

AZƏRBAYCAN RESPUBLİKASI SƏHİYYƏ NAZİRLİYİ

AZƏRBAYCAN
TİBB JURNALI

AZERBAIJAN MEDICAL JOURNAL
АЗЕРБАЙДЖАНСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

Rüblük elmi-praktik jurnal **2022, № 3**

1925-ci ildən nəşr edilir

REDAKSİYA HEYƏTİ

Rafiq Məmməd həsənov (*baş redaktor*)

Fuad İslamzadə (*baş redaktor müavini*)

Cəmil Əliyev, Elmar Qasimov,
Əhliman Əmiraslanov, İvan Dedov, Mehmet Haberal

EDITORIAL STAFF

Rafiq Mammadhasanov (*Editor-in-Chief*)

Fuad Islamzada (*Deputy Editor-in-Chief*)

Ahliman Amiraslanov, Elmar Gasimov,
Jamil Aliyev, Ivan Dedov, Mehmet Haberal

BAKİ

REDAKSIYA ŞURASI

Adil Baxşəliyev (Bakı, Azərbaycan)
Amaliya Əyyubova (Bakı, Azərbaycan)
Cəbrayıl Məmmədov (Bakı, Azərbaycan)
David Virsaladze (Tbilisi, Gürcüstan)
Əlihüseyn Hidayətov (Bakı, Azərbaycan)
Əzizağa Talışinski (Bakı, Azərbaycan)
Fariz Babayev (Bakı, Azərbaycan)
Məmməd Nəsirov (Bakı, Azərbaycan)
Nadejda Demixova (Sumı, Ukrayna)
Niyazi Novruzov (Naxçıvan, Azərbaycan)
Paşa Musayev (Bakı, Azərbaycan)
Rauf Şahbazov (Sirakuz, ABŞ)
Rəna Şirəliyeva (Bakı, Azərbaycan)
Rizvan Abdullayev (Xarkov, Ukrayna)
Sabir Əliyev (Bakı, Azərbaycan)
Mansur Bünyatov (Bakı, Azərbaycan)
Vəqif Şadlinski (Bakı, Azərbaycan)
Valentin Fadeyev (Moskva, Rusiya)
Yaqub Qurbanov (Bakı, Azərbaycan)

EDITORIAL BOARD

Adil Bakhshaliyev (Baku, Azerbaijan)
Amaliya Ayyubova (Baku, Azerbaijan)
Jabrail Mammadov (Baku, Azerbaijan)
David Virsaladze (Tbilisi, Georgia)
Alihuseyn Hidayatov (Baku, Azerbaijan)
Azizagha Talishinskiy (Baku, Azerbaijan)
Fariz Babayev (Baku, Azerbaijan)
Mammad Nasirov (Baku, Azerbaijan)
Nadiia Demikhova (Sumy, Ukraine)
Niyazi Novruzov (Nakhchivan, Azerbaijan)
Pasha Musayev (Baku, Azerbaijan)
Rauf Shahbazov (Syracuse, USA)
Rana Shiraliyeva (Baku, Azerbaijan)
Rizvan Abdullayev (Kharkiv, Ukraine)
Sabir Aliyev (Baku, Azerbaijan)
Mansur Bunyatov (Baku, Azerbaijan)
Vagif Shadlinski (Baku, Azerbaijan)
Valentin Fadeyev (Moscow, Russia)
Yagub Gurbanov (Baku, Azerbaijan)

Azərbaycan Respublikası
Mətbuat və İnformasiya Nazirliyində
qeydə alınmışdır. Şəhadətnamə №354

Redaksiyanın ünvanı: Azərbaycan,
Bakı-AZ1122, H.Zərdabi küç., 96

ISSN 0005-2523

Tel.: (+99450) 371-66-04

E-mail: tibbjurnali@gmail.com
www.azmedjournal.com

Azərbaycan Tibb Jurnalında
dərc olunan məqalələr haqqında
Elsevier EMBASE
(Excerpta Medica), SCOPUS və
eLIBRARY.RU
biblioqrafik dərgilərinə
məlumat verilir

İÇİNDƏKİLƏR

KLİNİK TƏDQİQATLAR

Abdullayev R.Ya., Kalashnikov V.İ., Şerbina O.V., Kulikova F.İ., Abramov S.V., Babintseva L.Y., Kirichenko A.Q., Titov G.İ.

Gərginlik baş ağrısı olan xəstələrdə noofenin beyin hemodinamikasına təsiri

Əliyev B.F.

Periodontitli xəstələrdə apikal periodontun iltihabi dəyişikliklərinin xarakteri nəzərə alınmaqla optimal müalicə metodunun seçilməsi

Hüseynova İ.Y.

SARS-CoV-2 xəstəliyinə yoluxmuş uşaqlarda iltihabtörədici sitokinlərin səviyyəsi

Xmız T.Q., Kuzina V.V.

Kariesin və onun ağırlaşmalarının müalicəsi zamanı müvəqqəti azı dişlərinin anatomik formasının bərpası metodunun seçilməsinin algoritmi

İbrahimov M.R., Sadıqov B.İ.

Diareyanın üstünlüyü ilə keçən bağırsaq qıcıqlanması sindromu olan xəstələrdə yoğun bağırsağın divaryanı mikroflorasının vəziyyəti

İsayev C.P., Baylarova R.R., Cavadzade V.N., Vəliyev B.Ə.

Xronik hepatit C-nin inkişafında metabolik və immun pozulmaların rolu

Litvinenko M.V., Sevelev S.L., Koşelnik O.L., Narbutova T.Ye., Buryachkovski E.S., Qulbs O.A., Nadvorna O.M., Qarqin V.V.

HİV-infeksiyalı qadınlarda uşaqlıq boynunun sitoloji statusu

Sultanova N.H., Şixəmmədova A.C.

Uşaqlarda kəskin övrə zamanı sitokin statusu ilə bağırsaq mikrobiotlarının səviyyəsinin qarşılıqlı əlaqəsi

Sultanova N.N., Ağamaliyeva F.Ş.

Dermatochalazisli xəstələrdə üst göz qapağı blefaroplastikasının göziçi təzyiqə, buynuz qişanın astigmatizminə və periferik görmə sahəsinə təsiri

Tsybalyuk V.İ., Lurin I.A., Abdullayev R.Ya., Qreçanik Ye.İ., Tsybalyuk Ya.V., Negoduyko V.V., Posoxov M.F., Gumenyuk K.V., Korol S.A.

Periferik sinirlərin odlu silahla zədələnməsinin ultrasəs diaqnostikası

GİGİYENƏ, EPİDEMİOLOGİYA VƏ SƏHİYYƏ TƏŞKİLİ

Ağasiyeva A.Y.

Hərbi məktəblərdə tədris şəraitinin tədqiqi və gigiyenik qiymətləndirilməsi

Əhmədov G.Ə.

Bakı şəhərində dispanser qeydiyyatında olan şəkərli diabetli xəstələrdə xronik ağırlaşmaların yayılması

Kərimbəyova G.N., Allahverdiyev A.M., Əliyeva H.M., Novruzova M.S., Məmmədov E.A., Bayramova G.Ş., Talibova C.X., Bayramova R.S., Tağıyeva S.A.

İynəyarpaqlı bitki xammalından alınan xlorofil-karotin pastasının leyşmaniyalara qarşı antiparazitar təsiri

C O N T E N T S

CLINICAL RESEARCH

5 **Abdullaiev R.Ya., Kalashnikov V. I., Shcherbina O.V., Kulikova F.I., Abramov S.V., Babintseva L.Y., Kirichenko A.G., Titov G.I.**

The effect of Noofen on cerebral hemodynamics in patients with tension-type headache

13 **Aliyev B.F.**

Selection of optimal treatment method in patients with apical periodontitis depending on the inflammatory profile changes in apical periodontium

21 **Huseynova I.E.**

Inflammatory cytokines level in COVID-19-infected children

26 **Khmiz T.G., Kuzina V.V.**

Algorithm for choosing the method of restoring the anatomical shape of temporary molars in the treatment of caries and its complications

32 **Ibrahimov M.R., Sadigov B.I.**

The state of the parietal microflora of the large intestine in patients with irritable bowel syndrome and with diarrhea prevalence

37 **Isayev J.P., Baylarova R.R., Javadzade V.N., Valiyev B.A.**

The role of metabolic and immunological disorders in the development of chronic hepatitis C

45 **Lytvynenko M.V., Tsevelev S.L., Koshelnik O.L., Narbutova T.Ye., Buriachkovski E.S., Gulbs O.A., Nadvorna O.M., Gargin V.V.**

The status of cervical cytology in HIV-infected women

51 **Sultanova N.H., Shikhammaddova A.J.**

The mutual relationship between intestinal microfloras level and cytokine status in children with acute urticaria

57 **Sultanova N.N., Agamaliyeva F.Sh.**

Effect of upper eyelid blepharoplasty on intraocular pressure, corneal astigmatism and peripheral visual field in patients with dermatochalasis

62 **Tsybaliuk V.I., Lurin I.A., Abdullaiev R.Ya., Grechanik E.I., Tsybaliuk Ya V., Nehoduiko V.V., Posokhov M.F., Gumeniuk K.V., Corol S.A.**

Ultrasound diagnosis of peripheral nerves in case of combat trauma

HYGIENE, EPIDEMIOLOGY AND HEALTH ORGANIZATION

72 **Agasiyeva A.Y.**

Research and hygienic assessment of educational conditions in military educational institution

77 **Ahmedov G.A.**

Prevalence of chronic complications of diabetic patients registered in Baku city

83 **Karimbayova G.N., Allahverdiyev A.M., Aliyeva H.M., Novruzova M.S., Talibova J.Kh., Bayramova R.S., Mammadov E.A., Bayramova G.Ş., Taghiyeva S.A.**

Study of the antiparasitic effect of coniferous chlorophyll-carotene paste to leishmania

Rüstəmovə L.İ.

Azərbaycanda əhali arasında koksaki virusları ilə yoluxmanın proqnozlaşdırılması

EKSPERİMENTAL VƏ NƏZƏRİ TƏBABƏT

Bağırov İ.M.

Dərman hepatiti modelləşdirilmiş ağ siçovullarda qaraciyər zədələnmələrinin patobiokimyəvi əlamətləri
Bondarenko A.V., Kasapov D.V., Pasişvili T.M., Jeleznykova H.M., Bocharova T.V., Qarqin V.V.
İnsan immun çatışmazlığı olan şəxslərdə poliomavirus infeksiyası zamanı baş beyin zədələnmələrinin morfoloji xüsusiyyətləri

İsmaylov N.İ., Pirəliyeva Y.U., Şadlinski E.A.

Tibb elminin informasiya təminatının müasir spektrləri

Muxtarova S.N.

Neonatologiyada ağciyər patologiyalarının diaqnostikasında ultrasəs müayinəsinin rolu

Şkatula Y.V., Badion Y.A., Kravets A.V., Şapoval İ.V.

İdoopatik skoliozlu xəstələrdə onurğanın horizontal səthdə deformasiya parametrlərinin miqdarı qiymətləndirilməsi üsulları

Volos L.İ., Dudaş A.P.

Süd vəzisinin invaziv axacaq xərçənginin üçqat neqativ və lyuminal "A" fenotiplərindən E-kadqerin ekspressiyasının xüsusiyyətləri

KLİNİK PRAKTİKADAN MƏLUMAT

Kolenko O.İ., Demixova N.V., Yurçenko A.V., Yurçenko A.P.

Subkortikal infarktlarla və leykoensefalopatiya ilə keçən nadir antosom-dominant beyin arteriopatiyası təsadüfi

88 Rustamova L.İ.

Prediction of infecting with viruses of coxsackie among the population of Azerbaijan

EXPERIMENTAL AND THEORETICAL MEDICINE

94 Baghirov I.M.

Pathobiochemical changes in the liver of white rats modeled with drug hepatitis

101 Bondarenko A.V., Katsapov D.V., Pasiishvili T.M., Zhelezniakova N.M., Bocharova T.V., Gargin V.V.

Morphological peculiarities of cerebral injury in polyomavirus infection in HIV-positive individuals

108 Ismailov N.I., Piraliyeva E.U., Shadlinsky E.A.

Modern aspects of information support of medical science

112 Mukhtarova S.N.

The role of ultrasound in the diagnosis of pulmonary pathologies in neonatology

118 Shkatula Y.V., Badion Y.A., Kravets O.V., Shapoval I.V.

Methods for quantitative assessment of parameters of spine deformation in the horizontal plane in patients with idiopathic scoliosis

125 Volos L.İ., Dudash A.P.

Features of E-cadherin expression in the triple-negative and luminal "A" phenotypes of invasive ductal breast cancer

INFORMATION FROM THE CLINICAL PRACTICE

133 Kolenko O.I., Demikhova N.V., Yurchenko A.V., Yurchenko A.P.

The case of rare cerebral autosome dominant arteriopathy with subcortical infarctions and leukoencephalopathy

DOI: 10.34921/amj.2022.3.001

**Abdullayev R.Ya.¹, Kalaşnikov V.İ.¹, Şerbina O.V.¹, Kulikova F.İ.²,
Abramov S.V.⁴, Babintseva L.Y.², Kiriçenko A.Q.⁴, Titov G.İ.⁴****GƏRGİNLİK BAŞ AĞRISI OLAN XƏSTƏLƏRDƏ
NOOFENİN BEYİN HEMODİNAMİKASINA TƏSİRİ**¹Xarkov Diplomdansonrakı Tibb Akademiyasının Ultrasəs müayinəsi kafedrası, Xarkov, Ukrayna;²P.L.Şupik adına Milli Səhiyyə Universitetinin Nüvə təbabəti, radiasion onkologiya və
radiasiya təhlükəsizliyi kafedrası, Kiyev, Ukrayna;³Dnipro Dövlət Tibb Universiteti, Dnepr, Ukrayna;⁴Dnepr Ənənəvi və Qeyri-Ənənəvi Təbabət İnstitutu, Dnepr, Ukrayna;

Xülasə. Məqalədə gərginlik baş ağrısı olan 191 xəstədə noofenin beyin hemodinamikasına təsirinin dopplerografiya vasitəsilə qiymətləndirilməsinin nəticələri təqdim edilir. Tədqiqat göstərmişdir ki, ön, orta və arxa beyin arteriyalarında qan axınının sürətindəki asimetriya gərginlik baş ağrısının hər hansı növü olan xəstələrdə sağlam adamlara nisbətən əhəmiyyətli dərəcədə yüksək olur. Bundan əlavə, qan axınının sürətindəki asimetriya dərəcəsi xronik gərginlik baş ağrısında epizodik və tez-tez baş verən gərginlik baş ağrısı ilə müqayisədə daha əhəmiyyətli dərəcədə yuxarı olmuşdur. Ən yüksək sürət asimetriyası ($39,4 \pm 4,1$ sm/s) orta beyin arteriyasında xronik gərginlik baş ağrısı olan xəstələrdə, ən aşağı ($10,7 \pm 2,8$ sm/s) sürət asimetriyası isə arxa beyin arteriyasında epizodik gərginlik baş ağrısı olan xəstələrdə qeyd edilmişdir.

6-8 həftə ərzində gündə 2 dəfə 250-500 mq-a qədər noofen qəbulu xronik gərginlik tipli baş ağrısı olan xəstələrdə baş ağrısının intensivliyini və qoşalaşmış beyin arteriyalarında sistolik qan axını sürətinin asimetriyasını əhəmiyyətli dərəcədə azaltmağa imkan vermişdir.

Açar sözlər: ultrasəs müayinəsi, dopplerografiya, gərginlik baş ağrısı, beyin hemodinamikası

Ключевые слова: ультразвуковое исследование, доплерография, головная боль напряжения, церебральная гемодинамика

Key words: ultrasonography, dopplerography, tension-type headache, cerebral hemodynamics

**Абдуллаев Р.Я.¹, Калашников В.И.¹, Щербина О.В.², Куликова Ф.И.³,
Абрамов С.В.⁴, Бабинцева Л.Ю.², Кириченко А.Г.⁴, Титов Г.И.⁴****ВЛИЯНИЕ НООФЕНА НА ЦЕРЕБРАЛЬНУЮ ГЕМОДИНАМИКУ
У БОЛЬНЫХ С ГОЛОВНОЙ БОЛЬЮ НАПРЯЖЕНИЯ**¹Кафедра ультразвуковой диагностики Харьковской медицинской академии
последипломного образования, Харьков, Украина;²Кафедра ядерной медицины, радиационной онкологии и радиационной безопасности
Национального университета охраны здоровья имени П.Л.Шупика, Киев, Украина;³Днепровский государственный медицинский университет, Днепр, Украина;⁴Днепровский институт традиционной и нетрадиционной медицины, Днепр, Украина

В статье представлены результаты доплерографической оценки влияния ноофена на церебральную гемодинамику у 191 больного с головной болью напряжения. Исследование показало, что асимметрия скорости кровотока в передней, средней и задней мозговых артериях при всех видах головной боли напряжения достоверно выше по сравнению со здоровыми лицами. Кроме того, степень асимметрии скорости кровотока была достоверно выше при хронической головной боли напряжения, чем при эпизодической и частой головной боли напряжения. Наибольшая асимметрия скорости ($39,4 \pm 4,1$ см/с) кровотока наблюдалась в средней мозговой артерии у больных с хронической головной болью напряжения, а наименьшая ($10,7 \pm 2,8$ см/с) в задней мозговой артерии у больных с эпизодической головной болью напряжения.

Прием ноофена до 250-500 мг 2 раза в сутки в течение 6-8 недель позволил существенно снизить интенсивность головной боли и асимметрию систолической скорости кровотока в парных артериях мозга у пациентов с хронической формой головной боли напряжения.

По данным разных исследователей головная боль напряжения (ГБН) встречается у 30-78% лиц с различной периодичности в течение всей жизни. У 10% этих людей головные боли протекают в виде приступов мигрени, у 3% они имеют хроническое течение [1]. По данным других исследователей ГБН возникают примерно у 40% взрослого населения во всем мире. В настоящее время нет единого взгляда на патогенез ГБН. Считается, что сокращения перикраниальных мышц являются одним из механизмов формирования хронической ГБН [2]. В происхождении ГБН принимают участие как периферические, так и центральные механизмы. При эпизодической форме ГБН наибольшее значение имеют периферические (мышечные) факторы, тогда как при хронической ГБН патогенетические механизмы носят многофакторный характер [3].

Хроническая форма ГБН существенно влияет на качество жизни пациента. Например, у них электрические раздражители повышают интенсивность болей больше, чем у здоровых лиц. Как известно, цервикальные боли являются распространенным явлением и нередко сочетаются с мигренью. У таких лиц значительно увеличивается миофасциальная болезненность в области шеи [4]. Вопрос о роли сосудистых механизмов в развитии ГБН остается актуальным. Некоторые исследователи предполагают, что повышенная концентрация калия, возникающая при длительном напряжении мышц, стимулирует хеморецепторы и вызывает боль. Также было показано, что увеличение мышечного напряжения приводит к сужению артериальных сосудов и возникновению ишемии. Нарушение взаимоотношения между артериальной и венозной системами кровообращения головного мозга может быть одним из факторов, способствующих формированию хронической ГБН [5].

Головная боль напряжения имеет важное социально-экономическое значение. Разделение на эпизодический и хронический

типы, введенное в руководстве «Международная классификация головных болей» (МКГБ-I), имеет практическое значение. Эпизодические головные боли (не чаще одного раза в месяц) могут не требовать медикаментозной терапии, а хроническая ГБН с частыми обострениями, наоборот, может потребовать длительное и дорогостоящее лечение [6]. По данным Мадсен Б.К. и соавт. (2018) у больных с головной болью напряжения силовая устойчивость заметно ниже, чем у здоровых лиц [7].

В последние годы разработаны различные схемы лечения ГБН. Головные боли низкой интенсивностью и редкими обострениями могут лечиться нестероидными противовоспалительными препаратами. Комбинированные анальгетики, содержащие кофеин, относятся к препаратам второго ряда. Не рекомендуется использовать триптаны, миорелаксанты и опиоиды. Крайне важно избегать частого и чрезмерного использования анальгетиков, чтобы предотвратить их побочные явления [8]. К препаратам первой линии для оказания неотложной помощи при обострении ГБН относятся ацетаминофен, ибупрофен, напроксен натрия, кетопрофен и диклофенак [9]. Результаты 12 крупных исследований, проведенных у 3094 пациентов с обострением ГБН показали, что полное купирование боли при пероральном приеме ибупрофена в дозе 400 мг достигается через 2 часа [10]. В лечении ГБН традиционно используются препараты с антиастеническим действием. Особый интерес в этом плане представляет препарат ноофен, который оказывает нейромедиаторный, антигипоксический, вегето-стабилизирующий эффект без побочных действий, присущим бензодиазепинам [11].

Целью исследования явилась оценка влияния ноофена на церебральную гемодинамику у больных с головной болью напряжения методом транскраниальной доплерографии с применением функциональных тестов.

Материалы и методы исследования. Проведен ретроспективный анализ результатов клинико-неврологических исследований, транскраниальной

доплерометрии у 191 пациентов с ГБН. Среди них эпизодическая ГБН установлена – у 69 (36,1%), частая ГБН – у 64 (33,5%), хроническая (Х) ГБН – у 58 (30,4%) больных, соответственно. Возраст обследуемых варьировал в пределах 18-45 лет, среди них 86 (45,0%) мужчин и 105 (55,0%) женщин.

Оценивали степень асимметрии максимальной систолической скорости (V_s , см/с) кровотока между левой и правой средней, передней и задней мозговых артерий (СМА, ПМА, ЗМА) у пациентов с разными типами ГБН.

Сравнительную группу (СГ) составили 51 клинически здоровых добровольцев в возрасте 21-43 года, среди них 24 (47,0%) мужчин и 27 (53,0%) женщин.

Достоверность отличий средних показателей оценивали по методу углового преобразования Фишера и по t критерию Стьюдента.

Результаты исследования. Двусторонняя височная локализация боли при ГБН отмечена в 39,2%, лобная — в 35,6%, затылочная — в 25–7% случаев. В таблице 1 представлена клиническая характеристика пациентов ГБН, которая включает продолжительность заболевания, периодичность и интенсивность головных болей, болезненность перикраниальных мышц в баллах (по системе Total Tension Scale), частота приема анальгетиков в зависимости от формы ГБН. Как видно из таблицы в группе пациентов с хронической формой ГБН, такие клинические симптомы, как периодичность головной боли, болезненность перикраниальных мышц и кратность приема анальгетиков достоверно превышали соответствующие показатели пациентов с эпизодической и

частой формами ГБН ($p<0,05$; $p<0,01$; $p<0,001$).

При сравнении клинических симптомов пациентов с эпизодической и частой формой ГБН минимальное достоверное ($p<0,05$) различие было получено по периодичности головной боли и кратности приема анальгетиков.

Нами был определен коэффициент реактивности (КР) сосудов мозга с помощью следующих функциональных тестов: 1) гиперкапнический тест (ГКТ CO_2); 2) гипервентиляционный тест (ГВТ O_2); 3) ортостатический тест (ОТ); 4) антиортостатический тест (АОТ); 5) нитроглицериновый тест (НГТ); 6) метаболический тест (МТ).

Показатели коэффициента реактивности при метаболическом тесте были достоверно повышены во всех клинических группах. У больных с эпизодической формой ГБН среднее значение этого коэффициента составляло $1,24 \pm 0,03$, при частой форме – $1,35 \pm 0,04$, а при хронической форме ГБН – $1,39 \pm 0,04$ ($p<0,05$ и $p<0,01$).

Коэффициент реактивности при гиперкапническом тесте (КР ГКТ CO_2) составил $1,31 \pm 0,04$ в группе с эпизодическими ГБН; $1,42 \pm 0,05$ в группе с частыми ГБН; $1,47 \pm 0,05$ в группе с хронической ГБН ($P<0,05$), что свидетельствовало о тенденции к напряжению механизма вазодилататорной регуляции при хронизации головной боли.

Таблица 1. Клиническая характеристика пациентов с ГБН

Показатели клинической характеристики ГБН	Эпизодическая ГБН	Частая ГБН	Хроническая ГБН
	1	2	3
Возраст, лет	$25,7 \pm 3,7$	$32,7 \pm 4,3$	$38,8 \pm 5,3$ $P\ 3-1 <0,05$
Продолжительность ГБН, годы	$3,2 \pm 1,6$	$6,9 \pm 2,1$	$9,5 \pm 2,4$ $P\ 3-1 <0,05$
Периодичность ГБН, дней/мес.	$0,97 \pm 0,3$	$5,7 \pm 1,9$ $P\ 2-1 <0,05$	$22,8 \pm 6,7$ $P\ 3-1 <0,001$ $P\ 3-2 <0,05$
Интенсивность головной боли в баллах	$3,1 \pm 0,9$	$3,5 \pm 1,2$	$7,3 \pm 1,6$ $P\ 3-1 <0,05$
Болезненность перикраниальных мышц в баллах	$0,9 \pm 0,3$	$1,2 \pm 0,6$	$3,3 \pm 0,4$ $P\ 3-1 <0,001$ $P\ 3-2 <0,01$
Кратность приема анальгетиков, дней/мес	$0,7 \pm 0,2$	$2,6 \pm 0,9$ $P\ 2-1 <0,05$	$8,8 \pm 2,6$ $P\ 3-1 <0,01$ $P\ 3-1 <0,01$

Нами проведено доплеровское исследование магистральных артерий головного мозга с целью оценки влияния Ноофена на интенсивность и периодичность головных болей, а также на церебральную гемодинамику. Лечение ноофеном проводилось поэтапно; в течение первой недели препарат применяли в дозе 250 мг 2 раза в сутки, в течение последующих 6 недель доза увеличивалась до 500 мг 2 раза в сутки, затем дозу снова уменьшили до 250 мг 2 раза в сутки.

Выявлено, что среди больных с частыми ГБН периодичность головной боли уменьшилась с $5,7 \pm 1,4$ до $2,6 \pm 1,2$ дня/мес, а у больных с хронической ГБН - с $22,8 \pm 3,1$ до $14,1 \pm 2,3$ дня/мес ($p < 0,05$) (рис. 1).

Во всех клинических группах, по визуальной аналоговой шкале (Visual Analogue Scale) интенсивность головной боли постепенно уменьшалась от $3,1 \pm 1,1$ баллов до $2,3 \pm 0,7$ баллов в группе с эпизодической ГБН, от $3,5 \pm 1,4$ баллов до $1,6 \pm 1,1$ баллов в группе с частой формой ГБН и от $7,3 \pm 1,6$ от баллов до $3,4 \pm 1,1$ баллов с хронической ГБН ($p < 0,05$) (Рис. 2).

Изучено влияние Ноофена на показатели реактивности сосудов. В большей степени действие препарата проявлялось при исходно повышенных КР МТ и КР ГКТ CO_2 . Снижение исходно повышенного КР CO_2 отмечено во всех клинических группах: с $1,35 \pm 0,04$ до $1,21 \pm 0,03$ ($p < 0,01$) у больных с эпизодической ГБН; с $1,39 \pm 0,04$ до $1,27 \pm 0,04$ ($p < 0,05$) у больных с частой

формой ГБН; от $1,43 \pm 0,05$ до $1,31 \pm 0,04$ ($p < 0,05$) у больных с хронической ГБН.

По результатам метаболического теста на фоне лечения у больных с эпизодической формой ГБН коэффициент реактивности снизился с $1,24 \pm 0,03$ до $1,16 \pm 0,02$ ($P < 0,05$), у больных с частой формой ГБН - с $1,25 \pm 0,04$ до $1,14 \pm 0,03$ ($p < 0,05$), у больных с хронической ГТН - с $1,39 \pm 0,05$ до $1,21 \pm 0,04$ ($p < 0,01$).

Увеличение исходно сниженных коэффициентов реактивности при гиперкапническом тесте (CO_2) зафиксировано у больных с частыми и хроническими ГБН. Результаты исследований свидетельствуют о том, что Ноофен оказывает регулирующее влияние на коэффициенты цереброваскулярной реактивности, снижая исходно повышенные и повышая исходно пониженные показатели.

В таблице 2 показана степень асимметрии различие максимальной систолической скорости кровотока в левой и правой СМА, ПМА и ЗМА. Асимметрия V_s между левой и правой СМА при нечастой форме ГБН составила $19,4 \pm 3,6$ см/с, частой форме ГБН - $25,7 \pm 3,8$ см/с, хронической форме ГБН - $39,4 \pm 4,1$ см/с, а в СГ - $13,6 \pm 2,9$ см/с, соответственно. Для ПМА эти показатели составляли $12,1 \pm 2,9$ см/с, $18,7 \pm 3,4$ см/с, $23,4 \pm 3,7$ см/с и $10,3 \pm 2,4$ см/с, а для ЗМА - $10,7 \pm 2,8$ см/с, $19,2 \pm 3,1$ см/с, $18,1 \pm 3,2$ см/с и $9,4 \pm 2,3$ см/с, соответственно. Степень асимметрии максимальной

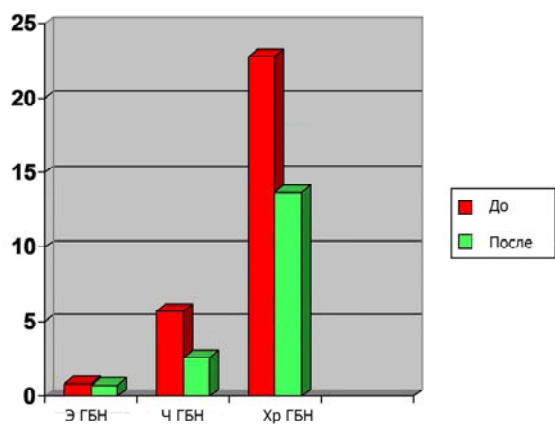


Рис. 1. Динамика частоты головных болей при ГБН на фоне лечения Ноофеном

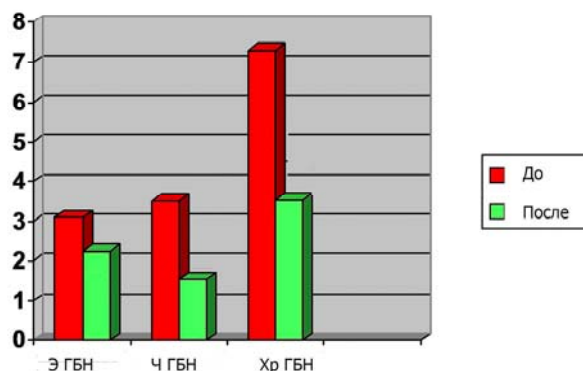


Рис. 2. Интенсивность головной боли при ГБН на фоне лечения с Ноофеном

Таблица 2. Степень асимметрии Vs в сосудах мозга при различных типах ГБН

Асимметрия Vs в парных сосудах мозга	Эпизодическая ГБН	Частая ГБН	Хроническая ГБН	СГ
	1	2	3	4
СМА, см/с	19,4 ± 3,6	25,7 ± 3,8 P 2-4 <0,05	39,4 ± 4,1 P 3-1 <0,001 P 3-2 <0,05 P 3-4 <0,001	13,6 ± 2,9
ПМА, см/с	12,1 ± 2,9	18,7 ± 3,4 P 2-4 <0,05	23,4 ± 3,7 P 3-1 <0,01 P 3-4 <0,01	10,3 ± 2,4
ЗМА, см/с	10,7 ± 2,8	19,2 ± 3,1 P 2-4 <0,05	18,1 ± 3,2 P 3-4 <0,05	9,4 ± 2,3

систолической скорости кровотока между левой и правой СМА среди пациентов с хронической формой ГБН достоверно превышал показатель СГ ($p < 0,001$), группы пациентов с нечастой ($P < 0,001$) и частой формой ГБН ($p < 0,05$). Этот показатель между СГ и частой формой ГБН также достоверно ($p < 0,05$) отличался.

В таблице 3 представлены результаты

доплерометрии сосудов мозга у больных с различными формами ГБН после лечения Ноофеном. Как видно из таблицы, величина асимметрии систолической скорости кровотока в парных артериях Виллизиева круга, как по сравнению с данными сравнительной группы, так и в зависимости от типа головной боли, достоверно не отличались (Рис. 3 А,Б – 4 А,Б).

Таблица 3. Степень асимметрии Vs в сосудах мозга при различных типах ГБН после лечения Ноофеном

Асимметрия Vs в парных сосудах мозга	Эпизодическая ГБН	Частая ГБН	Хроническая ГБН	СГ
	1	2	3	4
СМА, см/с	12,9 ± 2,8	15,7 ± 3,1	18,7 ± 3,2	13,6 ± 2,9
ПМА, см/с	9,8 ± 2,1	11,5 ± 2,8	13,1 ± 2,6	10,3 ± 2,4
ЗМА, см/с	10,1 ± 2,3	12,3 ± 3,1	11,2 ± 2,7	9,4 ± 2,3

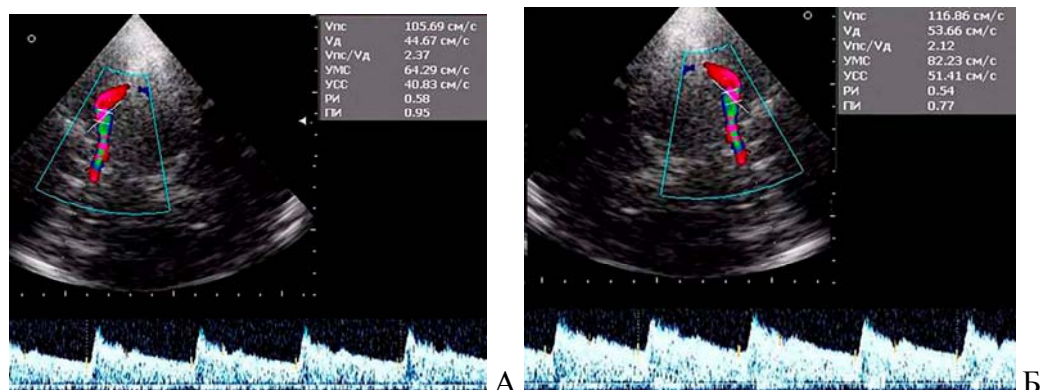


Рис. 3 А. Регистрация кровотока в правой СМА у пациента с хронической ГБН на фоне лечения Ноофеном. Vs составляет 105 см/с. **Б.** Регистрация кровотока в левой СМА того же пациента. Vs составляет 116 см/с. Асимметрия Vs составляет 11 см/с.

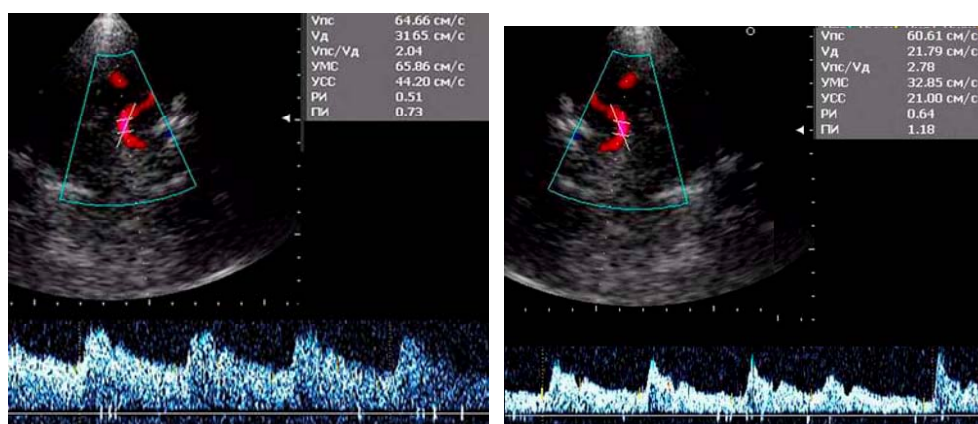


Рис. 4 А. Регистрация кровотока в левой ЗМА у пациента с хронической ГБН на фоне лечения Ноофеном. Vs составляет 64 см/с. **Б.** Регистрация кровотока в правой ЗМА того же пациента. Vs составляет 60 см/с. Асимметрия Vs составляет 4 см/с.

Обсуждение. Головная боль напряжения (ГБН) является наиболее распространенным типом первичных головных болей, а ее хроническая форма присутствует у 0,5-4,8% населения мира. В патогенезе хронической головной боли напряжения ведущая роль отводится центральным и периферическим механизмам [12].

В соответствии с Международной классификацией головных болей, хроническая ГБН определяется, как головная боль с частотой ≥ 15 дней в месяц, с двусторонней височно-теменной локализацией, имеющий давящий характер, средней интенсивностью, продолжительностью от нескольких часов до нескольких дней. Боль не усиливается при обычной физической активности, но может сопровождаться легкой тошнотой, светобоязнью [13].

Окончательный патогенез ГБН остается неясным. Как правило, при ГБН периферические и центральные механизмы смешиваются. Центральные механизмы чаще преобладают при хронической форме. Периферические механизмы включают сенсibilизацию перикраниальных мышц, воспалительную реакцию, снижение кровотока, усиление мышечной активности и мышечную атрофию [8]. Установлено, что изменение парциального давления CO_2 влияет не только на скорость мозгового кровотока, но и на системное артериальное давление [14].

Нами изучена роль ауторегуляторных механизмов при различных формах ГБН с помощью функциональных тестов. При

эпизодической форме ГБН выявлено повышение коэффициента реактивности при проведении гиперкапнического теста (CO_2 -тест), что подтверждает постулат о напряженности гуморально-метаболического механизма в развитии цефалгического синдрома.

Кроме того, из-за отсутствия литературных данных о препаратах, влияющих на сосудистые механизмы развития головной боли, мы решили изучить параметры кровотока в магистральных артериях Виллизиева круга головного мозга проанализировать регистрировать при различных формах ГБН до и после лечения Ноофеном. Нами установлена асимметрия кровотока в парных артериях мозга, которая оказалась наибольшей при хронической форме ГБН. В ранее проведенных исследованиях асимметрия кровотока в среднемозговых артериях была выявлена при ишемическом инсульте, которая исчезала за 2-3 недели [15]. Лечение ноофеном продолжительностью 6-8 недель привело к выравниванию кровотока в парных артериях мозга, что указывает на эффективность препарата. Результаты наших исследований позволили сделать вывод о высокой эффективности препарата - помимо антианальгического действия он оказывает регулирующее влияние на показатели гемодинамики.

Таким образом, при всех формах головной боли напряжения происходит асимметрия скорости кровотока в парных артериях Виллизиева круга. Наибольшей

асимметрия кровотока регистрируется при хронической форме ГБН. Лечение ноофеном в адекватных дозах приводит к нормализации кровотока в артериях Виллизиева круга, снижение интенсивности и продол-

жительности цефалгического синдрома, что указывает на роль сосудистого фактора среди различных механизмов формирования головной боли напряжения.

Конфликт интересов. Авторы заявили об отсутствии потенциального конфликта интересов в отношении исследования, авторства и/или публикации этой статьи.

ЛИТЕРАТУРА – References

1. Weatherall M.W. The diagnosis and treatment of chronic migraine // *Ther Adv Chronic Dis*. 2015 May; 6 (3): 115-123.
2. Hainer B., Mathson E. Approach to acute headache in adults // *Am Fam Physician*. 2013; 87:682-687.
3. Bendtsen L., Fernández-de-la-Peñas C. The role of muscles in tension-type headache. // *Curr. Pain Headache Rep*. – 2011. - №15(6). – P. 451–458.
4. Ashina S., Bendtsen L., Lyngberg A.C., Lipton R.B., Hajiyeva N., Jensen R. Prevalence of neck pain in migraine and tension-type headache: a population study // *Cephalalgia*. 2015;35:211–219.
5. Madsen B.K., Sogaard K., Andersen L.L., Skotte J.H., Jensen R.H. Neck and shoulder muscle strength in patients with tension-type headache: a case-control study // *Cephalalgia*. 2016;36(1):29–36.
6. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS) The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition // *Cephalalgia*. – 2018. – Vol. 38, Issue 1, pp. 1 – 211.
7. Madsen B.K., Sogaard K., Anderson L.L., Skotte J., Tomoe B., Jensen R.H.
1. Neck/shoulder function in tension-type headache patients and the effect of strength training // *J Pain Res*. 2018; 11: 445-454. doi: 10.2147/JPR.S146050].
8. Bendtsen L., Evers S., Linde M. et al. EFNS guideline on the treatment of tension-type headache – Report of an EFNS task force // *Eur J Neurol* 2010; 17: 1318–1325.
9. Moore R.A., Derry S., Wiffen P.J., Straube S., Bendsten L. Evidence for efficacy of acute treatment of episodic tension-type headache: methodological critique of randomised trials for oral treatments // *Pain*. 2014 Nov;155(11):2220-8. doi: 10.1016/j.pain.2014.08.009. Epub 2014 Aug 17.
10. Derry S., Wiffen P.J., Moore R.A., Bendsten L. Ibuprofen for acute treatment of episodic tension-type headache in adults // *Cochrane Database Syst Rev*. 2015 Jul 31;(7):CD011474. doi: 10.1002/14651858.CD011474.pub2.
11. Burchinsky S. G. The place of anxiolytic and nootropic pharmacotherapy in the strategy of treatment and prevention of post-traumatic stress disorder // *Liki Ukraine*. 2016. No. 7/8 (203/204).
12. Yu S., Han X. Update of Chronic Tension-Type Headache. *Curr Pain Headache Rep* (2015) 19:469 DOI 10.1007/s11916-014-0469-5.
13. Headache Classification Committee of the International Headache S. The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition (beta version) // *Cephalalgia*. 2013;33(9):629–808
14. Kuznetsova D. V. Cerebrovascular and systemic hemodynamic response to carbon dioxide in humans / D.V. Kuznetsova, V. P. Kulikov // *Blood Pressure Monitoring*. - 2014. - Vol. 19 (2). -P. 81-89.
15. Abdullaev R.Ya., Kulikova F.I., Tkachenko M.N., Abramov C.V., Ibragimova K.N., Kirichenko A.G., Tomach N.V., Agarkov C.F. Assessment of cerebral hemodynamics in patients with ischemic stroke // *Azerbaijan medical journal (ATJ)*, 2022, №1, C. 5-10.

**Abdullaev R.Ya.¹, Kalashnikov V. I.¹, Shcherbina O.V.², Kulikova F.I.³,
Abramov S.V.⁴, Babintseva L.Y.², Kirichenko A.G.⁴, Titov G.I.⁴**

THE EFFECT OF NOOFEN ON CEREBRAL HEMODYNAMICS IN PATIENTS WITH TENSION-TYPE HEADACHE

¹ *Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education, Department of Ultrasound Diagnostics, Ukraine;*

² *Department of Nuclear Medicine, Radiation Oncology and Radiation Safety,
National University of Health named after P.L.Shupika, Kyiv, Ukraine*

³ *Dneprovsk State Medical University, Dnipro, Ukraine;*

⁴ *Dnipro Medical Institute of Traditional and Non-Traditional Medicine, Dnipro, Ukraine*

Summary. The article presents the results of a Doppler assessment of the effect of Noofen on cerebral hemodynamics in 191 patients with tension-type headache. The asymmetry of blood flow velocity in the

anterior, middle and posterior cerebral arteries in all types of tension headache was significantly ($P<0.05$ - $P<0.001$) higher than in healthy individuals. In addition, the degree of blood flow velocity asymmetry was significantly ($P<0.05$) higher in chronic tension-type headache than in episodic and frequent tension-type headache. The greatest asymmetry in the velocity (39.4 ± 4.1 cm/s) of blood flow in the middle cerebral artery was observed in patients with chronic tension headache, and the smallest (10.7 ± 2.8 cm/s) in the posterior cerebral artery in a patient with episodic tension-type headache ($P<0.001$).

Taking Noofen up to 250-500 mg 2 times a day for 6-8 weeks allowed to significantly reduce the intensity of headache in patients with chronic tension-type headache and reduce the degree of asymmetry of the systolic blood flow velocity in the paired arteries of the brain.

Автор для корреспонденции:

Абдуллаев Ризван Ягуб оглы – доктор медицинских наук, заведующий кафедрой ультразвуковой диагностики Харьковской медицинской академии последипломного образования, Харьков, Украина

E-mail: rizvanabdullaiev@gmail.com

Əliyev B.F.

PERIODONTİTLİ XƏSTƏLƏRDƏ APIKAL PERIODONTUN İLTİHABI DƏYİŞİKLİKLƏRİNİN XARAKTERİ NƏZƏRƏ ALINMAQLA OPTİMAL MÜALİCƏ METODUNUN SEÇİLMƏSİ

Azərbaycan Tibb Universitetinin Terapevtik stomatologiya kafedrası, Bakı

Məqalədə apikal periodontitli xəstələrdə dişin periapikal toxumalarında iltihabi dəyişikliklərin xarakteri nəzərə alınmaqla optimal müalicə metodunun seçilməsi haqqında məlumat verilir. Tədqiqata 12-60 yaş intervalında, apikal periodontitlərin müxtəlif formaları olan 120 xəstə cəlb edilmişdir. Kəskin periodontitin intoksikasiya və ekssudasiya fazaları olan 35 nəfərdən ibarət I qrupun xəstələrində periodontitin “qapalı” müalicə üsulundan istifadə edilmişdir. Kəskin periodontit və periapikal abses diaqnozu qoyulmuş 50 nəfərdən ibarət II qrupun xəstələri 2 yarımqrupa bölünmüşdür: 30 nəfərlik I-ci yarımqrupun xəstələri “qapalı” üsulla, 20 nəfərlik 2-ci yarımqrupun xəstələri “açıq” üsulla müalicə edilmişdir. Kəskin periodontitin ağırlaşmış fazaları (kəskin periostit, kəskin osteomielit) olan 35 nəfərdən ibarət III qrupun xəstələrində terapevtik və cərrahi müalicə üsullarının kombinasiyasından istifadə edilmişdir.

Qruplarda aparılmış müalicənin effektivliyi dinamikada periapikal toxumalarda dəyişiklikləri öyrənən PAİ indeksi, Qrin-Vermillionun sadələşdirilmiş indeksi və digər klinik müayinə metodları ilə öyrənilmişdir. 2 il müşahidə edilən qruplarda həyata keçirilən müxtəlif müalicə tədbirlərinin nəticələri kəskin periodontitin başlanğıc mərhələlərində (intoksikasiya və ekssudasiya) periodontitin “qapalı” müalicə üsulunun; ekssudativ iltihabın və periapikal absesin inkişaf etməsindən asılı olaraq “qapalı” və “açıq” müalicə üsullarının; apikal periodontitin ağırlaşmalarında (kəskin periostit, kəskin osteomielit) konservativ və cərrahi müalicə üsullarının kombinasiyasının daha effektiv, daha etibarlı olduğunu sübut etmişdir.

Açar sözlər: kəskin periodontit, periapikal abses, kəskin periostit, periapikal destruksiya ocağı

Ключевые слова: острый периодонтит, периапикальный абсцесс, острый периостит, периапикальный очаг деструкции

Key words: acute periodontitis, periapical abscess, acute periostitis, periapical destruction focus

Kariyesin ağırlaşmaları olan pulpit və periodontitlərin müalicəsi endodontiyanın qarşısında duran əsas məsələlərdəndir [1-3]. Son dövrlərdə bir sıra tədqiqatlarda endodont xəstəliklərinin müalicəsindən sonra müxtəlif ağırlaşmalar yaranması haqqında müəyyən məlumatlar verilir [1,3,4]. Belə ağırlaşmaların yaranmasına səbəb olaraq, diaqnostikada və müalicə metodunun seçilməsində buraxılan səhvlərlə yanaşı [5,6], müalicənin keyfiyyətsiz aparılması, konkret müalicə protokolu olmaması və s. göstərilir [7-10]. Bunları nəzərə alaraq ATU-nun Tədris Stomatoloji Klinikasında müalicə almış xəstələrin tibbi kartalarının retrospektiv analizini aparmışıq. Bu istiqamətdə apardığımız təhlillər nəticəsində həm kariyes və pulpitlərin, həm də periodontitlərin müalicəsindən sonra çoxlu ağırlaşmaların olduğu aşkara

çıxarılmışdır [11].

Tədqiqatın məqsədi apikal periodontitli xəstələrin periapikal toxumalarında iltihabi dəyişikliklərin xarakterindən asılı olaraq optimal müalicə metodunun seçilməsi olmuşdur.

Tədqiqatın materialı və metodları. Yuxarıda qeyd edilənləri nəzərə alaraq, periodontitlərin müalicəsinin keyfiyyətini yaxşılaşdırmaq və müalicədən sonrakı ağırlaşmaların qarşısını almaq məqsədilə apikal periodontitlərin müxtəlif formaları (kəskin seroz periodontit, kəskin irinli periodontit, fistula yolu olan və olmayan periapikal abses və kəskin periodontitin ağırlaşmaları) və yaşı 12-dən 60-a qədər olan 120 xəstəni müayinə etmişik. Xəstələr kəskin periodontitin inkişaf fazaları nəzərə alınmaqla 3 qrupa bölünmüşdür. Qruplarda fərqli üsullarla müalicələr aparılmışdır. Kəskin periodontitin intoksikasiya və ekssudasiya fazaları olan 35 nəfərdən ibarət I qrupun xəstələrində periodontitin “qapalı” müalicə üsulu istifadə edilmişdir. Müalicə zamanı kanaldaxili möhtəviyyat kənar edildikdən və kanallar medikamentoz və mexaniki işləndikdən sonra kalsium-hidroksid pastası ilə

doldurularaq 2 həftə müddətində müvəqqəti bağlanmışdır. Xəstələrin növbəti gəlişində şikayətlər olmadıqda kanallar daimi plomblanmışdır.

Ekssudativ iltihab və periapikal abses diaqnozu qoyulmuş 50 nəfərdən ibarət II qrupun xəstələri 2 yarımqrupa bölünmüşdür: 30 nəfərlik 1-ci yarımqrupun xəstələri “qapalı” üsulla, 20 nəfərlik 2-ci yarımqrupun xəstələri “açıq” üsulla müalicə edilmişdir. 1-ci yarımqrupda I qrupda olduğu kimi “qapalı” üsulla müalicə aparılmışdır. “Açıq” metodla müalicə zamanı xəstələrin 1-ci gəlişində kanaldaxili möhtəviyyət kənar edildikdən və kanallar işləndikdən sonra 1-3 gün müddətinə açıq saxlanılmışdır. Periapikal toxumalarda kəskin iltihab keçdikdən sonra kalsium-hidroksid pastası ilə doldurularaq bağlanmışdır. Sonda xəstələrin şikayətləri olmadıqda və periapikal destruksiya ocağı ləğv edildikdən sonra kanallar lateral kondensasiya metodu ilə plomblanmışdır.

Kəskin periodontitin ağırlaşmış fazaları (kəskin periodontit, kəskin osteomielit) olan 35 nəfərdən ibarət III qrupun xəstələrində terapevtik və cərrahi müalicə üsullarından istifadə edilmişdir. Kanallar yaxşı keçildiyi hallarda “qapalı” və “açıq” müalicə üsulları tətbiq edilmişdir. Çətin keçilən kanalların mexaniki və medikamentoz işlənməsi mümkün olmadıqda, dişsaxlayıcı cərrahi əməliyyatlar (dişin kökünün proyeksiyası nəhiyəsində dişətinə kəsik, dişin kökünün rezeksiyası və amputasiyası) aparılmışdır. Kəskin odontogen proseslər zamanı diş müalicəyə tabe olmadıqda çıxarılmışdır.

Bütün qruplarda aparılmış müalicənin nəticələri xəstələrdən anamnez toplamaqla, klinik tədqiqat metodları (baxış, zondlama, perkussiya, palpasiya) və rentgenoloji tədqiqat metodu ilə öyrənilmişdir. Periapikal toxumalarda dəyişikliklərin aşkarlanması və endodontik müalicə prosesində

zirvətrafi toxumaların vəziyyəti müalicədən əvvəl, dinamikada və müalicədən sonra çəkilmiş dental rentgenoqramlar əsasında modifikasiya edilmiş periapikal indeks PAİ (A.M.Соловьёва, 1999) üzrə qiymətləndirilmişdir [12].

Məlumatların statistik işlənməsində göstəricilər arasındakı fərqləri qiymətləndirmək üçün metod olaraq qeyri-parametrik U testindən (Wilcoxon-Mann-Whitney), Fişer-in dəqiq testindən və Styudentin t meyarından istifadə edilmişdir. Qruplar arasındakı fərq $p < 0,05$ səviyyəsində statistik əhəmiyyətli hesab edilmişdir. Alınan məlumatların statistik işlənməsi Statistica 7.0 paketinin köməyindən istifadə edilərək fərdi kompüterdə aparılmışdır.

Tədqiqatın nəticələri və onların müzakirəsi 2 il müddətində müşahidə altında olan xəstələrə tətbiq edilmiş müalicə-proflaktika tədbirlərinin nəticələrinin müqayisəli təhlili göstərmişdir ki, kəskin periodontitin intoksikasiya və ekssudasiya fazaları olan I qrupun xəstələrində periodontitin qapalı müalicə metodundan istifadə edilmişdir. Bu qrupun xəstələrində müalicədən əvvəl periodont toxumalarında rentgenoloji dəyişikliklər aşkarlanmışdır. Aparılan müalicə tədbirləri nəticəsində 6 ay sonra $82,9 \pm 6,37\%$ ($p \leq 0,05$) şəxslərdə periapikal toxumalarda dəyişikliklər qeyd edilmişdir. Müalicədən 1 il sonra xəstələrin $45,7 \pm 8,42\%$ -ində ($p \leq 0,001$) və 2 il sonra $11,4 \pm 5,38\%$ -ində ($p \leq 0,001$) periapikal toxumalarda dəyişikliklər müşahidə edilmişdir (cədvəl 1).

Cədvəl 1. Periodontitli xəstələrdə müalicədən əvvəl və sonrakı müddətlərdə periapikal destruksiya ocağı olan periodontitli dişlərin sayı

Qruplar	Müalicədən əvvəl	Müalicədən sonrakı müddətlər		
		6 ay	12 ay	24 ay
I qrup n=35 “qapalı” müalicə üsulu	35 (100%)	29* (82,9±6,37%)	16* (45,7±8,42%)	4* (11,4±5,38%)
II qrupun 1-ci yarımqrupu n=30 “qapalı” müalicə üsulu	28 (93,3±4,55%)	26 (86,7±6,21%)	19* (63,3±8,80%)	13* (43,3±9,05%)
II qrupun 2-ci yarımqrupu n=20 “açıq” müalicə üsulu	19 (95,0±4,87%)	17 (85,0±7,98%)	14 (70,0±10,25%)	8* (40,0±10,95%)
III Qrup n=35 Konservativ və cərrahi müalicə üsulları	34 (97,1±2,82%)	33 (94,3±3,92%)	29 (82,9±6,37%)	21* (60,0±8,28%)

Qeyd: * – müalicədən əvvəlki vəziyyətlə müqayisədə fərqlin statistik əhəmiyyətliliyi ($-p \leq 0,05$)

Qeyd etmək lazımdır ki, müalicədən 6 ay, 1 il və 2 il sonra alınmış nəticələr müalicədən əvvəlki göstəriciyə nisbətən statistik etibarlı olmuşdur. Qeyd edilən göstəricilər II və III qrupların eyni dövrlərində olan göstəricilərlə müqayisədə xeyli aşağıdır. Bu qrupda müalicənin daha effektiv olmasını periapikal toxumalarda destruksiya ocağının dəyişilməsinin əks etdirən PAİ indeksi də təsdiq edir. Belə ki, PAİ indeksi I qrupda müalicədən əvvəl $2,77 \pm 0,136$, müalicədən 6 ay, 1 il və 2 il sonra müvafiq olaraq $2,71 \pm 0,133$, $1,83 \pm 0,77$ ($p \leq 0,001$) və $1,20 \pm 0,114$ ($p \leq 0,001$) bal təşkil etmişdir (cədvəl 2). Qeyd edilən müddətlərdə alınan nəticələr statistik baxımdan etibarlıdır.

II qrupun 1-ci yarımqrupunda periodontal toxumaların destruksiya ocağı müalicədən əvvəl xəstələrin $93,3 \pm 4,55\%$ -də aşkarlanmışdır. Bu qrupda aparılan müalicədən 6 ay sonra xəstələrdən $86,7 \pm 6,21\%$ -də destruksiya ocağı müşahidə edilmişdir (cədvəl 1). Qeyd olunan əlamət 1 il və 2 il sonra azalaraq xəstələrin müvafiq olaraq $63,3 \pm 8,80\%$ -də ($p \leq 0,05$) və $43,3 \pm 9,05\%$ -də ($p \leq 0,001$) müşahidə edilmişdir. Bu göstəricilər I qrupun göstəricilərindən çox, III qrupun anoloji göstəricilərindən xeyli azdır.

Müalicə prosesində dinamika periapikal iltihab ocağının dəyişikliklərini özündə əks etdirən PAİ indeksi bu qrupun xəstələrində aşağıdakı kimi olmuşdur: müalicədən əvvəl PAİ bu yarımqrupunda $2,50 \pm 0,133$ bal, müalicədən 6 ay, 1 il və 2 il sonra müvafiq olaraq

$2,67 \pm 0,130$, $2,03 \pm 0,102$ ($p \leq 0,01$) və $1,57 \pm 0,114$ ($p \leq 0,001$) bal təşkil etmişdir ki, bu göstəricilər I qrupun eyni dövrləri ilə müqayisədə bir qədər yüksək, II qrupun 2-ci yarımqrupunun və III qrupun anoloji göstəricilərindən aşağıdır (cədvəl 2). 2 il müddətində müşahidə altında olan II qrupun 1-ci və 2-ci yarımqrupları eyni xəstələrdən, yəni kəskin periodontitin irinli iltihabi və periapikal absesi ilə olan xəstələrdən təşkil olunmasına baxmayaraq, 1-ci və 2-ci yarımqruplarda fərqli müalicə üsulları aparılmışdır.

2-ci yarımqrupda (20 nəfər) periodontitin “açıq” müalicə üsulu, 30 nəfərdən ibarət 1-ci yarımqrupda periodontitin “qapalı” müalicə üsulu tətbiq olunmuşdur. Həmçinin I qrupun və II qrupun 1-ci yarımqrupunun xəstələrində eyni müalicə üsulu – periodontitin “qapalı” müalicə üsulu tətbiq edilmişdir.

Kəskin irinli periodontit və periapikal abses olan xəstələrin (II qrupun 2-ci yarım qrupu) $95,0 \pm 4,87\%$ -də periapikal destruksiya aşkarlanmışdır. Bu qrupda müalicə aparıldıqdan 6 ay sonra periapikal destruksiya ocağı xəstələrin $85,0 \pm 7,98\%$ -də müəyyən olunmuşdur. Müalicə aparıldıqdan 1 il və 2 il sonra qeyd olunan göstərici müvafiq olaraq $70,0 \pm 10,24\%$ və $40,0 \pm 10,95\%$ olmuşdur (cədvəl 1). Bu yarımqrupda müalicədən 2 il sonra alınan nəticə ilkin göstərici ilə müqayisədə statistik dürust olmuşdur.

Cədvəl 2. Periodontitli xəstələrdə dinamika A.M.Solovyovanın modifikasiya edilmiş PAİ indeksi üzrə alınmış göstəricilərin orta qiymətləri

Qruplar	Müalicəyə qədər	Müalicədən sonrakı müddətlər		
		6 ay	12 ay	24 ay
I qrup n=35	$2,77 \pm 0,136$	$2,71 \pm 0,133$	$1,83 \pm 0,077^*$	$1,20 \pm 0,114^*$
II qrupun 1-ci yarımqrupu n=30	$2,50 \pm 0,133$	$2,67 \pm 0,130$	$2,03 \pm 0,102^*$	$1,57 \pm 0,114^*$
II qrupun 2-ci yarımqrupun n=20	$2,55 \pm 0,185$	$2,60 \pm 0,169$	$2,25 \pm 0,123$	$1,80 \pm 0,117^*$
III qrup n=35	$2,57 \pm 0,125$	$2,83 \pm 0,119$	$2,40 \pm 0,102$	$2,06 \pm 0,117^*$

Qeyd: * – müalicədən əvvəlki göstərici ilə müqayisədə fərqi statistik əhəmiyyətliyi

Periapikal abses və kəskin periodontitin ekssudativ iltihab fazası olan 20 nəfərlik yarımqrupda (II qrupun 2-ci yarımqrupu) PAİ indeksi müalicədən əvvəl $2,55 \pm 0,185$ bal, müalicədən 6 ay sonra $2,60 \pm 0,169$ bal, müalicədən 12 ay və 24 ay sonra müvafiq olaraq $2,25 \pm 0,123$ və $1,80 \pm 0,117$ bal təşkil etmişdir (cədvəl 2). Qeyd edilən yarımqrupda PAİ indeksi üzrə müalicədən 2 il sonra alınmış nəticə müalicədən əvvəlki göstəriciyə nisbətən statistik etibarlı olmuşdur ($p \leq 0,001$).

III qrupda kəskin periodontitin ağırlaşmaları olan xəstələrdə (kəskin periostit, kəskin osteomielit və s.) periapikal toxumalarda destruksiya ocağı müalicədən əvvəl $97,1 \pm 2,82\%$ xəstələrdə rast gəlinmişdir. Müalicədən 6 ay sonra bu göstərici $94,3 \pm 3,92\%$ olmuşdur. Bu qrupda qeyd olunan göstərici 12 ay və 24 aydan sonra müvafiq olaraq $82,9 \pm 6,37\%$ və $60,0 \pm 8,28\%$ təşkil etmişdir (cədvəl 1). Bu qrupda isə müalicədən 2 il sonra alınan nəticə müalicədən əvvəlki nəticədən statistik etibarlı şəkildə fərqlənir.

Kəskin periodontitin ağırlaşmış fazası olan xəstələrdən ibarət olan 35 nəfərlik III qrupda A.M.Solovyovanın modifikasiya olunmuş periapikal PAİ indeksi üzrə göstəricilər xəstələrdə aşağıdakı kimi dəyişmişdir: müalicədən əvvəl PAİ $2,57 \pm 0,125$ bal, müalicədən 6 ay sonra $2,83 \pm 0,119$ bal və müalicədən 12 ay və 24 ay sonra müvafiq olaraq $2,40 \pm 0,102$ və $2,06 \pm 1,117$ bal olmuşdur. Bu, əvvəlki qrupların müvafiq dövrlərində olan göstəricilərdən xeyli coxdur (cədvəl 2).

2 il müddətində periodontitli xəstələrdən təşkil edilmiş müalicə qruplarında apardığımız tədqiqatın nəticələri göstərmişdir ki, I qrupda (kəskin periodontitin intoksikasiya və ekssudasiya fazaları olan xəstələr) və II qrupun 1-ci yarımqrupunda (kəskin periodontitin ekssudativ iltihabı və periapikal abses olan xəstələr) müalicədən 6 ay sonra PAİ indeksi üzrə artım göstəricilərinə görə ($2,71 \pm 0,133$ və $2,67 \pm 0,130$ bal) müsbət rentgenoloji nəticələr alınmışdır. III qrupda (kəskin periodontitin ağırlaşmış fazaları olan xəstələr) əvvəlki iki qrupdan fərqli olaraq ilkin müsbət rentgenoloji nəticələr müalicədən 12 ay sonra alınmışdır və $2,40 \pm 0,102$ bal təşkil edir.

A.M.Solovyovanın PAİ indeksi üzrə periapikal regenerasiyasının orta artım göstəriciləri I və II qruplarda 2 il sonra müvafiq olaraq

$1,20 \pm 0,114$ və $1,57 \pm 0,114$ bal olmuşdur ki, bu da III qrupun analoji göstəricisindən ($2,06 \pm 0,177$) azdır. Bunlar da I və II qruplarda periapikal sümük toxumasının daha intensiv bərpa olmasını göstərir. Beləliklə, kəskin periodontitin yüngül fazalarında kalsium tərkibli peraparatlarla endodontik müalicə regenerasiyanın müddətini qısaldır, dişin saxlanılmasına və onun funksiyasının tez bir zamanda bərpasına səbəb olur.

2 il müddətində tədqiqat qruplarında həyata keçirilmiş müxtəlif müalicə tədbirlərinin nəticələri göstərmişdir ki, ən yaxşı nəticə periodontitin “qapalı” müalicə üsulunun tətbiq olunduğu I qrupun (kəskin seroz və irinli periodontit olan xəstələr) və II qrupun 1-ci yarımqrupunun (kəskin periodontit və periapikal abses olan xəstələr) xəstələrində alınmışdır. I qrupun xəstələrində bu müalicə üsulu daha uğurlu olmuşdur (cədvəl 1, 2).

Bu qrupda müalicənin müsbət nəticələrini xəstələrdə 2 il müddətində öyrəndiyimiz ağız boşluğunun gigiyenik vəziyyətinin OHİ-S və Fyodorov-Volodkina indekslərinin və dişətinin selikli qişasının öyrənilən göstəriciləri də təsdiq edir. Belə ki, müalicəyə qədər bütün tədqiqat qruplarında olduğu kimi, I qrupda da OHİ-S və gigiyenik indeksin qeyri-kafi göstəriciləri ($1,86 \pm 0,049$ və $1,97 \pm 0,028$) yüksək olmuş və xəstələrin selikli qişasının vəziyyəti $65,7 \pm 8,0\%$ hallara hiperemiyalı və $34,3 \pm 8,0\%$ hallarda isə normal rəngdə olmuşdur. 1 ildən sonra müalicənin sonunda qeyd edilən göstəricilər dəyişilərək aşağıdakı kimi olmuşdur: OHİ-S və gigiyenik indeks müvafiq olaraq $0,44 \pm 0,052$ ($p \leq 0,001$) və $0,74 \pm 0,019$ ($p \leq 0,001$), selikli qişanın iltihab göstəriciləri isə $80 \pm 6,8\%$ ($p \leq 0,001$) hallarda normal, $20 \pm 6,8\%$ ($p \leq 0,001$) hallarda hiperemiyalı olmuşdur. I qrupun xəstələrində periodontitin “qapalı” müalicə üsulunun tətbiq edilməsindən 6 ay, 1 il və 2 il sonra alınmış nəticələr müalicədən əvvəlki göstəricilərə nisbətən statistik etibarlı olmuşdur ($p \leq 0,001$). Qruplarda aparılmış endodontik müalicə əksər hallarda müvəffəqiyyətlə nəticələnmişdir. Ancaq bəzi hallarda müalicə edilmiş dişlərdə həssaslıq, ağrı, diskomfort, şişkinlik, ağırlaşmalar da olmuşdur.

Bu baxımdan I qrupdakı xəstələrdə II və III qrupun xəstələri ilə müqayisədə az ağırlaşma olmuşdur. Bu qrupda dişləmə zamanı ağrı simptomu müalicədən 1-2 gün sonra 9 xəstədə ($25,7 \pm 7,4\%$) qeyd olunsada, müalicədən 6-10

gün sonra 3 xəstədə ($8,6 \pm 4,7\%$) qalmışdır.

Periodontitin “qapalı” müalicə üsulunun tətbiq edildiyi I qrupda müalicənin yüksək effekti kanaldaxili möhtəviyyatın (intoksikasiyaya uğramış tac və kök pulpasının, putridli maddələrin) tez kənar edilməsi, kanalların medikamentoz və endodontik alətlərlə işlənməsi, kanal daxilində toksik maddələri neytrallaşdıran dərman preparatlarının, antibakterial və iltihab əleyhinə təsir göstərən vasitələrin kanalda saxlanması ilə bağlıdır. II qrupun 1-ci yarımqrupunda aparılmış (30 nəfərdən ibarət irinli periodontitli və periapikal absesli xəstələr) müalicənin I qrupla müqayisədə nisbətən az effektivliyi isə kəskin periodontitli dişlərdə iltihabın periapikal toxumlarda daha çox yayılması, seroz ekssudatın irinli ekssudata keçməsi və böyük ölçüdə destruksiya ocaqlarının əmələ gəlməsi ilə əlaqədardır. Bu yarımqrupda aparılmış müalicənin müsbət yönümlü olmasını ağız boşluğunun gigiyenik vəziyyətinin və dişətinin selikli qişasının göstəriciləri də təsdiq edir.

Bu baxımdan 1-ci yarımqrupda OHİ-S və Fyodorov-Volodkina indeksi müalicədən 1 il sonra müvafiq olaraq $0,55 \pm 0,034$ və $0,77 \pm 0,015$ təşkil etmişdir və fərq müalicədən əvvəlki göstəricilərlə müqayisədə statistik əhəmiyyətli olmuşdur ($p \leq 0,001$). Ancaq müalicədən əvvəl selikli qişa $33,3 \pm 8,61$ hallarda normal, $66,7 \pm 8,6$ hallarda hiperemiyalı olsa da, müalicədən 1 il sonra qeyd olunan göstəricilər müvafiq olaraq $70,0 \pm 8,4$ ($p \leq 0,01$) və $30,0 \pm 8,4$ təşkil etmişdir. II qrupun 1-ci və 2-ci yarımqruplarında eyni xəstələrdə (kəskin irinli periodontit və periapikal abses) fərqli müalicə üsulları tətbiq edilməsinə baxmayaraq, 1-ci yarımqrupda alınan göstəricilər I qrupla müqayisədə aşağı olsa da, 2-ci yarımqrupun göstəricilərindən daha az olmuşdur.

II qrupun 1-ci yarımqrupunda müalicənin nisbətən az effektivliyini müalicədən sonra yaranan ağırlaşmalar da sübut edir. Bu baxımdan xəstələrin endodontik kanal müalicəsindən sonra 1-ci yarımqrup xəstələrində müalicədən 10 gün sonra 2 dişdə cüzi ağrı qeyd edilmişdir ki, bu da I qrupla müqayisədə çox, 2-ci yarımqrup və III qrupun bu göstəricilərindən azdır.

II qrupun 2-ci yarımqrupunun xəstələrində (kəskin periodontitin ekssudativ iltihab fazası və periapikal abses) tətbiq edilən periodontitin “açıq” müalicə üsulu əvvəlki quruplarla

müqayisədə az effektiv olmuşdur. Bu nəticə alınan göstəricilərlə də təsdiqlənir (cədvəl 1, 2).

Qeyd etdiyimiz kimi, II qrupun 1-ci və 2-ci yarımqruplarında (kəskin irinli periodontit və periapikal abses olan xəstələr) fərqli müalicə üsullarının aparılması (müvafiq olaraq periodontitin “qapalı” və “açıq” müalicə üsulları) müalicənin nəticələrinə öz təsirini göstərmişdir. Bu baxımdan müalicədən əvvəl gigiyenik indekslərin göstəriciləri eyni səviyyədə qeyri-kafi vəziyyətdə olsa da, müalicənin gedişində (12 ay sonra) azalaraq müalicədən sonra 1-ci yarımqrupda $0,55 \pm 0,034$ ($p \leq 0,001$) və $0,77 \pm 0,015$ ($p \leq 0,001$), 2-ci yarımqrupda isə $0,54 \pm 0,040$ ($p \leq 0,001$) və $1,18 \pm 0,033$ ($p \leq 0,001$) təşkil etmişdir. Beləliklə, birinci və ikinci yarımqruplarda görülən müalicə tədbirləri nəticəsində 1 il sonra alınmış göstəricilər müalicədən əvvəlki göstəricilərlə müqayisədə əhəmiyyətli olmuşdur ($p \leq 0,001$).

Selikli qişanın vəziyyətini əks etdirən əlamətlər bu yarımqruplarda müalicədən əvvəl oxşarlıq təşkil etsə də, müalicədən 1 il sonra qeyd olunan 1-ci yarımqrupda $70,0 \pm 8,4\%$ -də ($p \leq 0,01$) xəstələrin normal, $30 \pm 8,4\%$ -də hiperemiyalı 2-ci yarımqrupda müvafiq olaraq $65,0 \pm 10,7\%$ normal və $35,0 \pm 10,7\%$ hiperemiyalı olmuşdur. Qeyd etmək lazımdır ki, birinci yarımqrupda 2 il sonra alınan nəticələr statistik dürüst olmuş ($p \leq 0,001$), ancaq ikinci yarımqrupda alınan nəticə dürüst olmamışdır. Hissiyat, diskomfort, şişkinlik kimi ağırlaşmalar 2-ci yarımqrupda (periodontitlərin “açıq” müalicə üsulu) 1-ci yarımqrupa (periodontitin “qapalı” müalicə üsulu) nisbətən az rast gəlinmişdir.

II qrupun 2-ci yarımqrupunun xəstələrində kanalın 1-3 gün müddətində “açıq” saxlanması bir tərəfdən periapikal toxumadan irinli ekssudatın kanal vasitəsilə xaric olmasına şərait yaratsa da, digər tərəfdən diş kanalının ikincili infeksiya ilə kontaminasiyasına səbəb olmuşdur. Bu isə son nəticədə iltihabın uzun müddət qalmasına (palpasiya və perkussiyada ağrı) səbəb olmuşdur. Bu qrupda görülən müalicə tədbirlərinin əvvəlki quruplarla müqayisədə az effektivliyi qeyd etdiyimiz amillərlə əlaqədar olmuşdur.

III qrupun xəstələrində (kəskin periostit, kəskin osteomielit, irinlənmiş kök kistası ilə olan dişlər) periodontitin “qapalı” və “açıq” müalicə üsulları kanallar çətin keçildiyinə, obturasiya

olduğuna görə, periapikal nahiyyədə kök kistasının ölçüləri çox böyük olduğundan və onların irinləməsi səbəbindən görülmən müalicə tədbirləri çox hallarda uğursuzluğa düçar olmuşdur. Bu qrupun xəstələrində müalicənin az effektiv olmasını qrupda həyata keçirilmiş obyektiv testlərin və klinik göstəricilərin nəticələri də təsdiq edir (cədvəl 1, 2).

Ağız boşluğunun gigiyenik vəziyyətini və parodontun iltihabını qiymətləndirmək üçün istifadə etdiyimiz klinik göstəricilər və müalicədən sonra yaranan ağırlaşmalar da III qrupun xəstələrində aparılmış müalicə tədbirlərinin uğursuz olduğunu göstərmişdir. Belə ki, ağız boşluğunun gigiyenik indekslərinin (OHİ-S və Fyodorov-Volodkina gigiyenik indeksləri) göstəriciləri müalicədən əvvəl $1,78 \pm 0,57$ və $1,94 \pm 0,022$ və müvafiq olaraq müalicədən 1 il sonra $0,57 \pm 0,028$ ($p \leq 0,001$) və $1,28 \pm 0,013$ ($p \leq 0,001$) olmuşdur.

Diş ətinin selikli qişasının normal və hiperemiyalı olması müvafiq olaraq müalicədən əvvəl $31,4 \pm 7,8$ və $68,6 \pm 7,8\%$ olduğu halda, müalicədən sonra uyğun olaraq $45,7 \pm 8,4\%$ və $54,3 \pm 8,4\%$ təşkil etmişdir. Müalicədən sonra iltihablı dişətinin dinamikada sağalmaya doğru az dəyişilməsi və gigiyenik indeksin bir qədər yüksək göstəriciləri də periodontitli xəstələrin bu qrupunda müalicə tədbirlərinin az uğurlu

olduğunu göstərir. III qrupda müalicənin az effektiv olmasını müalicədən sonra yaranan ağırlaşmalar da təsdiq edir.

III qrupun yuxarıda qeyd olunan göstəriciləri bu qrupda aparılmış müalicənin az effektiv olduğunu göstərir. Bu qrupun xəstələrində kök kanalı vasitəsilə ekssudatın xaric olması mümkün olmadıqda, diş kökünün proyeksiyası nahiyyəsində keçid бүкүşүндə kəsik aparılaraq, irinli ekssudat bu yolla drenaj edilmiş, yaxud da diş çəkilmişdir. Kəskin iltihab halları aradan qaldırıldıqdan sonra endodontik alətlərlə kanalların keçilməsinə cəhd edilmişdir. Kanallar keçildiyi hallarda mexaniki, medikamentoz işlənmiş və endodontik müalicə aparılmışdır. Kanallar keçilməyən hallarda və dişin müalicəyə tabe olmadığı vəziyyətlərdə cərrahi müdaxilələr, dişsaxlayıcı əməliyyatlar aparılmış, yaxud da dişlər çəkilmişdir.

Beləliklə, tədqiqat göstərmişdir ki, kəskin seroz və irinli periodontit fazalarında və periapikal absesin inkişaf etdiyi dövrdə periodontitin “qapalı” və “açıq” müalicə üsulları, kəskin periodontitin ağırlaşmalarının (kəskin periostit, kəskin osteomielit, irinlənmiş kök kistası) müalicəsində konservativ, cərrahi müdaxilə və dişin çıxarılması daha etibarlı müalicə metodlarıdır.

ƏDƏBİYYAT

1. Адамчик А.А. Возможности консервативного метода лечения хронического апикального периодонтита на основании микробиологического исследования //Здоровье и образование в XXI веке. – 2016. – Т. 18, № 2. – С. 234-237. [Adamchik A.A. Vozmozhnosti konservativnogo metoda lecheniya hronicheskogo apikal'nogo periodontita na osnovanii mikrobiologicheskogo issledovaniya //Zdorov'e i obrazovanie v XXI veke. – 2016. – Т. 18, № 2. – С. 234-237.]
2. Buchanan L.S. FOCUS ON: Endodontics // *Dent Today*, 2015, V.34, No12, p.14.
3. Chala S., Abouqal R., Abdallaoui F. Prevalence of apical periodontitis and factors associated with the periradicular status // *Acta Odontol Scand.* - 2011.-N.69(6).-P.355-359.
4. Николаев А.И., Цепов Л.М. Практическая терапевтическая стоматология: учебное пособие - 7-е изд. – Москва: МЕД прес-информ, 2007. – 928с. [Nikolaev A.I., Cepov L.M. Prakticheskaja terapevticheskaja stomatologija: uchebnoe posobie - 7-e izd. – Moskva: MED pres-inform, 2007. – 928s.]
5. Гутман, Дж.Л., Думша Т.С., Ловдел П.Э. Решение проблем в эндодонтии. Профилактика, диагностика и лечение /– Москва, 2008. – 592 с. [Gutman, Dzh.L., Dumsha T.S., Lovdel P.Je. Reshenie problem v jendodontii. Profilaktika, diagnostika i lechenie. – Moskva, 2008. – 592 s.]
6. Салманов, И.Б. Диагностика осложнённого кариеса зубов в военно-медицинских организациях / Актуальные проблемы и перспективы развития стоматологии в условиях севера: отв. ред. И.Д. Ушницкий. – 2016. – С. 92. [Salmanov, I.B. Diagnostika oslozhnjonnogo kariesa zubov v voenno-medicinskih organizacijah / V sbornike: Aktual'nye problemy i perspektivy razvitija stomatologii v uslovijah severa: отв. red. I.D. Ushnickij. – 2016. – С. 92]
7. Митронин, А., Царев В., Максимовский Ю. Дифференциальная диагностика деструктивных форм периодонтита на основании данных микробиологического исследования с помощью полимеразной цепной реакции / Актуальные проблемы стоматологии: материалы XII Всерос. науч.-практ. конф. – 2011. – С. 164-166. [Mitronin, A., Carev V., Maksimovskij Ju. Differencial'naja diagnostika destruktivnyh form periodontita na osnovanii dannyh mikrobiologicheskogo issledovaniya s pomoshh'ju polimeraznoj cepnoj reakcii // Aktual'nye problemy stomatologii: materialy XII Vseros. nauch.-prakt. konf. – 2011. – С. 164-166.]

8. Zeng C. Antimicrobial efficacy of an apical negative pressure root canal irrigation system against intracanal microorganisms // J. Dent. – 2018. – Vol. 72. – P. 71-75.
9. Зызов И.М., Гажва С.И. Оценка эффективности алгоритмов лечения деструктивных форм периодонтита, осложненного корневой перфорацией // Современные проблемы науки и образования. -2014.-№ 3.-С. 515. [Zyzov I.M., Gazhva S.I. Ocenka jeffektivnosti algoritmov lechenija destruktivnyh form periodontita, oslozhnennogo kornevoj perforaciej // Sovremennye problemy nauki i obrazovanija. -2014.-№ 3.-S. 515.]
10. Chugal N. Endodontic treatment outcomes // Dent. Clin. North Am. – 2017. – Vol. 61, № 1. – P. 59-80.
11. Əliyev B.F. Kariyes və onun ağırlaşmalarının yayılması və aparılan müalicənin retrospektiv analizi // Azərbaycan Tibb jurnalı, Bakı-2020, №3, s.29-35. [Aliyev B.F. Prevalence of caries and its complications and retrospective analysis of treatment // Azerbaijan Medical Journal, Baku. -2020, No. 3, pp. 29-35.]
12. Соловьева А.М. Применение модифицированного периапикального индекса РАІ для оценки результатов эндодонтического лечения постоянных зубов с незавершенном формированием корней //Пародонтология.- 1999, №3(13), стр.50 [Solov'eva A.M. Primenenie modifitsirovannogo periapikal'nogo indeksa RAİ dlja ocenki rezul'tatov jendodonticheskogo lechenija postojannyh zubov s nezaverennom formirovaniem kornej //Parodontologija.-1999, №3(13), str.50]

Алиев Б.Ф.

ВЫБОР ОПТИМАЛЬНОГО МЕТОДА ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ВЕРХУШЕЧНЫМ ПЕРИОДОНТИТОМ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ХАРАКТЕРА ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ В ВЕРХУШЕЧНОМ ПЕРИОДОНТЕ

Кафедра терапевтической стоматологии Азербайджанского Медицинского Университета, Баку

Резюме. В статье представлена информация по определению оптимального метода лечения больных с верхушечным периодонтитом в зависимости от характера воспалительных изменений в периапикальных тканях. С этой целью были обследованы 120 больных в возрасте 12-60 лет с различными формами верхушечного периодонтита и разделены на 3 группы.

«Закрытый» метод лечения периодонтита был применен у больных I группы, состоящей из 35 человек с острой интоксикационной и экссудативной фазами периодонтита. Пациенты II группы, состоящей из 50 человек с диагнозом экссудативное воспаление и периапикальный абсцесс острого периодонтита, были разделены на 2 подгруппы: больные 1-й подгруппы в количестве 30 человек лечились «закрыто», больные 2-й подгруппы в количестве 20 человек лечились "открытым" методом.

Терапевтические и хирургические методы применялись у больных III группы с обострением фазы острого периодонтита (острый периостит, острый остеомиелит).

В созданных группах были проведены различные методы лечения, а изменения в периапикальных тканях зубов были изучены в динамике при помощи индексов PAI, Green-Vermillion и других методов обследования. В течение 2-х лет результаты различных лечебных мероприятий, проведенных в этих группах доказали большую надежность «закрытого» метода лечения при начальных фазах острого периодонтита (интоксикация и экссудация); «закрытого» и «открытого» методов лечения периодонтита в зависимости от развития экссудативного воспаления в периодонте и периапикального абсцесса; консервативно-хирургических методов лечения при осложнениях верхушечного периодонтита (острый периостит, острый остит).

Aliyev B.F.

SELECTION OF OPTIMAL TREATMENT METHOD IN PATIENTS WITH APICAL PERIODONTITIS DEPENDING ON THE INFLAMMATORY PROFILE CHANGES IN APICAL PERIODONTIUM

Azerbaijan Medical University, Department of Therapeutic Dentistry, Baku

Summary. The main goal of the study is to determine the optimal treatment method in patients with apical periodontitis, depending on the nature of inflammatory changes in the periapical tissues. For this purpose, 120 patients aged 12-60 years with various forms of apical periodontitis were examined. The "closed" method of treatment of periodontitis was used in 35 people (group I) with acute intoxication and exudation phases of periodontitis. Group II, consisting of 50 people diagnosed with exudative inflammation and periapical abscess of acute periodontitis were divided into 2 subgroups: 1-st subgroup – 30 people were treated by "closed" technique, 2-nd subgroup – 20 people were treated by "open" technique. Both,

therapeutic and surgical methods were used in group III patients with aggravated phases of acute periodontitis (acute periostitis, acute osteomyelitis). Changes in the dental periapical tissues were studied by using the periapical index (PAI), index of Green-Vermillion and other clinical examination methods. Within 2 years, the results of various therapeutic measures carried out, the "closed" method of treatment in the early stages of acute periodontitis (serous and purulent) proved the greater reliable. Depending on the development of exudative inflammation and periapical abscess in the periodontium the "closed" and "open" treatment techniques of apical periodontitis and using the conservative and surgical treatment methods combined against the complications of apical periodontitis (acute periostitis, acute osteitis) proved effective and reliable.

Müəlliflə əlaqə üçün:

Əliyev Bahadır Fərman oğlu – tibb üzrə fəlsəfə doktoru, Azərbaycan Tibb Universitetinin Terapevtik stomatologiya kafedrası, Bakı

E-mail: dr.bahadur@mail.ru

DOI: 10.34921/amj.2022.3.003

Hüseynova İ.Y.

**SARS-CoV-2 XƏSTƏLİYİNƏ YOLUXMUŞ UŞAQLARDA
İLTİHABTÖRƏDİCİ SİTOKİNLƏRİN SƏVİYYƏSİ***Azərbaycan Tibb Universitetinin II Uşaq xəstəlikləri kafedrası, Bakı, Azərbaycan*

Məqalədə COVID-19 xəstəliklərdə sitokin sistemində baş verən dəyişiklikləri öyrənmək məqsədilə aparılmış tədqiqat işi haqqında məlumat verilmişdir. Tədqiqata COVID-19 xəstəliyinə görə stasionar müalicə alan hər iki cinsdən olan 75 uşaq daxil edilmişdir. Kontrol qrup kimi 15 praktik sağlam uşaq götürülmüşdür.

Əsas qrupa daxil olan xəstələr ağırliq dərəcəsinə görə 2 yarımqrupa bölünmüşdür: I yarımqrupa pnevmoniya diaqnozu orta ağır qiymətləndirilən 49 xəstə, II yarımqrupa pnevmoniya diaqnozu ağır qiymətləndirilən 26 xəstə daxil edilmişdir. Əsas qrupda 37 (49,3%) oğlan, 38(50,7%) qız, kontrol qrupda 5(33,3%) oğlan, 10 (66,7%) qız olmuşdur.

Xəstə və sağlam uşaqların immun göstəriciləri – qan serumunda İL-1β, İL-6 və İL-18 konesntrasiyası "Vektor Best" (Rusiya Federasiyası) firmasının reaktiv dəstlərindən istifadə edilməklə İFA metodu ilə təyini edilmişdir.

Tədqiqat göstərmişdir ki, I yarımqrupda İL-1β-in səviyyəsi müqayisə qrupundakı anoloji göstəricidən 2,3 dəfə, II yarımqrupda kontrol qrupunun göstəricisindən 5,4 dəfə artmışdır. İL-6 səviyyəsi I yarımqrupda kontrol qrupunun göstəricisindən 2,2 dəfə, II yarımqrupda kontrol qrupunun göstəricisindən 2,9 dəfə yüksək olmuşdur. Qan serumunda İL-18 səviyyəsi kontrol qrupunun göstəriciləri ilə müqayisədə I yarımqrupda 1,7 dəfə, II yarımqrupda isə 2,0 dəfəyə qədər yüksəlmişdir.

Beləliklə, aparılan tədqiqatın nəticələrinə əsasən demək olar ki, COVID-19 (ZPR)-pozitiv uşaqlarda İL-1β, İL-6, İL-18 – klinik diaqnostik əhəmiyyət daşıya bilər.

Açar sözlər: COVID-19, immun sistem, sitokinlər

Ключевые слова: COVID-19, иммунная система, цитокины

Key words: COVID-19, immune system, cytokines

Məlumdur ki, COVID-19 insanlarda kəskin respirator infeksiya sindromu (yüngül formadan ağır kəskin respirator sindroma qədər) və digər orqan və sistemlərin zədələnməsi ilə müşayiət edilən klinik mənzərələrə səbəb ola bilər [1,2]. Bu günə qədər elm adamları və həkimlər COVID-19 xəstəliyinin insan orqanizmində törətdiyi dəyişikliklərin patogenezi öyrənməyə çalışsalar da, minlərlə araşdırmalar aparılmasına baxmayaraq, mənzərə hələ də tam aydınlaşdırılmamışdır.

Elmi araşdırmalar göstərir ki, yetkin yaşlı insanlar kimi hər yaşda olan uşaqlar da koronavirusa yoluxma riski daşıyır, hətta viusun ötürülməsində əhəmiyyətli rol oynayırlar [3,4]. Bir çox tədqiqatçıların fikrinə görə uşaqlar, əksər hallarda xəstəliyi böyüklərlə müqayisədə daha yüngül və ya simp-

tomsuz keçirirlər, lakin xəstəliyin ağır gedişi halları istisna edilmir [5,6]. Xəstəliyin simptomuz və yüngül gedişi olan uşaqlar infeksiyanın ötürülməsində və pandemiyanın davam etməsində əsas kontingenti təşkil edirlər [7]. Bunun səbəbi haqqında dəqiq məlumat olmasa da, uşaqlarda immun sistemin yetərinə inkişaf etməməsi əsas hesab edilir. Uşaqlarda COVID-19-la bağlı klinik gediş və patogenezi hələ də qaranlıq olaraq qalır [8].

COVID-19 infeksiyasının patogenezi sitokin sistemi dəyişikliklərinin iştirakı haqqında bir çox müəlliflər məlumat vermişlər [9]. İltihabtörədici sitokinlərin produksiyası və resepsiyasının pozulması orqanizmin infeksiyadan mühafizəsində qüsurlara gətirib çıxarır, mikroorqanizmlərin və onların toksinlərinin ağciyər toxumasına zədələyici təsirini gücləndirərək "Sitokin fırtınası"na

səbəb ola bilər. "Sitokin fırtınası" sindromu adlanan hiperimmun cavab çox vaxt kəskin respirator distress sindromunun (KRDS) və multiorgan disfunksiyanın patogenezinin əsasını təşkil edir [10,11]. Lakin COVID-19 zamanı qan serumunda sitokinlərin səviyyəsinin öyrənilməsinə aid bir sıra elmi tədqiqatlar aparılmasına baxmayaraq, onların təsir mexanizmində aydın olmayan xüsusiyyətlər qalmaqdadır. Bu baxımdan, COVID-19-un patogenezinə rolu olan endogen amillərin, immunitetin və immunorequlyator sistemin vəziyyəti, xüsusilə də, sitokin sisteminin qarşılıqlı təsirinin öyrənilməsi böyük əhəmiyyət kəsb edir.

Tədqiqat COVID-19 xəstələrdə sitokin sistemində baş verən dəyişikliklərin müəyyən edilməsi məqsədilə aparılmışdır.

Tədqiqatın material və metodları. Tədqiqat 2021-ci ildə 7 №-li Uşaq İnfeksiyon Xəstəlikləri xəstəxanasında aparılmışdır.

Tədqiqata yaşı 1 aylıqdan 17 yaşa qədər olan stasionar müalicə alan 75 uşaq daxil edilmişdir. Praktik sağlam 15 uşaq isə kontrol qrupunu təşkil etmişdir. Əsas qrupda 37 (49,3%) oğlan, 38 (50,7%) qız, kontrol qrupda 5 (33,3%) oğlan, 10 (66,7%) qız olmuşdur.

COVID-19-lu xəstələr ağırlıq dərəcəsinə görə 2 yarımqrupa bölünmüşdür: I yarımqrupa orta ağır qiymətləndirilən 49 xəstə, II yarımqrupa ağır qiymətləndirilən 26 xəstə daxil edilmişdir.

COVID-19 infeksiyasının etiologiyasını dəqiqləşdirmək məqsədilə SARS-CoV-2-nin RNT-sini təyin etməyə imkan verən zəncirşəkilli polimeraza reaksiyası (ZPR) testi üçün nazofaringeal yaxma götürülmüşdür.

Xəstə və sağlam uşaqların qan serumunda İL-1β, İL-6 və İL-18 konsentrasiyası, immunoferment

(İFA) metodu ilə təyini edilmişdir. Təyinatlar "Stat Fax 303+" cihazında aparılmış və Vektor Best" (Rusiya Federasiyası) firmasının reaktiv dəstlərindən istifadə edilmişdir.

Əldə edilən məlumatların statistik təhlili SPSS-26 statistik proqramın köməyi ilə aparılmış, diskriminat (Pirson) və dispersiya (F-Fisher) meyarları ilə hesablanmışdır. Qrupların uyğun statistik göstəriciləri arasındakı fərqlər $p < 0,05$ qiymətlərində statistik baxımdan etibarlı hesab edilmişdir. Tədqiqatın nəticələrinin diaqnostik effektivliyini qiymətləndirmək üçün ROC analizindən istifadə edilmişdir.

Tədqiqatın nəticələri və onların müzakirəsi. Klinikaya müraciət edən xəstələrdə kəskin dövrdə əsas aparıcı simptomlar bədən temperaturunun yüksəlməsi, öskürək, əzələ ağrıları, baş ağrısı, qoxu və dad hissinin itməsi, həzm pozuntusu müşahidə edilmişdir. Ağciyərlərinin rentgenoloji müayinəsi zamanı xəstələrdə müxtəlif ölçülü infiltrativ kölgəliklər müşahidə edilmişdir. Araşdırmalar nəticəsində COVID-19 olan xəstələrin qan serumunda iltihab törədici sitokinlərin səviyyəsi kontrol qrupun müvafiq göstəriciləri ilə müqayisədə xəstəliyin ağırlıq dərəcəsindən asılı olaraq dəyişmişdir. Belə ki, periferik qan serumunda iltihab törədici sitokinlərin səviyyəsinin öyrənilməsi orta ağır və ağır gedişli pnevmoniyalı uşaqlarda kontrol qrupuna nisbətən statistik etibarlı yüksək olmuşdur.

SARS-CoV-2-li xəstələrdə İL-1β, İL-6, İL-18-in səviyyəsi aşağıdakı cədvəldə verilmişdir.

Cədvəl. SARS-CoV-2 xəstələrdə İL-1β, İL-6, İL-18 səviyyəsi (M±m)

Göstəricilər	əsas qrup		nəzarət qrup n=15
	I yarımqrup n=49	II yarımqrup n=26	
İL-1β pq/ml	1,24 ± 0,3 (0,02 – 12,6)	2,97 ± 0,86 (0,04-16,8)	0,55 ± 0,21 (0 - 2,3)
P	0,042	0,006	
p ₁		0,044	
İL-6 pq/ml	3,54 ± 0,43 (0,2 - 12,5)	4,79 ± 0,62 (0,3-13,7)	1,63 ± 0,46 (0,4 - 6)
P	0,004	0,004	
p ₁		0,048	
İL-18 pq/ml	396,1 ± 25,2 (146,5-891)	469,2 ± 34,2 (258-973)	231,9 ± 21,9 (102-399)
P	0,001	0,001	
p ₁		0,05	

*Qeyd: 1. p – kontrol qrupun göstəriciləri ilə; 2. p₁ – I qrupun göstəriciləri ilə fərqi statistik etibarlılığı

Cədvəldən göründüyü kimi, COVID-19 xəstəliyinin kəskin dövründə qan serumunda İL-1β-in konsentrasiyasının səviyyəsi kontrol qrupundakı səviyyə ilə müqayisədə statistik baxımdan yüksək olmuşdur. İL-1β-in səviyyəsindəki ən yüksək göstəricisi II yarımqrupda qeydə alınmışdır. Belə ki, II yarımqrupda İL-1β-nin orta göstəriciləri müvafiq olaraq orta hesabla $2,97 \pm 0,86$ pq/ml təşkil etmiş və $0,04-16,8$ pq/ml intervalında dəyişmişdir ($p < 0,01$).

I yarımqrupu təşkil edən orta ağır gediqli xəstələrin qan serumunda İL-1β-in səviyyəsinin göstəriciləri $1,24 \pm 0,37$ pq/ml olmuş, orta hesabla $0,02-12,6$ pq/ml intervalında dəyişmişdir ($p < 0,05$). Kontrol qrupunda isə bu göstərici $0,55 \pm 0,21$ pq/ml bərabər olmuş, orta hesabla $0-2,3$ pq/ml həddində dəyişmişdir. I yarımqrupda İL-1β-in səviyyəsi müqayisə qrupundakı anoloji göstəricidən 2,3 dəfəyə qədər yüksəlmişdir. II yarımqrupda İL-1β-in səviyyəsi müqayisə qrupunun göstəricisindən 5,4 dəfəyə qədər yüksəlmişdir. İL-1β səviyyəsi qruplar arasında da fərqlənmişdir. Belə ki, İL-1β səviyyəsi II yarımqrupda I yarımqrupun göstəriciləri ilə müqayisədə 2,4 dəfə yüksək olması qeydə alınmışdır ($p < 0,05$).

COVID-19-lu xəstələrdə xəstəliyin kəskin dövrdə qan serumunda İL-6-nin konsentrasiyasında hər iki yarımqrupda kontrol qrupuna nisbətən etibarlı şəkildə artmışdır. İL-6-nin səviyyəsindəki yüksək göstərici II yarımqrupda müşahidə edilmişdir. Belə ki, qan serumunda bu sitokinin konsentrasiyası II yarımqrupda orta hesabla $4,79 \pm 0,62$ pq/ml təşkil etmiş və $0,3-13,7$ pq/ml həddində dəyişmişdir ($p < 0,001$). I yarımqrupda İL-6-nin orta göstəricisi $3,54 \pm 0,43$ pq/ml olmaqla, $0,2-12,5$ pq/ml intervalında dəyişmişdir ($p < 0,004$). Kontrol qrupunda isə bu göstərci orta hesabla $1,63 \pm 0,46$ pq/ml təşkil etmiş və $0,4-6$ pq/ml intervalında dəyişmişdir. I yarımqrupda İL-6-nin səviyyəsi kontrol qrupunun göstəricisindən 2,2 dəfəyə qədər, II yarımqrupda İL-6-nin səviyyəsi kontrol qrupunun göstəricisindən 2,9 dəfə yüksək olmuşdur. İL-6 səviyyəsi yarımqruplar arasında da fərqlənmişdir. Belə ki, qan serumunda İL-6-nin səviyyəsi II yarımqrupda I yarımqrupa nisbətə 1,4 dəfə yüksəlmişdir.

COVID-19-lu xəstələrin qan serumunda İL-18-in səviyyəsi kontrol qrupundakı müvafiq göstəricilərlə müqayisədə həm orta ağır, həm də ağır qrupda dürüst yüksək olmuşdur. Belə ki, I

yarımqrupda İL-18-in səviyyəsi orta hesabla $396,1 \pm 25,2$ pq/ml təşkil etmiş və $146,5-891$ pq/ml intervalında dəyişmişdir ($p < 0,001$). II yarımqrupda bu sitokinin səviyyəsi orta hesabla $469,2 \pm 34,2$ pq/ml olmaqla, $258-973$ pq/ml həddlərində dəyişmişdir ($p < 0,001$), halbuki kontrol qrupunda bu göstərici orta hesabla $231,9 \pm 21,9$ pq/ml olmaqla, $102-399$ pq/ml intervalında dəyişmişdir. Qan serumunda İL-18-in səviyyəsi kontrol qrupunun göstəriciləri ilə müqayisədə I yarımqrupda 1,7 dəfə, II yarımqrupda isə 2,0 dəfəyə qədər artmışdır. İL-18-in səviyyəsi yarımqruplar arasında da fərqlənmişdir. II qrupda I qrupa nisbətən 1,2 dəfəyə qədər yüksək olmuşdur.

Beləliklə, COVID-19 infeksiyası zamanı İL-1β, İL-6, İL-18-in səviyyəsi kontrol qrupunun müvafiq göstəriciləri ilə müqayisədə artmışdır, bu isə iltihabi reaksiyanın aktiv fazası ilə əlaqədardır. Bu, dəyişikliklərin xəstə uşaqlarda viral infeksiyaya qarşı mühafizə reaksiyası ilə əlaqədar olduğunu və SARS-CoV-2-nin ilkin mərhələsində iltihabi reaksiyanın qarşısını alınmasına yönəldiyini göstərir. Tənəffüs yolları xəstəlikləri zamanı sitokinlərin disbalansı kompensator xarakter daşıyaraq, iltihabi prosesin kəskinləşməsinə zəmin yaranmış olur. Tədqiqat nəticəsində müəyyən edilmişdir ki, COVID-19-lu xəstələrdə iltihabtörədici sitokinlərin artması iltihabi prosesin kəskinləşməsinin patogenetik mexanizminin əsas amilidir.

COVID-19-un patogenezdə iltihabtörədici sitokinlərin (İL-1β, İL-6, İL-18) ekspresiyasını göstərən bir çox ədəbiyyat məlumatları ilə uzlaşır [12-14].

COVID-19 zamanı iltihabtörədici sitokinlərin diaqnostik əhəmiyyətini öyrənmək və onlar arasında qarşılıqlı əlaqənin qiymətləndirilməsi üçün tədqiqatın növbəti mərhələsində həmin göstəricilərin ROC analizi aparılmışdır. Bu məqsədlə biz xəstə uşaqlarda bəzi göstəricilərin nəticələrini bir-birilə müqayisə etmişik. ROC analizdə 0-hipotezi ROC əyrisinin altında qalan sahənin S-0,5 olması əsas götürülür.

ROC analizinə əsasən, İL-1β-in ROC əyrisinin sahəsi $0,704 \pm 0,085$; 95% Eİ: $0,537-0,870$; $p = 0,013$. İL-1β spesifiklik və həssaslığı yuxarı olan göstərici kimi qiymətləndirmək olar. Digər göstəricilər də statistik baxımdan etibarlıdır. Belə ki, İL-6 göstəricisi üçün ROC əyrisinin sahəsini $0,775 \pm 0,066$; 95% Eİ: $0,645-0,905$; $p = 0,001$ olmaqla statistik əhəmiyyətli

diaqnostik göstərici hesab etmək olar. İL-18-in göstəricisi üçün ROC əyrisinin sahəsi $0,846 \pm 0,047$; 95% Eİ: $0,754-0,939$; $p=0,001$ olmuşdur ki, bu da statistik əhəmiyyətli fərq hesab edilə bilər.

ROC analizinin təhlilinə əsasən ağırlıq dərəcəsindən asılı olaraq bu göstəricilər statistik etibarlı diaqnostik əhəmiyyətə malikdir. İL-1β üçün ROC əyrisinin sahəsi $0,641 \pm 0,070$; 95% Eİ: $0,505-0,778$; $p=0,045$ olmaqla statistik əhəmiyyətli qiymətləndirilir. İL-6 göstəricisi üçün ROC əyrisinin sahəsi $0,639 \pm 0,068$; 95% Eİ: $0,506-0,773$; $p=0,041$ olmaqla diaqnostik əhəmiyyətə malik olduğunu göstərir. İL-18 göstəricisi üçün ROC əyrisinin sahəsini ($0,644 \pm 0,065$; 95% Eİ: $0,518 - 0,771$; $p=0,05$) statistik əhəmiyyətli hesab etmək olar.

Beləliklə, hesablamalara əsasən COVID-19-un erkən diaqnostikasında qanda sitokinlərin səviyyəsi yüksək spesifikasiyə və informativliyə malik olub, böyük əhəmiyyət kəsb edir.

COVID-19 xəstəliyinə yoluxmuş uşaqlarda sitokin xüsusiyyətlərinin tədqiqi iltihabi pro-

sesin gedişini və ağırlıq dərəcəsini müəyyənləşdirməyə imkan verir. Alınan nəticələr göstərir ki, COVID-19-lu xəstələrdə sitokinlərin səviyyəsi iltihab zamanı immun cavabın formalaşmasına təsir edir. Ağır gedişli xəstələr qrupunda qan serumunda sitokinlərin qatılığı orta ağır gedişli xəstələrdəkinə nisbətən yüksək olur. COVID-19 etiologiyalı ağır gedişli pnevmoniyalı xəstələrdə immun sistemin, immunokompetent hüceyrələrinin yetkinsizliyi, onların aşağı funksional aktivliyi və immun cavabın formalaşması mexanizmlərinin supressor istiqamətlənməsi ilə xarakterizə edilir. Orta ağır gedişdə isə sitokinlərin göstəricilərinin orta dərəcədə yüksəlməsini orqanizmin antigen təsirinə qarşı qeyri-adekvat və ya hiperergik reaksiyası hesab etmək olar.

Beləliklə, COVID-19 zamanı xəstələrin qan serumunda iltihabtörədici sitokinlərin səviyyəsinin tədqiqi xəstəliyin erkən diaqnostikası və gedişinin proqnozlaşdırılması üçün zəmin yaradır.

ƏDƏBİYYAT

1. Maria K., Haris K., Shehriyar K. et al. Epidemiological and clinical characteristics of coronavirus disease (COVID-19) cases at a screening clinic during the early outbreak period: a single centre study // J. Med. Microbiol. -2020. - Vol.69(8). -P. 1114-1123
2. Chan J.F., Yuan S., Kok K.A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel Coronavirus indicating person-to-person transmission: a study of a family cluster // J. Lancet. – 2020. - Vol. 395. - P.514-523
3. Александрович Ю.С., Байбарина Е.Н., Баранов А.А. с соавт. Ведение детей с заболеванием, вызванным новой коронавирусной инфекцией (SARS-CoV-2) // Педиатрическая фармакология. – 2020. -№ 2. -С. 103-118 [Aleksandrovich Ju.S., Bajbarina E.N., Baranov A.A. s soavt. Vedenie detej s zabolevaniem, vyzvannym novoj koronavirusnoj infekciej (SARS-CoV-2). // Peditricheskaja farmakologija. – 2020. -№ 2. –p. 103-118
4. Заплатников А.Л., Горев В.В. Педиатрические вопросы о новой коронавирусной инфекции есть ли на них сегодня ответы? // Педиатрия. -2020. - № 1. -С.16-19 [Zaplatnikov A.L., Gorev V.V. Peditricheskie voprosy o novoj koronavirusnoj infekcii est' li na nih segodnja otvety? // Peditrija. -2020. - № 1. -С.16-19]
5. Dong Y., Mo X., Hu Y. et al. Epidemiological characteristics of 2143 pediatric patients with 2019 coronavirus disease in China // Pediatrics. -2020. <https://doi.org/10.1542/peds.2020-0702>
6. Hagmann S. COVID-19 in children: More than meets the eye. Travel Med Infect Dis. 2020 March 28. <https://www.sciencedirect.com/science/article>
7. DiRenzo D.K., Makatsaria A.D., Tsibizova V.I. et al. On the principles of the perinatal hospital in the conditions of the coronavirus pandemic // J. Chronicle of the Russian Academy of Medical Sciences. - 2020. -Vol.75(1). -P. 83-92
8. İsayev C.P., İbrahimova G.X. SARS-CoV-2 virus infeksiyası zamanı gastrointestinal pozulmalar // Azərbaycan Medical journal. -2020. -Vol.4. -P. 41-49.
9. Ertürk T., Güven B.B., Ediz C. Covid-19 Hastalığında Gelişen Sitokin Salınım Sendromunda CPFA ve Tosilizumab Tedavilerinin Karşılaştırılması // Journal of Harran University Medical Faculty. - 2021. -Vol. 18(2). - P.311-317
10. Li T., Zhang J., Yang Y. et al. The potential role of IL-6 in monitoring severe case of coronavirus diseases. // J. Nat. Sci Rev. 2020. -Vol. 7(6). -P. 1003-1011
11. Ruan Q. Yang K., Wang W. eEt al. Clinical predictors of mortality due to COVID-19 based on an analysis of data of 150 patients from Wuhan, China. // J. Intensive Care Med. -2020. -Vol. 46(5). -P. 846-848
12. Giorgio C., Erika S., Rita C. Severe COVID-19 in pediatric age: an update on the role of the anti-rheumatic agents. // Pediatric Rheumatol. – 2021. -Vol. 19. -P. 68-71

13. Tamara T., Dawn M.W. Hyperinflammation and the utility of immunomodulatory medications in children with COVID-19. // Pediatric Respiratory Reviews. -2020. -Vol. 35. -P. 81-87
14. Ulhaq Z.S., Soraya G. V. Interleukin 6 as a potential biomarker of COVID-19 progression. // J. Med. Mal Infect. -2020. -Vol. 50(4). -P. 382-383

Гусейнова И.Е.

УРОВЕНЬ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЦИТОКИНОВ У ДЕТЕЙ, ИНФИЦИРОВАННЫХ COVID-19

Кафедра детских болезней II Азербайджанского медицинского университета, Баку, Азербайджан

Резюме. В статье представлена информация об исследовании, проведенного с целью изучения изменений в системе цитокинов при заболеваниях COVID-19. Исследование включало 75 детей обоих полов, которые получали стационарное лечение при заболеваниях COVID-19. В качестве контрольной группы были взяты 15 практически здоровых детей. Пациенты, включенные в основную группу, были разделены на 2 подгруппы в зависимости от степени тяжести: в I подгруппу входили 49 пациентов с диагнозом пневмония средней тяжести, во II подгруппу – 26 пациентов с диагнозом пневмония тяжелой степени тяжести. В основной группе было 37(49,3%) мальчиков, 38(50,7%) девочек, в контрольной – 5(33,3%) мальчиков, 10 (66,7%) девочек.

Иммунные показатели больных и здоровых детей были определены методом ИФА с использованием реактивных наборов фирмы "Вектор Бест" (Российская Федерация) с конъюгацией ИЛ -1β, ИЛ-6 и ИЛ -18 в сыворотке крови. Исследование показало, что уровень ИЛ-1β в I подгруппе увеличился в 2,3 раза по сравнению с аналогичным показателем в группе сравнения и в 5,4 раза по сравнению с контрольной группой. Уровень ИЛ-6 был в 2,2 раза выше показателя контрольной группы в I подгруппе и в 2,9 раза выше показателя контрольной группы во II подгруппе. Уровень ИЛ -18 в сыворотке крови повышен в I подгруппе в 1,7 раза, а во II-в 2,0 раза по сравнению с показателями контрольной группы.

Таким образом, можно сказать, что ИЛ -1β, ИЛ -6, ИЛ -18 могут иметь клинико-диагностическое значение у детей с COVID-19 (PZR+).

Huseynova I.E.

INFLAMMATORY CYTOKINES LEVEL IN COVID-19-INFECTED CHILDREN

Department of Children's Diseases of the II Azerbaijan Medical University, Baku, Azerbaijan

Summary. The article provides information on the research work carried out to study the changes in the cytokine system in COVID-19. The study included 75 children of both sexes receiving inpatient treatment for COVID-19 diseases. The control group consisted of 15 healthy children. The patients included in the main group were divided into 2 subgroups based on severity: 49 patients with moderate assessment diagnosed with pneumonia and 26 patients with severe assessment diagnosed with pneumonia were included in the II subgroup. In the main group, there were 37(49.3%) boys, 38(50.7%) girls, and in the control group 5(33.3%) boys, and 10 (66.7%) girls.

The immune indicators – IL-1β, IL-6 and IL-18 levels in the blood serum were determined by ELISA immunoassay method, using the reactive kit of the company "Vektor Best" (Russian Federation).

The study showed that the level of IL-1β in the I and II subgroup increased 2.3 and 5.4 times compared to the control group, respectively. The level of IL-6 was 2.2 times and 2.9 times higher than the control group in the I and II subgroup respectively. The level of IL-18 was increased in the I subgroup 1.7 times, and in the II subgroup, 2.0 times compared to the control group results.

Thus, the results which are demonstrated that the serum level of IL-1β, IL-6, and IL-18 may be clinical and diagnostic important markers of COVID-19.

Müəlliflə əlaqə üçün:

Hüseynova İlhamə Yelmar qızı – Azərbaycan Tibb Universiteti, II Uşaq xəstəlikləri kafedrasının doktorantı, Bakı

E-mail: doktor.hi@mail.ru

DOI: 10.34921/amj.2022.3.004

Xmız T.Q., Kuzina V.V.

**KARIYESİN VƏ ONUN AĞIRLAŞMALARININ MÜALİCƏSİ ZAMANI
MÜVƏQQƏTİ AZI DİŞLƏRİNİN ANATOMİK FORMASININ
BƏRPASI METODUNUN SEÇİLMƏSİNİN ALQORITMI***Xarkov Milli Tibb Universiteti Uşaq stomatologiyası kafedrası, Xarkov, Ukrayna*

Xülasə. Məqalədə müvəqqəti azı dişlərinin sərt toxumalarının zədələnməsi olan xəstə uşaqlarda reabilitasiya tədbirlərinin effektivliyini yüksəltmək məqsədilə aparılmış tədqiqat işi haqqında məlumat verilmişdir.

Yaşı 4-dən 7-yə qədər olan 72 uşaqda müvəqqəti azı dişlərində kariyesə görə yaranmış defektin müalicəsi aparılmış, dizlərin anatomik forması bərpa edilmişdir. Cəmi 332 müvəqqəti azı dişi müalicə edilmişdir. Onlardan 236-sı (89,16 %) kariyesə görə, 96-sı (28,92 %) isə kariyesin ağırlaşmalarına görə müalicə edilmişdir. Müalicə endodontik üsulla aparılmışdır. Aparılmış müalicənin effektivliyi yaxın və uzaq müşahidə müddətlərində plombun və süni metallik tacın dayanıqlılığı kimi meyarlar vasitəsilə qiymətləndirilmişdir. Tədqiqat əsasında kariyes və onun ağırlaşmalarının müalicəsi zamanı müvəqqəti dişlərin anatomik formalarının bərpasının alqoritmi hazırlanmış, sınaqdan çıxarılmış və effektivliyi sübuta yetirilmişdir.

Tədqiqat göstərmişdir ki, müvəqqəti dişlərin anatomik formasının bərpa edilməsi üçün təklif edilmiş alqoritm uşaqlarda kariyesin və onun ağırlaşmalarının müalicəsi zamanı müvəqqəti və dəyişkən dişləm üçün reabilitasiya tədbirlərinin optimallaşdırılmasına imkan verir.

Açar sözlər: müvəqqəti azı dişləri, kariyes, dişin okklyuzion səthinin zədələnməsi indeksi

Ключевые слова: временные моляры, кариес, индекс разрушения окклюзионной поверхности зуба
Key words: temporary molars, caries, index of destruction of the occlusal surface

Хмыз Т.Г., Кузина В.В.

**АЛГОРИТМ ВЫБОРА МЕТОДА ВОССТАНОВЛЕНИЯ АНАТОМИЧЕСКОЙ
ФОРМЫ ВРЕМЕННЫХ МОЛЯРОВ ПРИ ЛЕЧЕНИИ КАРИЕСА И
ЕГО ОСЛОЖНЕНИЙ**

Кафедра стоматологии детского возраста и имплантологии Харьковского национального медицинского университета, Харьков, Украина

В статье представлены результаты исследования, проведенного с целью повышения эффективности реабилитации пациентов с дефектами твердых тканей временных моляров.

Было проведено восстановление анатомической формы временных моляров при лечении кариеса и его осложнений у 72 детей в возрасте от 4 до 7 лет. Были пролечены 332 временных моляра. Из них 236 (89,16%) – были пролечены по поводу кариеса и 96 (28,92%) – по поводу осложнений кариеса; проведено эндодонтическое лечение. Эффективность выбранной тактики лечения оценивали по такому критерию, как сохранение пломб и металлических коронок в ближайшие и отдаленные сроки наблюдения (6, 12 и 24 месяца).

Разработан, апробирован и доказана эффективность алгоритма выбора метода восстановления анатомической формы временных моляров при лечении кариеса и его осложнений.

Исследование показало, что предлагаемый алгоритм выбора метода восстановления анатомической формы временных моляров позволяет оптимизировать планирование комплекса реабилитационных мероприятий при лечении кариеса и его осложнений у детей в период временного и сменного прикуса.

В настоящее время кариес зубов остается важной проблемой стоматологического здоровья детского населения [1]. Факторами риска, способствующими росту заболеваемости, являются: нездоровые пищевые привычки (обилие углеводсодержащей пищи, сладких напитков; частые перекусы) и доступность углеводов [2, 3]; игнорирование фторсодержащих зубных паст и недостаточное использование фторидов на индивидуальном и коммунальном уровне; неудовлетворительная гигиена полости рта [4, 5]; неудовлетворительные знания по профилактике кариеса [6], а иногда и отсутствие знаний по профилактике у родителей [7, 8]; отсутствие пропаганды здорового образа жизни [9]. Не следует игнорировать влияние общесоматических перенесенных и сопутствующих заболеваний [10, 11], алиментарный фактор и влияние внешней среды [12, 13].

В период формирования временного прикуса нередко нарушается процесс становления высоты центральной окклюзии [14, 15] в результате кариозного разрушения временных моляров. В этой связи первый физиологический подъем высоты прикуса не является полноценным и создаются благоприятные условия для формирования различных видов ортодонтических аномалий. С выбором материала для реставрации определяются исходя из конкретного случая [16]. В некоторых ситуациях руководствуются экономическими возможностями и поведением ребенка [17, 18], опасностью развития воспалительных осложнений [19]. Поэтому оптимизация и разработка новых подходов к восстановлению анатомической формы временных моляров актуальна в настоящее время.

Целью нашего исследования является повышение эффективности реабилитации пациентов с дефектами твердых тканей временных моляров при лечении кариеса и его осложнений путём разработки алгоритма выбора метода восстановления анатомической формы указанной группы зубов.

Материалы и методы исследования. Восстановление анатомической формы временных моляров при лечении кариеса и его осложнений было проведено у 72 детей в возрасте от 4 до 7 лет. Это возрастное ограничение связано с особенностями сменного прикуса в период которого происходит прорезывание первых постоянных моляров, что обеспечивает второй физиологический подъем высоты

прикуса и формируются сагиттальная и трансверсальная окклюзионные кривые.

Пролечено 332 временных моляра. Из них в 236 (89,16%) временных молярах вмешательство осуществлено по поводу кариеса и в 96 (28,92%) временных молярах выполнено эндодонтическое лечение. Кариозные полости распределены на две группы: кариозные полости первого класса (23,49%) и кариозные полости второго класса (76,51%) по классификации Блэк. Для оценки степени поражения твердых тканей боковых зубов вычисляли индекс разрушения окклюзионной поверхности зуба (ИРОПЗ) [20].

Методика визуального определения ИРОПЗ состоит в том, что при осмотре определяют, какая часть окклюзионной поверхности разрушена. Показатель в данном случае определяют примерно как $\frac{1}{4}$, $\frac{1}{3}$, $\frac{1}{2}$. Для регистрации показателя ИРОПЗ полученные результаты исследования переводят в проценты или общепринятые десятичные дроби ($\frac{1}{4} = 0,25$, $\frac{1}{3} = 0,33$, $\frac{1}{2} = 0,5$). Нами эти абсолютные показания адаптированы для временных моляров и разработан алгоритм выбора метода восстановления анатомической формы указанной группы зубов при лечении кариеса и его осложнений (рис.1).

Эффективность использования разработанного алгоритма оценивалась сохранностью пломб и металлических коронок в ближайшие и отдаленные сроки наблюдения (6, 12 и 24 месяца). Выбранную тактику считали эффективной, если общий процент сохранения восстановленной анатомической формы зуба составлял: через 6 месяцев – не менее 90%, через 12 месяцев – не менее 80%, через 24 месяца – не менее 70%.

Результаты исследования и их обсуждение. В кариозных полостях I класса во временных молярах при лечении кариеса при значении показателя ИРОПЗ больше 0,8-0,9 и в кариозных полостях II класса при значении показателя ИРОПЗ больше 0,7-0,9 использование только пломбировочных материалов рискованно вследствие возникновения угрозы отламывания тонких стенок кариозной полости. В кариозных полостях I класса во временных молярах после эндодонтического лечения при значении показателя ИРОПЗ более 0,8-0,9 и в кариозных полостях II класса при значении ИРОПЗ более 0,6-0,9 использование только пломбировочных материалов также является рискованным вследствие возникновения угрозы отламывания тонких стенок кариозной полости (табл. 1). Для предотвращения подобных осложнений после пломбирования кариозной полости стеклоиономерным цементом необходимо восстанавливать анатомическую форму зуба металлическими коронками.

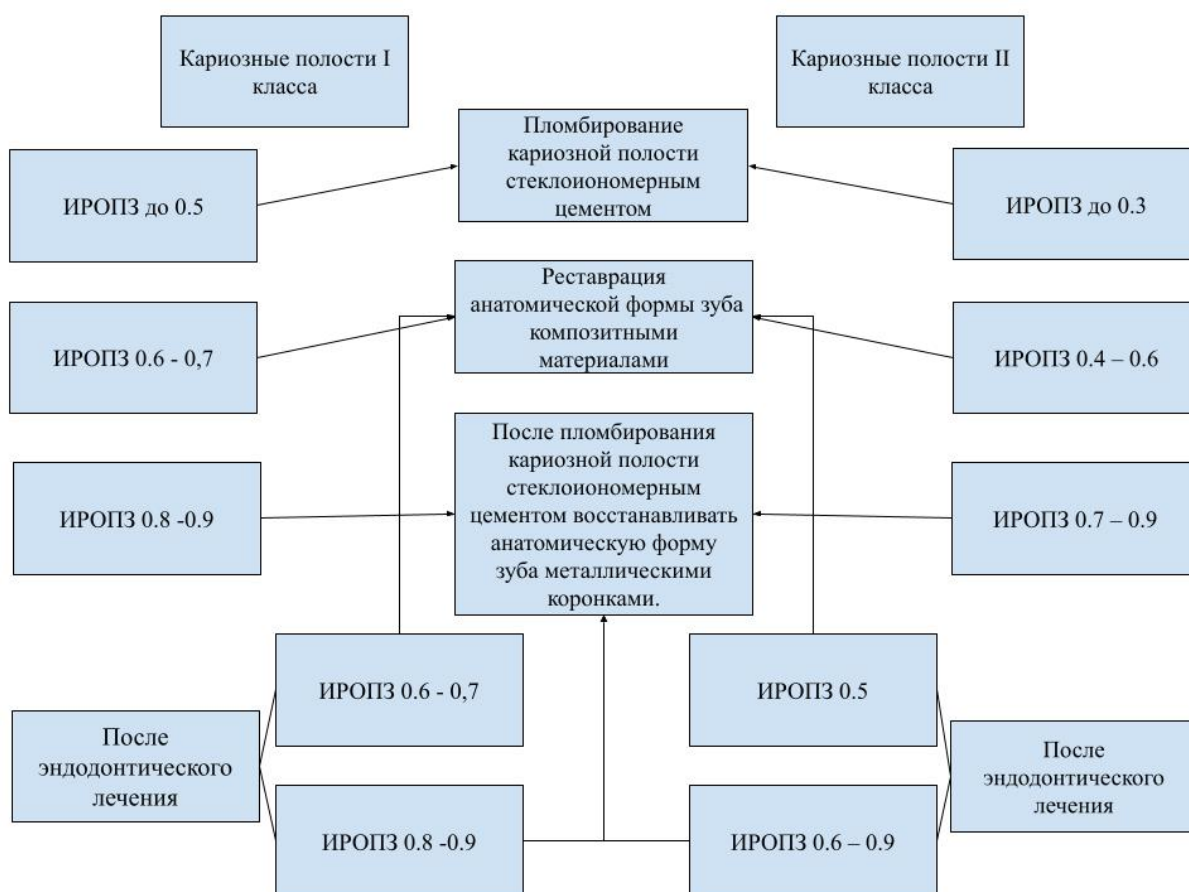


Рис. 1. Алгоритм выбора метода восстановления анатомической формы зубов при лечении кариеса и его осложнений.

Прим.: ИРОПЗ – индекс разрушения окклюзионной поверхности зуба

В соответствии с разработанным алгоритмом проведено восстановление анатомической формы временных моляров. Пломбирование стеклоиономерным цементом было осуществлено в 11,15% случаев лечения кариеса, в 32,83% случаев использовали

композитные реставрации и в 56,02% случаев анатомическая форма зуба была восстановлена металлическими коронками.

В большинстве случаев (94,59%) использования стеклоиономерного цемента пломбы были сохранены через 6 месяцев и не

Таблица 1. Частота сохранения пломб из стеклоиономерных цементов, композитных реставраций и металлических коронок (%) при различных вариантах восстановления анатомической формы временных моляров при лечении кариеса и его осложнений (n зубов)

Срок наблюдения	Частота сохранения пломб из стеклоиономерных цементов, композитных реставраций и металлических коронок (%) при разных вариантах восстановления анатомической формы временных моляров при лечении кариеса и его осложнений (n зубов)									
	Кариозные полости I класса					Кариозные полости II класса				
	ИРОП 3 до 0.5 (n=15)	ИРОП 3 0.6-0.7 (n=19)	ИРОП 3 0.8-0.9 (n=21)	после эндодонтического лечения ИРОПЗ 0.6-0.7 (n=7)	после эндодонтического лечения ИРОПЗ 0.8-0.9 (n=16)	ИРОП 3 до 0.3 (n=22)	ИРОП 3 0.4-0.6 (n=69)	ИРОП 3 0.7-0.9 (n=90)	после эндодонтического лечения ИРОПЗ 0.5 (n=14)	после эндодонтического лечения ИРОПЗ 0.6-0.9 (n=59)
6 месяцев	14 93,33%	17 89,47%	21 100%	7 100%	16 100%	21 95,46%	65 94,20%	89 98,89%	13 92,86%	58 98,30%
12 месяцев	14 93,33%	17 89,47%	21 100%	6 71,43%	16 100%	19 86,36%	65 94,20%	86 95,56%	11 78,57%	59 89,83%
24 месяца	13 86,67%	16 84,21%	20 85,24%	6 71,43%	14 87,50%	19 86,36%	61 88,41%	79 87,78%	11 78,57%	50 84,75%

нуждались в замене. При контрольном осмотре через 12 месяцев было сохранено 89,19% пломб. И через 24 месяца было сохранено 86,49% пломб.

В 93,58% случаев восстановление анатомической формы зуба композитными материалами реставрации были сохранены через 6 месяцев и не нуждались в замене. При контрольном досмотре через 12 месяцев было сохранено 90,83% реставраций. Через 24 месяца было сохранено 86,24% реставраций.

Восстановление анатомической формы зуба металлическими коронками было проведено в большинстве случаев нашего исследования (56,02%). Из них 98,93% восстановленных металлическими коронками зубов были сохранены через 6 месяцев. При контрольном осмотре через 12 месяцев было сохранено 97,85% реставраций. Через 24 месяца было сохранено 87,63% реставраций.

Во временных молярах после эндодонтического лечения восстановление анатомической формы стеклоиономерным цементом не проводили, 21,21% случаев составили композитные реставрации и в 78,79% случаев анатомическая форма зуба была восстановлена металлическими коронками после пломбирования кариозной полости стеклоиономерным цементом.

Случаи восстановления анатомической формы зуба металлическими коронками после эндодонтического лечения и пломбирования кариозной полости стеклоиономерным цементом составили 22,59%: для кариозных полостей первого класса по классификации Блэка – 4,82% и 17,77% – для кариозных полостей второго класса. Следует отметить, что 100% восстановленных металлическими коронками зубов были сохранены через 6 месяцев, 100% – через 12 месяцев и 87,50% – через 24 месяца среди моляров с кариозными полостями первого класса по классификации Блэка. И 98,30% – через 6 месяцев, 89,83% – через 12 месяцев и 84,75% – через 24 месяца моляров восстановленных металлическими коронками зубов среди моляров с кариозными полостями второго класса по классификации Блэка.

Таким образом, у большинства детей пломбы из стеклоиономерных цементов и композитные реставрации сохранились в

удовлетворительном состоянии и не нуждались в замене (табл. 1). Металлические коронки в большинстве случаев были тоже сохранены (табл. 1). Разработанный алгоритм выбора метода восстановления анатомической формы временных моляров позволяет оптимизировать планирование комплекса реабилитационных мероприятий при лечении кариеса и его осложнений у детей в период временного и раннего сменного прикуса [21]. Дополнительным фактором показывающим успешность данного алгоритма является низкая частота воспалительных осложнений, которые требуют особого внимания у детей с необходимостью поиска адекватных методов лечения [22, 23] и визуального контроля [24, 25]. Использование данного алгоритма позволяет успешно осуществить реабилитацию указанного контингента пациентов в полном объеме.

Заключение. В кариозных полостях I класса при значении показателя ИРОПЗ до 0,5 рекомендовано применение стеклоиономерного цемента. В кариозных полостях I класса при значении показателя ИРОПЗ 0,6-0,7 рекомендована реставрация анатомической формы зуба композитными материалами. В кариозных полостях I класса при значении показателя ИРОПЗ 0,8-0,9 рекомендовано после пломбирования кариозной полости стеклоиономерным цементом восстанавливать анатомическую форму зуба металлическими коронками.

В кариозных полостях II класса при значении показателя ИРОПЗ до 0,3 рекомендовано пломбирование кариозной полости стеклоиономерным цементом. В кариозных полостях II класса при значении показателя ИРОПЗ 0,4-0,6 рекомендуется реставрация анатомической формы зуба композитными материалами. В кариозных полостях II класса при значении показателя ИРОПЗ 0,7-0,9 рекомендовано после пломбирования кариозной полости стеклоиономерным цементом восстанавливать анатомическую форму зуба металлическими коронками.

В кариозных полостях I класса после эндодонтического лечения при значении показателя ИРОПЗ 0,6-0,7 рекомендована реставрация анатомической формы зуба композитными материалами. В кариозных

полостях I класса после эндодонтического лечения при значении показателя ИРОПЗ 0,8-0,9 рекомендовано после пломбирования кариозной полости стеклоиономерным цементом восстанавливать анатомическую форму зуба металлическими коронками.

В кариозных полостях II класса после эндодонтического лечения при значении показателя ИРОПЗ 0,5 рекомендуется

реставрация анатомической формы зуба композитными материалами. В кариозных полостях II класса после эндодонтического лечения при значении показателя ИРОПЗ 0,6-0,9 рекомендовано после пломбирования кариозной полости стеклоиономерным цементом восстанавливать анатомическую форму зуба металлическими коронками.

Финансовая поддержка. В данной статье представлен фрагмент научно-исследовательской работы Харьковского национального медицинского университета «Оптимизация ранней диагностики, профилактики и лечения заболеваний тканей ротовой полости с зависимостью от курения» № 0120U102057 финансируемого Министерством здравоохранения Украины.

ЛИТЕРАТУРА

1. Polyvianna Y., Chumachenko D., Chumachenko T. Computer aided system of time series analysis methods for forecasting the epidemics outbreaks // 2019 15th International Conference on the Experience of Designing and Application of CAD Systems, CADSM 2019:1-4. doi: 10.1109/CADSM.2019.8779344
2. Aliyev M.M., Quliyeva L.K., Shiraliyev A.V. et al. Modern pathogenetic aspects of diseases of the mucous membrane of the oral cavity // Azerbaijan Medical Journal. 2020(5):116-120.
3. Gutarova N., Kryvenko L., Kovach I. et al. Features of the morphological state of bone tissue of the lower wall of the maxillary sinus with the use of fixed orthodontic appliances // Pol Mercuriusz Lek. 2020;48(286):232-235.
4. Alekseeva V.V., Nechiporenko A.S., Lupyr A.V. et al. A Method of complex evaluation of the morphological structure of ostiomeatal complex components, lower wall of maxillary and frontal sinuses // Wiad Lek. 2020;73(12 cz 1):2576-2580.
5. Kolupayev S.M., Yaroslavskaya J.J., Mikhailenko N.M. et al. Etiopathogenesis of stone formation of combined localization // Azerbaijan Medical Journal. 2020(4):50-56.
6. Kovach I., Buniatian K., Makarevych A. et al. Influence of tricalcium silicate on course of traumatic pulpitis // Georgian Med News. 2018;(276):130-134.
7. Kuzenko Y., Mykhno O., Sikora V. et al. Dental terminology "discoloration" or "pigment dystrophy" - a review and practical recommendations // Pol Merkur Lekarski. 2022;50(295):65-67.
8. Nechiporenko A.S., Alekseeva V.V., Sychova L.V. et al. Anatomical prerequisites for the development of rhinosinusitis // Lek Obz. 2020;6(10):334-338.
9. Tishchenko O.V., Kryvenko L.S., Gargin V.V. Influence of smoking heating up tobacco products and e-cigarettes on the microbiota of dental plaque // Pol Merkur Lekarski. 2022;50(295):16-20.
10. Denga O., Pyndus T., Gargin V., Schneider S. Influence of metabolic syndrome on condition of microcirculatory bed of oral cavity // Georgian Med News. 2017;(273):99-104.
11. Fesenko D., Glazunov O., Nakonechna O. et al. Consequences of microsequences of microcirculatory disturbances of oral mucosa in modeling of rheumatoid arthritis // Georgian Med News. 2019;(295):137-140.
12. Lenters V., Thomsen C., Smit L.A. et al. Serum concentrations of polybrominated diphenyl ethers (PBDEs) and a polybrominated biphenyl (PBB) in men from Greenland, Poland and Ukraine // Environ Int. 2013;61:8-16. doi:10.1016/j.envint.2013.09.001
13. Ludwicki J.K., Góralczyk K., Struciński P. et al. Hazard quotient profiles used as a risk assessment tool for PFOS and PFOA serum levels in three distinctive European populations // Environ Int. 2015;74:112-118. doi:10.1016/j.envint.2014.10.001
14. Radutny R., Nechiporenko A., Alekseeva V. et al. Complex automatic evaluation of the medical images of the paranasal sinuses. In: CEUR Workshop Proceedings; 2021. p. 182-189.
15. Kovach I.V., Kopchak O.V., Dychko E.N. et al. Use of odontotropic material in treatment of traumatic pulpitis in experiment // Medicni perspektivi. 2021;26(4):144-152
16. Lyndin M., Gluschenko N., Sikora V. et al. Morphofunctional features of articular cartilage structure // Folia Med Cracov. 2019;59(3):81-93. doi:10.24425/fmc.2019.131138
17. Schenström A., Rönnerberg S., Bodlund O. Mindfulness-Based Cognitive Attitude Training for Primary Care Staff: A Pilot Study // Complement Health Pract Rev 2006;11(3):144-152.
18. Kovach I., Kravchenko L., Khotimska Y. et al. Influence of ozone therapy on oral tissue in modeling of chronic recurrent aphthous stomatitis // Georgian Med News. 2017;(264):115-119.
19. Tkachenko M., Fomenko Y., Bondarenko A. et al. The use of miramistin in the treatment of chronic gingivitis in children with cystic fibrosis // Pharmacologyonline 2021;3:398-404.

20. Krivenko S., Lukin V., Krylova O. et al. A fast method of visually lossless compression of dental images // Appl Sci 2021;11(1):1-14.
21. Boyko V.V., Mykityn V.Z., Pak V.Y. et al. Differentiated approach to the treatment of the adhesive obstruction // Azerbaijan Medical Journal 2020;2020(2):11-18.
22. Gargin V., Muryzina I., Shcherbina N. et al. Relationship between bone density of paranasal sinuses and adrenal steroids pattern in women during menopausal transition // Anthropological Review. 2020;83(4):407–418. doi: 10.2478/anre-2020-0031
23. Schiavone S., Morgese M.G., Mhillaj E. et al. Chronic Psychosocial Stress Impairs Bone Homeostasis: A Study in the Social Isolation Reared Rat. Front Pharmacol. 7:152. doi: 10.3389/fphar.2016.00152
24. Gargin V., Radutny R., Titova G. et al. Application of the computer vision system for evaluation of pathomorphological images. 2020 IEEE 40th International Conference on Electronics and Nanotechnology, ELNANO 2020 - Proceedings; 2020., 469-473. DOI: 10.1109/ELNANO50318.2020.9088898
25. Nechyporenko A.S., Reshetnik V.M., Alekseeva V.V. et al. Implementation and analysis of the uncertainty of measurement results for lower walls of maxillary and frontal sinuses. 2020 IEEE 40th International Conference on Electronics and Nanotechnology, ELNANO 2020 - Proceedings; 2020. DOI: 10.1109/ELNANO50318.2020.9088916

Khmiz T.G., Kuzina V.V.

ALGORITHM FOR CHOOSING THE METHOD OF RESTORING THE ANATOMICAL SHAPE OF TEMPORARY MOLARS IN THE TREATMENT OF CARIES AND ITS COMPLICATIONS

*Department of Pediatric Dentistry and Implantology, Kharkiv National Medical University,
Kharkiv, Ukraine*

Summary. The article presents the results of a study conducted to increase the efficiency of the rehabilitation of patients with defects in the hard tissues of temporary molars.

The restoration of the anatomical shape of temporary molars was carried out in the treatment of caries and its complications in 72 children aged from 4 to 7 years. 332 primary molars were treated. Of these, 236 (89.16%) were treated for caries and 96 (28.92%) – for complications of caries; endodontic treatment was performed. The efficiency of the chosen treatment tactics was assessed by such a criterion as the preservation of fillings and metal crowns in the immediate and long-term follow-up periods (6, 12 and 24 months).

The algorithm for choosing the method for restoring the anatomical shape of temporary molars in the treatment of caries and its complications has been developed, tested and proven.

The study showed that the proposed algorithm for choosing of the method for restoring the anatomical shape of temporary molars makes it possible to optimize the planning of complex rehabilitation measures in the treatment of caries and its complications in children during the period of temporary and mixed dentition. The use of this algorithm makes it possible to successfully carry out the rehabilitation of the specified contingent of patients in full.

Автор для корреспонденции:

к.мед.н., доцент **Хмыз Т.Г.**, кафедра стоматологии детского возраста и имплантологии Харьковского национального медицинского университета, Харьков, Украина, khmiz@ukr.net
Candidate of Medical Sciences (PhD), Assoc. Prof. **Khmiz T.G.**, Department of Pediatric Dentistry and Implantology, Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine, khmiz@ukr.net

DOI: 10.34921/amj.2022.3.005

İbrahimov M.R., Sadıqov B.İ.

DIAREYANIN ÜSTÜNLÜYÜ İLƏ KEÇƏN BAĞIRSAQ QICIQLANMASI SINDROMU OLAN XƏSTƏLƏRDƏ YOĞUN BAĞIRSAĞIN DİVARYANI MİKROFLORASININ VƏZİYYƏTİ

M.A.Topçubaşov adına Elmi Cərrahiyyə Mərkəzinin Terapevtik Qastroenterologiya Şöbəsi, Bakı, Azərbaycan

Xülasə. Məqalədə ishalın üstünlüyü ilə keçən yoğun bağırsaq qıcıqlanması sindromu olan xəstələrdə divaryanı mikrofloranın tərkibi barədə məlumat əldə etmək məqsədilə aparılmış tədqiqat işi haqqında məlumat verilmişdir. Tədqiqat 18-64 yaş arasında olan 30 xəstə (19 kişi və 11 qadın, orta hesabla $42,3 \pm 4,7$ yaş) üzərində aparılıb. Bağırsaq qıcıqlanması sindromu diaqnozu Roma meyarlarının IV versiyası əsasında qoyulmuşdur. Bütün xəstələrə siqmayabənzər, köndələn çənbər və kor bağırsaq üzərindən pilləli biopsiya materialı götürülməsi ilə tamamlanan total kolonoskopiya aparılmışdır. Götürülmüş biopsiyalar əzildikdən sonra 0,1 ml 0,9% natrium-xlorid məhlulu ilə qarışdırılmış, bundan sonra 10^1 - 10^9 seriyalı seyrəltmələr hazırlanıb, müxtəlif qida mühitlərinə əkilmişdir. Divaryanı mikrofloranın tərkibinin patoloji dəyişiklikləri müayinə edilmiş pasiyentlərin 90 %-də aşkar edilmişdir. Bunlar arasında daha böyük tezliklə disbiozun II (40 %) və I (33,3 %) ağırlıq dərəcələrinə rast gəlinmişdir; III ağırlıq dərəcəli disbioz cəmi 26,6 % hallarda qeyd edilmişdir. Divaryanı mikrobiotanın indigen fraksiyasını formalaşdıran mikroorqanizmlərin orta konsentrasiyaları mədə-bağırsaq sisteminin patologiyası olmayan kontrol qrupunun göstəriciləri ilə müqayisədə statistik baxımdan etibarlı olaraq, daha aşağı göstəricilərlə səciyyələnmişdir: bifidobakteriyalar – $5,12 \times 10^6$ KFU/q, laktobakteriyalar – $3,87 \times 10^6$ KFU/q, bağırsaq çöpləri – $5,59 \times 10^7$ KFU/q. Şərti-patogen mikrofloranın müxtəlif nümayəndələrinin inkişafı bağırsaq qıcıqlanması sindromu olan xəstələrin 76,6 %-də müşahidə edilmişdir; əsasən kandida, proteus və qızılı stafilokokk kimi mikroorqanizmlərin sayı artmışdır.

Açar sözlər: qıcıqlanan bağırsaq sindromu, diareya, divaryanı mikroflora

Ключевые слова: синдром раздраженного кишечника, диарея, пристеночная микрофлора

Keywords: irritable bowel syndrome, diarrhea, mucous microflora

Ибрагимов М.Р., Садыгов Б.И.

СОСТОЯНИЕ ПРИСТЕНОЧНОЙ МИКРОФЛОРЫ ТОЛСТОГО КИШЕЧНИКА У ПАЦИЕНТОВ С СИНДРОМОМ РАЗДРАЖЕННОГО КИШЕЧНИКА С ПРЕОБЛАДАНИЕМ ДИАРЕИ

Отделение терапевтической гастроэнтерологии Научного Центра Хирургии им. акад. М.Топчибаева, Баку, Азербайджан

Представлены результаты исследования, проведенного с целью получения сведений о составе мукозной микрофлоры толстого кишечника при наличии клинической формы синдрома раздраженного кишечника с преобладанием диареи. В исследование были включены 30 пациентов, 19 мужчин и 11 женщин в возрасте от 18 до 64 лет, средний возраст $42,3 \pm 4,7$ года. Все обследуемые соответствовали Римским критериям синдрома раздраженного кишечника IV пересмотра. Всем больным производилась тотальная колоноскопия со ступенчатой биопсией слизистой на уровне сигмовидной, поперечной ободочной и слепой кишки. Полученные биоптаты гомогенизировались в 0,1 мл 0,9% раствора хлорида натрия, после чего готовились серийные разведения 10^1 - 10^9 , которые затем засеивались на поверхность питательных сред. Нарушения в составе пристеночной микрофлоры были выявлены у 90 % обследованных. При этом наиболее часто диагностировали II и I степени дисбиоза (40 % и 33,3 % случаев соответственно), далее следовала III степень (26,6 %).

Средние концентрации микроорганизмов, формирующих индигенную фракцию пристеночной микробиоты толстого кишечника, имели достоверно более низкие значения по сравнению с аналогичными показателями в контрольной группе лиц без признаков патологии ЖКТ: бифидобактерии – $5,12 \times 10^6$ КОЕ/г, лактобактерии – $3,87 \times 10^6$ КОЕ/г, кишечная палочка – $5,59 \times 10^7$ КОЕ/г. Рост представителей условно-патогенной микрофлоры в группе больных с синдромом раздраженного кишечника в целом был зарегистрирован в 76,6 % случаев. Наиболее часто отмечалось повышение концентрации таких условно-патогенных микроорганизмов, как кандиды, протей и золотистый стафилококк.

Синдром раздраженного кишечника (СРК) – это функциональное расстройство кишечника, при котором боль в животе или абдоминальный дискомфорт сочетаются с изменениями частоты и характера стула [1, 2]. В зависимости от симптоматики СРК подразделяют на три формы: с преобладанием диареи, с преобладанием запора и смешанную, для которой характерно чередование запора и поноса [3, 4]. На сегодняшний день имеется достаточно данных, свидетельствующих о важной роли дисбаланса кишечной микробиоты в формировании патогенетической основы СРК, включая иммунологические нарушения и минимальную воспалительную реакцию в слизистой кишечника [5-9]. Микробиота кишечника интегрируется в нормальное функционирование кишечника на различных уровнях, выступая одновременно в качестве причины и мишени нарушений моторики кишечника, чувствительности и нейроиммунной передачи сигналов, включая изменения слизистого барьера и экспрессии ряда рецепторов, а также дисфункцию гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси [10]. Данные эффекты в значительной мере опосредуются нарушениями метаболизма короткоцепочечных жирных кислот [11]. В последние годы используется выражение “ось микробиота→кишечник→головной мозг”, подчеркивающее тесные функциональные связи составляющих ее компонентов [12]. При СРК имеет место снижение количества лактобацилл и бифидобактерий, повышение концентрации стрептококков, кишечной палочки и клостридий, а также преобладание аэробов по сравнению с анаэробами [10, 13]. Исследование, проведенное методом ПЦР в режиме реального времени, показало, что у больных СРК вне зависимости от клинической формы в слизистой прямой кишки существуют достоверные

различия по сравнению с группой здоровых добровольцев в содержании бактерий филотипов Firmicutes, Pseudobacteria, Actinobacteria: повышено содержание Faecalibacterium prausnitzii, понижена концентрация Streptococcus spp., Atopobium claster, Ralstonia spp. + Burkholderia spp. [14]. Концентрация представителей бактерий филотипа Bacteroidetes оказалась наиболее стабильной во всех отделах ЖКТ как у здоровых, так и больных СРК. Синдром избыточного бактериального роста в тонкой кишке у больных СРК не был выявлен [3]. Синдром раздраженного кишечника чаще встречается у лиц с близкой степенью родства, схожесть состава кишечного микробиома которых, возможно, детерминируется генетически [15]. В то же время следует признать, что имеется недостаточно данных о степени специфичности дисбиотических расстройств при различных вариантах СРК, а также их непосредственной роли в формировании его клинических проявлений. Это диктует необходимость дальнейшего углубленного изучения состояния кишечной микробиоты при данной патологии с обращением особого внимания на пристеночную микрофлору как наиболее устойчивую к воздействию экзогенных модифицирующих факторов (особенности питания, лекарства и пр.).

Цель исследования – характеристика состава мукозной микрофлоры толстого кишечника при наличии клинической формы синдрома раздраженного кишечника с преобладанием диареи.

Материалы и методы исследования. В исследование были включены 30 пациентов, 19 мужчин и 11 женщин в возрасте от 18 до 64 лет, средний возраст $42,3 \pm 4,7$ года. Контрольную группу составили 40 человек, 24 мужчины и 16 женщин, в возрасте от 21 до 72 лет, средний возраст $46,8 \pm 3,9$ года, не имеющих жалоб со стороны системы органов пищеварения. Все обследуемые первой группы соответствовали Римским критериям синдрома раздраженного кишечника IV пересмотра (рецидивирующие боли в животе, возникающие по меньшей мере 1 раз в неделю,

связанные с дефекацией, изменением частоты и формы стула на протяжении последних 3 месяцев). Наличие конкретной клинической формы СРК устанавливалось с учетом частоты актов дефекации (>25%) с измененной консистенцией стула по Бристольской шкале оценки формы стула. В качестве критерия диарейной формы принималось наличие 6-го и 7-го типов ("комочки кала с неровными краями кашицеобразной консистенции" и "водянистый либо полностью жидкий кал без твердых комочков"). Всем обследованным производилась тотальная колоноскопия со ступенчатой биопсией слизистой на уровне сигмовидной, поперечной ободочной и слепой кишки. Полученные биоптаты гомогенизировались в 0,1 мл 0,9% раствора хлорида натрия, после чего готовились серийные разведения 10^1 - 10^9 , которые затем засеивались на поверхность питательных сред (маннитоловый и 5 % кровяной агары, среды Эндо, Сабуро и др.). Концентрация микроорганизмов выражалась числом колониеобразующих единиц (КОЕ) в 1 г материала. Статистическая обработка данных осуществлялась параметрическими методами на основании определения величины критерия Стьюдента (t) и относительной погрешности измерения ($p < 0,05$).

Результаты исследования. Согласно результатам бактериологического исследования биоптатов слизистой толстой кишки, нарушения в составе пристеночной микрофлоры были выявлены у 27 пациентов с синдромом раздраженного кишечника, что составляло 90 % всех обследованных.

При анализе соотношения частоты встречаемости различных степеней тяжести дисбиоза наиболее часто диагностировали II и I степени (40,7 % и 33,3 % случаев соответственно), далее следовала III степень (25,9 %); IV степень дисбиоза в данной группе обследованных не выявлялась. Индекс степени тяжести кишечного дисбиоза, рассчитываемый как среднее арифметическое указанных трех степеней, выраженных в баллах, был равен 1,92. Показатели средних концентраций микроорганизмов, формирующих индигенную фракцию пристеночной микробиоты толстого кишечника, были таковы: бифидобактерии – $4,08 \times 10^6$

КОЕ/г, лактобактерии – $4,02 \times 10^6$ КОЕ/г, кишечная палочка – $3,58 \times 10^7$ КОЕ/г. Соотношения данных величин с таковыми в группе практически здоровых добровольцев представлены в табл. 1.

Как следует из данной таблицы, средние значения содержания указанных микроорганизмов в пристеночном биотопе толстого кишечника у пациентов с СРК имели достоверно более низкие значения по сравнению с аналогичными показателями в контрольной группе лиц без признаков патологии ЖКТ. При этом максимально выраженным был дефицит *Bifidobacterium* spp. (коэффициент относительного снижения $k = 1,22 \times 10^3$), несколько меньше – *Lactobacillus* spp. ($k = 9,06 \times 10^2$), а степень снижения суммарного количества *E. coli* являлась минимальной (8,7 раза). Сопоставление частоты встречаемости дефицита указанных микроорганизмов продемонстрировало корреляцию данного показателя с выраженностью снижения их абсолютных значений: бифидобактерии – 90 %, лактобактерии – 80 %, кишечная палочка – 60 % обследованных.

Рост представителей условно-патогенной микрофлоры в группе больных с синдромом раздраженного кишечника в целом был зарегистрирован в 76,6 % случаев. Наиболее часто отмечалось повышение концентрации таких условно-патогенных микроорганизмов, как кандиды, протей и золотистый стафилококк. В 63,3 % случаев выявлялся рост сразу нескольких групп условно-патогенных микроорганизмов. Выраженность и частота обнаружения роста атипичных штаммов *Escherichia coli*, таких как лактозонегативные и гемолизующие, в целом коррелировали с аналогичными показателями для условно-патогенной микрофлоры.

Таблица 1. Средние значения численности представителей индигенной флоры в пристеночном биотопе толстого кишечника пациентов с синдромом раздраженного кишечника и здоровых людей

Показатель	Пациенты с СРК	Здоровые добровольцы
Общее количество кишечных палочек	$3,58 \pm 0,26 \times 10^7$ КОЕ/г*	$3,12 \pm 0,85 \times 10^8$ КОЕ/г
Бифидобактерии	$4,08 \pm 1,97 \times 10^6$ КОЕ/г*	$4,98 \pm 1,12 \times 10^9$ КОЕ/г
Лактобактерии	$4,02 \pm 0,42 \times 10^6$ КОЕ/г**	$3,65 \pm 0,69 \times 10^9$ КОЕ/г

Примечание: уровень значимости показателей по сравнению с результатами практически здоровых добровольцев: * – $p < 0,001$; ** – $p < 0,05$

При сопоставлении картины пристеночного микробиома в различных отделах толстого кишечника выявлены достоверные различия в содержании лактобактерий и кишечной палочки. Так, их содержание было максимальным на уровне сигмовидной кишки, составляя $5,2 \times 10^6$ КОЕ/г и $7,76 \times 10^7$ КОЕ/г соответственно, и прогрессивно уменьшалось по мере перехода к проксимальным отделам толстого кишечника ($2,54 \times 10^6$ КОЕ/г для лактобацилл и $3,42 \times 10^7$ КОЕ/г для кишечной палочки). Похожая тенденция была констатирована и для условно-патогенных микроорганизмов, в частности, концентрации дрожжевых грибов рода *Candida* и микроорганизмов рода *Proteus* были минимальными в биоптатах, полученных из слепой кишки, составляя $8,17 \times 10^2$ КОЕ/г и $1,54 \times 10^4$ КОЕ/г соответственно.

Выводы

1. У подавляющего большинства (90 %) больных синдромом раздраженного кишечника с преобладанием диареи выявляются нарушения состава пристеночной микрофлоры толстого кишечника с доминированием (в 40 % случаев) II степени тяжести дисбиоза;
2. Средние концентрации бифидобактерий, лактобактерий и типичных штаммов кишечной палочки в пристеночном биотопе толстого кишечника у пациентов с диарейной формой СРК имеют достоверно более низкие значения по сравнению с аналогичными показателями в контрольной группе лиц без признаков патологии ЖКТ;
3. У 76,6 % больных с диарейной формой СРК отмечается рост условно-патогенной микрофлоры пристеночного муцина толстого кишечника; наиболее часто выявляются кандиды, протей и золотистый стафилококк.

ЛИТЕРАТУРА

1. El-Salhy M. Recent developments in the pathophysiology of irritable bowel syndrome // *World J Gastroenterol*. 2015 Jul 7; 21(25): 7621–7636.
2. Devanarayana N. M., Rajindrajith S. Irritable bowel syndrome in children: Current knowledge, challenges and opportunities // *World J Gastroenterol*. 2018 Jun 7; 24(21): 2211–2235.
3. Лоранская И. Д., Болдырева М. Н., Лаврентьева О. А. Состав мукозной микрофлоры желудочно-кишечного тракта при синдроме раздраженного кишечника // *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2013. № 3. С. 15-22 [Loranskaya I. D., Boldyreva M. N., Lavrent'yeva O. A. Sostav mukoznoy mikroflory zheludochno-kishechnogo trakta pri sindrome razdrzhennogo kishechnika // *Eksperimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya*. 2013. № 3. S. 15-22].
4. Enck P., Aziz Q., Barbara G. et al. Irritable bowel syndrome // *Nat Rev Dis Primers*. Author manuscript; available in PMC 2016 Aug 26. Published in final edited form as: *Nat Rev Dis Primers*. 2016; 2: 16014.
5. Белоус С. С., Халиф И. Л., Коренева Т. К. и др. Состав кишечной микрофлоры, иммунный статус и психосоматические особенности у пациентов с синдромом раздраженного кишечника // *Доктор.Ру*. 2015. № 2-2 (103). С. 39-39a [Belous S. S., Khalif I. L., Koreneva T. K. i dr. Sostav kishhechnoy mikroflory, immunnyy status i psikhosomaticheskiye osobennosti u patsiyentov s sindromom razdrzhennogo kishechnika // *Doktor.Ru*. 2015. № 2-2 (103). S. 39-39a].
6. Плотникова Е. Ю., Захарова Ю. В., Сухих А. С., Грачева Т. Ю. Синдром раздраженного кишечника и его связь с кишечной микрофлорой // *Медицинский совет*. 2017. № 5. С. 85-92 [Plotnikova Ye. YU., Zakharova YU. V., Sukhikh A. S., Gracheva T. YU. Sindrom razdrzhennogo kishechnika i yego soyedineniye s kishhechnoy mikrofloroy // *Meditinskiy sovet*. 2017. № 5. S. 85-92].
7. Полуэктова Е. А., Кучумова С. Ю., Шифрин О. С. и др. Патогенетическое значение изменений кишечной микрофлоры у больных с синдромом раздраженного кишечника и возможности их коррекции // *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2014. Т. 24. № 3. С. 89-97 [Poluektova Ye. A., Kuchumova S. YU., Shifrin O. S. i dr. Patogeneticheskoye znachenije vozniknoveniya izmeneniy mikroflory u bol'nykh s sindromom razdrzhennogo kishechnika i svoystvami ikh korrektsii // *Rossiyskiy zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii*. 2014. T. 24. № 3. S. 89-97].
8. Moloney R. D., Johnson A. C., O'Mahony S. M. et al. Stress and the Microbiota–Gut–Brain Axis in Visceral Pain: Relevance to Irritable Bowel Syndrome // *CNS Neurosci Ther*. 2016 Feb; 22(2): 102–117.
9. Zyoud S. H., Smale S., Waring W. S. et al. Global research trends in the microbiome related to irritable bowel syndrome: A bibliometric and visualized study // *World J Gastroenterol*. 2021 Apr 7; 27(13): 1341–1353.
10. Distrutti E., Monaldi L., Ricci P., Fiorucci S. Gut microbiota role in irritable bowel syndrome: New therapeutic strategies // *World J Gastroenterol*. 2016 Feb 21; 22(7): 2219–2241.

11. Stepanov Yu. M., Budzak I. Ya., Klenina I. A. Characteristics of the gut microbiota and the content of short-chain fatty acids in patients with irritable bowel syndrome // *Gastroenterology*. 2019. T. 53. № 3. С. 178-181.
12. Kennedy P. J., Cryan J. F., Dinan T. G., Clarke G. Irritable bowel syndrome: A microbiome-gut-brain axis disorder? // *World J Gastroenterol*. 2014 Oct 21; 20(39): 14105–14125.
13. Pietrzak A., Skrzydło-Radomańska B., Mulak A. et al. Guidelines on the management of irritable bowel syndrome: In memory of Professor Witold Bartnik // *Prz Gastroenterol*. 2018; 13(4): 259–288.
14. Лаврентьева О. А. Особенности микрофлоры желудочно-кишечного тракта при различных клинических формах синдрома раздраженного кишечника // автореферат дис. ... кандидата медицинских наук / Рос. мед. акад. последиплом. образования МЗ РФ. Москва, 2013 [Lavrent'yeva O. A. Osobennosti mikroflory zheludochno-kishechnogo trakta pri poyavlenii razlichnykh form sindroma razdrazhennogo kishechnika // Avtoreferat dis. ... kandidata vysshikh nauk / Ros. med. akad. poslediplom. obrazovaniya MZ RF. Moskva, 2013].
15. Bhattarai Y., Muniz Pedrogo D. A., Kashyap P. C. Irritable bowel syndrome: a gut microbiota-related disorder? // *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*. 2017 Jan 1; 312(1): G52–G62.

Ibrahimov M.R., Sadigov B.I.

THE STATE OF THE PARIETAL MICROFLORA OF THE LARGE INTESTINE IN PATIENTS WITH IRRITABLE BOWEL SYNDROME AND WITH DIARRHEA PREVALENCE

*Scientific Center of Surgery after Akad. M.Topchibashev,
Department of Therapeutic Gastroenterology, Baku, Azerbaijan*

Summary. The article presents the results of a study conducted to obtain information about the composition of the mucosal microflora of the large intestine in the presence of a clinical form of irritable bowel syndrome with a predominance of diarrhea. The study included 30 patients, 19 men and 11 women, aged 18 to 64 years, with a mean age of 42.3 ± 4.7 years. All subjects met the Rome criteria for irritable bowel syndrome, version IV. All patients underwent total colonoscopy with stepwise biopsy of the mucosa at the level of the sigmoid, transverse colon and cecum. The obtained biopsies were homogenized and mixed with 0.1 ml of 0.9% sodium chloride solution, and then serial dilutions 10^1 - 10^9 were prepared and inoculated on the surface of the different nutrients. Disturbances in the composition of the parietal microflora were detected in 90% of the examined. In this case, the most often diagnosed II and I degrees of dysbiosis (40% and 33.3% of cases, respectively), followed by the III degree in 26.6% of cases. The average concentrations of microorganisms that form the indigenous fraction of the parietal microbiota of the large intestine had significantly lower values compared to those in the control group of individuals without signs of gastrointestinal tract pathology: bifidobacteria - 5.12×10^6 CFU/g, lactobacilli - 3.87×10^6 CFU/g, *Escherichia coli* - 5.59×10^7 CFU/g. The growth of opportunistic microflora representatives in the group of patients with irritable bowel syndrome as a whole was recorded in 76,6 % of cases. The most frequently observed increase in the concentration of opportunistic microorganisms such as *Candida*, *Proteus* and *Staphylococcus aureus*.

Müəlliflə əlaqə üçün:

Ибрагимов Мурад Рагим оглы (İbrahimov Murad Rəhim oğlu); M.A.Topçubaşov adına Elmi Cərrahiyyə Mərkəzi

E-mail: doctor.murad84@mail.ru

DOI: 10.34921/amj.2022.3.006

İsayev C.P¹, Bəylərova R.R¹, Cavadzadə V.N¹, Vəliyev B.Ə.²**XRONİK HEPATİT C-nin İNKİŞAFINDA METABOLİK VƏ
İMMUN POZULMALARIN ROLU***Azərbaycan Tibb Universitetinin Yoxuxucu xəstəliklər kafedrası¹ və
İctimai sağlamlıq və səhiyyə təşkili kafedrası², Bakı*

Məqalədə xronik C (XCH) virus hepatitinin gediş xüsusiyyətlərinə metabolik və immunoloji pozumaların təsirinin öyrənilməsinə dair tədqiqat işi haqqında məlumat verilmişdir. XCH-li 126 xəstə üzərində müşahidələr aparılmışdır. Tədqiqat zamanı qaraciyərin progressivləşən piy distrofiyası – III dərəcəli steatoz əsasən fibrozun F3-4 mərhələsi qeyd edilmiş xəstələrdə, müvafiq olaraq 33,3% və 42,9% hallarda aşkar edilmişdir. Nəticələr metabolik pozulmaların XCH-nin gedişini əhəmiyyətli dərəcədə ağırlaşdırdığını, xəstələrdə steatozun dərəcəsi ilə fibrozun mərhələləri arasında birbaşa orta korrelyasiya olduğunu göstərmişdir. XCH-li xəstələrdə şəkərli diabetin aşkaredilmə tezliyi ilə fibrozun mərhələləri arasında düz korrelyasiya olduğu müəyyən edilmişdir; F3-4 mərhələsi olan xəstələrin 73,3%-də şəkərli diabet aşkar olunmuşdur. XCH-li xəstələrdə orqanizmin immun statusunun bəzi parametrləri ilə qaraciyərdə inkişaf edən fibroz prosesinin mərhələləri arasında müşahidə edilən qarşılıqlı əlaqənin araşdırılması zamanı CD118+ və CD119+ səviyyələrində baş verən dəyişikliklərin – onların sayının və fəallığının yüksəlməsi ağır qaraciyər fibrozunun proqnozlaşdırılması üçün immunoloji meyar kimi təklif edilə bilər.

Açar sözlər: xronik hepatit C, qaraciyər steatozu, qaraciyər fibrozu, qaraciyərin qeyri-alkohol mənşəli piy distrofiyası

Ключевые слова: хронический гепатит C, стеатоз печени, фиброз печени, неалкогольная жировая дистрофия печени

Keywords: chronic hepatitis C, hepatic steatosis, hepatic fibrosis, hepatic non-alcoholic fatty dystrophy

Xronik C virus hepatit (XCH) müasir dövrdə aktual tibbi və sosial problem olaraq qalmaqdadır. Aparılan profilaktik tədbirlərə, xəstəliyin müalicəsində uğurlu nəticələrin əldə edilməsinə baxmayaraq, xəstələnmə halları davamlı olaraq artmaqdadır. Qaraciyər sirrozu (QS), hepatosellulyar karsinoma (HSK) kimi ciddi, həyat üçün təhlükəli olan ağırlaşmaların inkişaf ehtimalı yüksək olaraq qalır. Hazırda dünyada xronik C hepatitinin (XCH) 185 milyondan çox insanı əhatə etdiyi göstərilir. XCH olan xəstələrin 20-30%-də QS törənir, onlardan ildə 2-5%-i dekompensasiya fazasına keçir və 1-4%-ə qədərində isə HSK inkişaf edir [1,2].

Xəstələrin antiviral müalicəsinin qaraciyər sirrozu və HSK-nin inkişaf ehtimalının dəfələrlə azalmasına səbəb olacağı göstərilir [3,4].

Adətən XCH-nin inkişafı metabolik pozulmalarla əlaqələndirilir və xəstəliyin progressivləşməsində əsas amillərdən biri hesab edilən qaraciyərin qeyri-alkohol steatozunun (QQAS)

inkişafında HCV-infeksiyanın əhəmiyyətli rolu olduğu göstərilir [4]. QQAS lipid mübadiləsinin pozulması və aşırı dərəcədə lipid yığılması ilə xarakterizə edilir [5,6]. Lipid mübadiləsinin pozulması iltihabi prosesə rəvac verərək hepatositlərin zədələnməsini başlada, QQAS-nin inkişafına və şiddətlənməsinə səbəb ola bilər [7,8]. Tədqiqatlar göstərir ki, həm lipid metabolizmi, həm də makrofaqal iltihab QQAS-ın inkişafını tənzimləməkdə mühüm rol oynayır [9,10]. Steatozun inkişaf mexanizminin törədici virusun strukturunda hepatositlərdə lipid mübadiləsinin pozulmasına cavabdeh olan “steatogen” zülalların olması ilə bağlılığı haqqında da məlumatlar vardır [11]. Qlükoza, lipid metabolizminin pozulması və qaraciyər stellat hüceyrələrinin fəallaşması kimi bir çox patogen mexanizmlərin QQAS-nun inkişafı zamanı progressiv qaraciyər zədələnməsini təşviq etdiyi göstərilir [12]. Aparılan müşahidələr nəticəsində məlum olmuşdur ki, tibbi yardım üçün müraciət

etmiş bütün xəstələr arasında QQAS-a 37,3% hallarda rast gəlinirsə də, XCH olanlarda bu 35-80% təşkil edir [13]. Göstərmək lazımdır ki, hələ də QQAS-la əlaqəli metabolik pozulmalara və immun-iltihabi reaksiyaya səbəb olan spesifik mexanizmlər dəqiqləşdirilməmiş və bu zaman meydana çıxan ağırlaşmaların effektiv müalicə üsulları işlənilib hazırlanmamışdır [14]. Aparılan araşdırmalar QQAS-nin qaraciyərin zədələnməsini proqressivləşdirməklə xəstələrin ölüm hallarının əsas səbəbkarından biri olduğunu göstərmişdir [15].

XCH zamanı qaraciyər fibrozunun inkişafında orqanizmdə meydana çıxan antiviral immun cavab reaksiyasının, xüsusən təbii killerlər (NK-hüceyrələr) və qaraciyərdə kullı miqdarda olan NK hüceyrə markerlərini daşıyan T-limfositlərin (NK-T hüceyrələri) mühüm rol oynadıqları göstərilir [16]. Limfositlər və təbii killerlərin yüksək sitotoksikliyi HCV infeksiyasının gedişi üçün xoş olmayan bir proqnoz kimi qiymətləndirilir. Belə ki, hepatositlərin davamlı olaraq qeyri-spesifik zədələnməsi qaraciyər fibrozunun proqressivləşməsi ilə nəticələnir [17,18]. Qeyd etmək lazımdır ki, IFN- α/β və IFN- γ (CD118⁺, CD119⁺) reseptor zəncirlərinin ekspressiyasını şərtləndirən limfositlərin XCH-nin immunopatogenezinə əhəmiyyəti və onların qaraciyər fibrozunun proqressivləşməsindəki rolu bu günə qədər də kifayət dərəcədə öyrənilməmişdir. Aparılmış bəzi tədqiqatlarda sağlam şəxslərlə müqayisədə, XCH-li xəstələrdə CD119⁺ səviyəsində əhəmiyyətli artım müşahidə edildiyi göstərilərsə də [18], bu istiqamətdə olan məlumatlar məhdud xarakter daşıyır.

Göründüyü kimi, aparılmış bir çox araşdırmalar XCH zamanı qaraciyərdə fibrozun inkişaf ehtimalının yüksək olduğunu göstərmişdir. Bu baxımdan fibroz prosesinin proqressivləşmə meyarlarının axtarışı bu günün ən aktual və vacib bir problemi kimi qalmaqdadır. Onun müəyyən edilməsinin xəstəni müalicə etmək üçün uyğun müşahidə və müalicə taktikası seçilməsi baxımından son dərəcə əhəmiyyətli olduğu xüsusi qeyd edilməlidir.

Tədqiqat işi xronik C virus hepatitinin gediş xüsusiyyətlərini metabolik və immunoloji pozumaların təsirini öyrənmək məqsədilə aparılmışdır.

Tədqiqatın material və metodları. Müşahidələr yaşı 18-dən yuxarı olan, əvvəllər C hepatiti əleyhinə antiviral müalicə almamış XCH-li 126 xəstə üzərində aparılmışdır.

Alkoholizmdən əziyyət çəkənlər, irsi-genetik xəstəlikləri, qaraciyərin digər patologiyaları, mikst-hepatit, koinfeksiya olanlar və hamıl qadınlar istisna edilmişdir. XCH diaqnozu xəstələrin şikayətlərinə, hərtərəfli klinik-epidemioloji məlumatlara, obyektiv və laborator müayinələrin nəticələrinə əsaslanaraq qoyulmuşdur.

Araşdırılan xəstələrin yaş xüsusiyyətləri, xəstəliyin müddəti, bədən kütləsi indeksi (BKİ) haqqında olan məlumatlar və periferik qanın ümumi və biokimyəvi müayinələri aparılmış, əldə edilən nəticələr təhlil edilərək, qiymətləndirilmişdir. Qanda HCV RNT-nin yüklənmə səviyyəsi və virus genotipinin təyini molekulyar-genetik müayinə üsulu olan – Zəncir şəkilli Polimeraza Reaksiyası üsuluna əsaslanaraq real vaxt rejimində hibridləşmə-fluoresensiya üsulu ilə müəyyən edilmişdir.

Periferik qan limfositlərinin subpopulyasiya tərkibinin öyrənilməsi EPICS XL sitometrində (Beckman Coulter, ABŞ) axın sitometriyası ilə aparılmışdır. Əsas limfosit subpopulyasiyalarının sayını təyin etmək üçün lazım gələn standart panellə yanaşı, IFN- α/β və IFN- γ reseptor zəncirlərini ekspressiya edən limfositlərin (CD118⁺, CD119⁺) sayını, həmçinin CD45+CD4+CD119⁺ hüceyrələrini populyasiyasını müəyyən etmək üçün əlavə boyama panelləri hazırlanmışdır. Limfosit subpopulyasiyalarının öyrənilməsi zamanı CD3-Fitc/HLA-DR-PE, CD8-Fitc/CD38-PE, CD3-Fitc/CD19-PE, CD3-Fitc/CD16-PE, CD45-Fitc/CD4-RD1/CD8-ECD /CD3-PC5, CD3-Fitc/CD56-PE, CD45-PC5, CD118-PE, CD4-Fitc (Beckman Coulter, ABŞ), CD119-PE (eBioscience) anticisim konyuqatları və BD FACS lizis məhlulu (Becton Dickinson ", ABŞ) işlədilmişdir.

Metabolik pozulmanı müəyyən etmək üçün qan serumunda triqliseridlərin qatılığı kolorimetrik üsula əsaslanaraq (TG) müəyyən edilmişdir: – <1,7mmol/l optimal səviyyə, 1,7-2,25 mmol/l sərhəd səviyyəsi, 2,2 mmol/l-dən artıq yüksək səviyyə;

BKİ-nin müəyyənəndirilməsi zamanı: <18,5kq/m² – normadan aşağı, ≥18,5...<25kq/m² – normal, ≥25...<30kq/m² – artıq çəki, ≥30...<35kq/m² I dərəcəli piylənmə, ≥35...<40 kq/m² II dərəcəli piylənmə, ≥40 kq/m² – III dərəcəli piylənmə kimi qəbul edilmişdir.

Qarın boşluğu orqanlarının ultrasəs müayinəsi aparılmışdır. Qaraciyərdə steatoz və fibrozun səviyyəsi fibroelastoqrafiya metodu ilə dəyərləndirilmişdir.

Xəstələrdə qaraciyərdə steatozun (QS) və qaraciyər fibrozunun (QF) dərəcəsi “Fibroskan FS-502” aparatı istifadə etməklə qeyri-invaziv keçid fibroelastoqrafiya (KF) metodu ilə təyin edilmişdir. QS-nun kəmiyyətə qiymətləndirilməsi əlavə nəzarət edilən zəifləmə parametri (NZPTM) (Controlled Attenuation Parameter - CAPTM) funksiyasından istifadə edilməklə aparılmışdır. Qaraciyər fibrozunun mövcudluğunu və onun mərhələlərini qiymətləndirməyə imkan verən KF ultrasəs ötürücü sensorlar (M+ probu və XL+ zond) tətbiq edilərək həyata keçirilib.

Tədqiqat zamanı əldə edilən məlumatların araşdırılması Studentin statistik testinə uyğun olaraq həyata keçirilmişdir. Bütün parametrlərin kritik əhəmiyyəti 5%-ə bərabər götürülüb, nominal (keyfiyyət) əlamətlərin tezliyi Pearson xi-kvadrat (χ^2) testi ilə şərti vəziyyət cədvəllərindən istifadə edilməklə müəyyən edilmişdir. Nəticələrin statistik işlənməsi standart statistik paket SPSS-20, IBM və Microsoft Excel proqramlarından

istifadə edilməklə həyata keçirilmişdir.

Tədqiqatın nəticələri və onların müzakirəsi. Müşahidə qrupunda kişilər 55,6% (70), qadınlar 44,4% (56) təşkil etmişdir. Kişilərin bədən kütləsi indeksi (BKİ) qadınlara nisbətən yüksək – müvafiq olaraq $28,6 \pm 0,4$ kq/m² – $26,4 \pm 0,5$ kq/m² olmuşdur ($p < 0,05$). Yaş göstəriciləri isə qadınlarda daha yüksək olmuşdur: $46,5 \pm 1,2$ qarşı $40,7 \pm 0,9$ il ($p < 0,042$). Qanın ümumi analizi zamanı kişi və qadınların göstəricilərində elə bir fərq aşkar edilməmişdir. Biokimyəvi müayinə kişilərdə qammaqlutamiltranspeptidazanın (QTP) səviyyəsinin qadınlardakından təxminən 2 dəfə yüksək olduğunu göstərmişdir: $82,4 \pm 6,2$ U/l – $44,2 \pm 4,8$ U/l ($p = 0,001$).

Fibroelastoqrafiya müayinəsi minimal fibrozlu xəstələrin üstünlük təşkil etdiyini göstərmişdir. Belə ki, F 0-1 fibroz xəstələrin 49,2% (62)-də, F2 - 25,4% (32), F3-14,3% (18) və F4-11,1% (14)-də müəyyən edilmişdir.

Xəstələrdə virusun 1-ci genotipi üstünlük təşkil etmişdir: əksəriyyət halda – 58,7% (74)-də 1-ci, 13,5% (17)-də 2-ci, 27,8% (35)-də 3-cü genotip müəyyən edilmişdir. Qeyd etmək lazımdır ki, 1-ci genotip aşkarlanmış 74 xəstənin əksəriyyətini – 59,5% (44)-ni kişilər, 40,5% (30)-ni qadınlar təşkil etmişdir. 3-cü genotip aşkarlanan xəstələrdə isə qadınlar üstünlük təşkil etmişlər – 57,1% (20), kişilər – 42,9% (15). Kişi və qadınlar arasında 1-ci genotipin aşkarlanma səviyyəsini müqayisə etdikdə daha çox qadınlarda təsadüf edildiyi məlum olmuşdur: müvafiq olaraq 62,8%(44) – 53,6%(30) hallarda rast gəlinmişdir ($p < 0,05$). Virusun yüklənmə səviyyəsinin təyini zamanı isə qadınlar və kişilər arasında elə bir ciddi əhəmiyyət kəsb edən fərq müəyyən edilməmişdir ($p > 0,1$).

Tədqiqatdan aydın olmuşdur ki, BKİ göstəricisi F3-4 fibroz mərhələsində olan xəstələr arasında daha yüksəkdir və F0-1 mərhələsində olan xəstələrlə müqayisədə statistik əhəmiyyətli fərqlənir ($p < 0,01$). Xəstələrin periferik qan göstəricilərinin müayinələri aparılarkən nəzərəcarpacaq dəyişikliklər müşahidə edilmişdir. Xüsusən trombositlərin sayında olan dəyişikliklərlə qaraciyər fibrozunun şiddəti arasında tərs korrelyasiyasion asılılıq müşahidə edilmişdir. Trombositlərin səviyyəsi F0-1 və F2 fibroz mərhələləri ilə müqayisədə F3-4 fibroz zamanı əhəmiyyətli dərəcədə aşağı olmuşdur ($p < 0,001$) (Cədvəl 1). XCH olan xəstələrdə trombositlərin səviyyəsi ilə qaraciyər fibrozunun dərəcəsi arasında aşkar edilmiş əks-istiqamətli korrelyasiya digər müəlliflərin tədqiqatlarının nəticələrinə uyğundur [19].

Müayinələr zamanı qaraciyər fibrozunun inkişafı ilə bağlı lipid və karbohidrat mübadiləsində bir sıra dəyişikliklər də aşkar edilmişdir. Belə ki, xəstələrdə fibrozun səviyyəsi ilə paralel olaraq triqliseridlərin səviyyəsi də yüksək olmuşdur. F 0-1 fibroz mərhələsində qan triqliseridlərinin səviyyəsi minimal – $1,5 \pm 0,1$ mmol/l, F2 fibroz mərhələsində isə $1,9 \pm 0,1$ mmol/l ($p < 0,001$) olmuşdur. Maksimal göstərici F3-F4 mərhələsində qeyd edilmişdir – $2,7 \pm 0,2$ mmol/l ($p < 0,001$). Apardığımız müşahidələr göstərmişdir ki, qaraciyər steatozu virusun 1-ci genotipi aşkarlanmış XCH-li xəstələrlə müqayisədə 1-ci genotip olmayanlarda daha çox – 56,8% xəstədə qeyd edilir. Həmçinin qaraciyərdə müəyyən edilmiş steatozun dərəcəsi ilə qaraciyər fibrozunun mərhələləri arasında mütənəsiblik müəyyən olunmuşdur (Cədvəl 2). Cədvəldən də göründüyü kimi, fibrozun mərhələsindən asılı olaraq qaraciyərin proqressiv

Cədvəl 1. Xronik C hepatiti zamanı fibrozun mərhələlərinin xəstəliyin müddətindən, xəstələrin yaşından, bədən kütlə indeksindən, hematoloji müayinə göstəricilərindən asılılığı

Göstərici	F 01(n=62)	P ₁	F2(n=32)	P ₂	F3-F4(n=32)	P ₃
Yaş, il	$35,6 \pm 0,7$	0,006*	$38,9 \pm 0,9$	0,002*	$44,4 \pm 1,3$	<0,001*
BKİ kq/m ²	$27,0 \pm 0,4$	0,06	$28,5 \pm 0,5$	0,442	$29,5 \pm 0,6$	0,011*
Xəstəliyin müddəti, il	$3,8 \pm 0,3$	0,055	$4,8 \pm 0,4$	0,058	$6,3 \pm 0,7$	0,002*
Hemoqlobin	$146,7 \pm 1,5$	0,928	$149,5 \pm 1,8$	0,030*	$140,3 \pm 2,3$	0,049*
Trombosit	$213,3 \pm 5,4$	0,191	$201,4 \pm 6,9$	<0,001*	$148,4 \pm 6,9$	<0,001*

Qeyd: orta göstərici $\pm$ standart sapma, $n=0,05$ xəstələrin sayı;

*p₁<0,05 - fibroz F0-1 və F2 mərhələlərinin parametrləri arasındakı,

*p₂<0,05 - fibroz F0-1 və F2 mərhələlərinin parametrləri arasındakı,

*p₃<0,05 - fibroz F0-1 və F2 mərhələlərinin parametrləri arasındakı fərqlərin statistik əhəmiyyəti

**Cədvəl 2. Xronik C virus hepatitli xəstələrdə qaraciyər steatozunun rastgəlmə tezliyinin
fibrozun mərhələlərindən asılılığı**

Steatozun dərəcəsi	F 0-1 n=62	P(F2-F0-1)	F2 n=32	P(F2-F3)	F3 n=18	P(F3-F4)	F4 n=14
I dərəcə	33,9% (22)	>0,05	34,4% (11)	>0,05	33,3% (6)	>0,05	28,6% (4)
II dərəcə	4,8% (3)	<0,05	12,5% (4)	<0,05	27,8% (5)	>0,05	28,6% (4)
III dərəcə	0	<0,05	3,1% (1)	<0,05	33,3% (6)	<0,05*	42,9% (6)

lənmiş piy distrofiyası – III dərəcəli steatoz əsasən fibrozun F3 və F4 mərhələsində olan xəstələrdə müşahidə edilmişdir. F 0-1 və F2 mərhələsindən olan xəstələrdə isə daha çox – 33,9% (22) və 34,4% (11)-də I dərəcəli steatoz müəyyən edilmişdir. II dərəcəli steatoz xəstələrin az bir qisminə – müvafiq olaraq 4,8% (3) və 12,5% (4)-də, – III dərəcəli steatoz isə F 0-1 mərhələli fibrozu olan xəstələrdə aşkarlanmamış, F2 olanlarda cəmi 3,1% (1) halda qeyd olunmuşdur. F3 və F4 fibroz mərhələlərində müvafiq olaraq xəstələrin 33,3% (6) və 42,9% (6)-də qaraciyərin steatozu aşkar edilmişdir. Beləliklə, alınan nəticələr qaraciyərin fibrozlaşması ilə piy distrofiyasının inkişafı arasında paralellik olduğunu göstərmişdir. XCH-li xəstələrdə qaraciyər fibrozunun progressivləşməsi piy degenerasiyanın daha tez-tez aşkarlanması ilə müşayiət edilmişdir.

Bir sıra tədqiqatçılar triqliseridlər, xolesterol və LDL kimi göstəricilərin səviyyələrində olan artımın XCH-li xəstələrdə steatozun olması haqqında fikirləşməyə əlac verdiyini göstərmişlər [20]. Bizim müşahidələrimizin nəticələrinin təhlili zamanı steatozu olmayan və I dərəcəli steatozlu xəstələrin biokimyəvi göstəricilərində elə bir ciddi dəyişikliklər olmadığı məlum olmuşdur. Eyni zamanda II və III dərəcəli piy distrofiyası qeyd edilən xəstələrdə biokimyəvi dəyişikliklərin – ALT, AST, GGT kimi fermentlərinin aktivliyinin piy distrofiyası aşkar olunmayan xəstələrdəkinə nisbətən əhəmiyyətli dərəcədə yüksək olduğu müəyyən edilmişdir. Bu dəyişikliklər qaraciyərin piy distrofiyası olan xəstələrdə progressivləşən iltihabi prosesdə piy distrofiyası olmayanlara nisbətən daha asanlıqla törəndiyini göstərir [21].

Qeyd etmək lazımdır ki, XCH-li xəstələrdə

laboratoriya parametrlərinə görə I dərəcəli qaraciyər steatozu diaqnozu qoymaq olduqca çətin, əhəmiyyətli fərqlər yalnız triqliseridlərin səviyyəsində aşkar edilir. Bizim müşahidələrimizdə I dərəcəli steatoz müəyyən edilmiş xəstələrin qanında triqliseridlərin səviyyəsi kontrol qrupundakından nəzərəcarpacaq dərəcədə fərqli olunmuşdur: $1,14 \pm 0,06$ mmol/l və $1,7 \pm 0,1$ mmol/l ($p < 0,001$). Xəstələrdə steatozun dərəcəsi ilə fibrozun mərhələsi arasında orta dərəcəli müsbət korrelyasiya olmuşdur. Göstərmək lazımdır ki, XCH-li xəstələrdə progressivləşən fibroz prosesi yalnız lipid mübadiləsi pozulmaları ilə deyil, həm də karbohidrat mübadiləsi pozulmaları ilə müşayiət olunur. Belə ki, bizim müşahidələrimiz altında olan xəstələrin 17,5%(22)-də 2-ci tip şəkərli diabet xəstəliyi aşkar edilmişdir. Fibroz dərəcəsi aşağı olan F0-1 və F2 xəstələrlə müqayisədə F3-4 fibrozu olanlarda şəkərli diabet xəstəliyi əhəmiyyətli dərəcədə çox olmuşdur – 77,3%(17) ($p < 0,01$).

XCH-li xəstələrdə olan metabolik pozulmalar xəstəliyin gedişini əhəmiyyətli dərəcədə ağırlaşdırır. Belə bir əlverişsiz komorbid fonu olan xəstələrə fərdi yanaşılmalıdır. Həyat tərzi, qidalanması nəzərə alınmalı, ətraflı laborator müayinədən keçirilməli və etiotrop müalicə təyin edərkən birbaşa təsir göstərən antiviral preparatlara üstünlük verilməlidir.

Steatozun dərəcəsi ilə qaraciyər fibrozunun mərhələləri arasında aşkar edilmiş korrelyasiyanın XCH-nin gedişinə əhəmiyyətli təsiri olduğunu nəzərə alaraq, normal BKİ olan və qeyri-alkohol mənşəli qaraciyər lipidozu olmayan xəstələrdə immunoloji parametrlərdə baş verən dəyişikliklərin fibrozun mərhələlərindən asılılığı tədqiq edilmişdir (cədvəl 3).

Cədvəl 3. XCH-li xəstələrdə immun göstəricilərin qaraciyər fibrozunun mərhələlərindən asılılığı

Göstəricilər (%-lə)	Sağlam (n=30)	F0-1 (n=62)	F2 (n=32)	F3 (n=18)	F4 (n=14)
CD3	67,4±6,7	71,1±5,8	70,2±7,8	71,7±6,8	73,8±8,1
CD4	37,7±8,2	43,4±7,6	41,7±7,1	40,4±8,2*; P ₁ =0,04	44,7±7,6
CD8	25,7±5,8	21,6±7,5	26,2±5,8	27,1±6,6	26,4±9,2
CD19	15,2±5,4	13,7±4,4	13,2±4,7	12,6±5,2	12,8±5,6
CD16(NK)	14,3±6,5	11,8±5,4	13,0±6,0	14,8±5,4	12,4±6,2
CD56(MKT)	6,7±4,1	4,8±4,4	5,7±3,4	6,4±3,2*; P ₁ =0,02	9,2±4,8
Akt CD45	10,1±4,6	6,2±3,5 ^N ; P=0,04	6,8±4,8	7,1±3,5	8,6±6,8
CD38	35,0±14,2	22,8±9,5 ^N ; P=0,02	24,5±13,6	23,8±11,8	31,4±18,4
Akt CD56	11,8±5,4	11,4±4,8	12,4±6,8	12,7±5,1	9,2±5,6
CD118	75,6±9,4	87,2±9,6*; P ₂ =0,048	90,6±5,5	91,7±7,2* ^N ₁ ; P ₁ ^N =0,043	89,2±5,4* ^N ₂ ; P ₂ =0,02
CD119	81,2±7,6	85,4±8,3*; P ₂ =0,023	84,7±8,1	82,4±12,6*; P=0,035	87,4±7,8

Qeyd: n – xəstələrin sayı, N – normal ilə müqayisədə dürüstlüyü ($p < 0,05$)

*P₁ – F3 və F4 mərhələlərinin göstəriciləri arasındakı fərqin əhəmiyyəti,

*P₂ – F1 və F4 mərhələlərinin göstəriciləri arasındakı fərqin əhəmiyyəti (Manni-Uitni meyarı)

XCH-li xəstələrdə immun göstəricilərin qaraciyər fibrozunun mərhələlərindən asılılığının araşdırılması məqsədilə əldə edilmiş nəticələrin təhlili göstərdi ki, sitotoksik limfositlərin faiz və mütləq göstəriciləri F1-F2 fibroz mərhələsi ilə müqayisədə F3-F4-də əhəmiyyətli dərəcədə azalır ($p < 0,05$). Meydana çıxan bu dəyişikliklərlə əlaqədar olaraq F3-F4 mərhələli fibroz zamanı immunorequlyasiya indeksində də nəzərəcarpan artım aşkar edilmişdir ($p < 0,05$). Fibrozun F3 və F4 mərhələsində sitotoksik T-limfositlərin azalması nəticəsində immunorequlyasiya indeksinin artması fibroz prosesini stimullaşdırır bilən sitotoksik T-limfositlərin çatışmazlığının göstəricisi kimi qəbul edilə bilər. Xəstəlik müddəti uzandıqca CD8+ faizinin azalması və XCH-nin 10 ildən çox davam etməsi ilə CD19+ faizinin yüksəlməsinin qeyd edilməsi Th2 tipli immun cavab reaksiyası formalaşdığını göstərir. Fibrozun müxtəlif mərhələlərinə uyğun olaraq XCH-li xəstələrinin immun göstəricilərinin müqayisələri zamanı CD16+/CD56+ hüceyrələrinin (NKT) subpopulyasiyasında fərqlər aşkar edilmişdir. Onların nisbi sayının fibrozun şiddəti ilə birlikdə arması müşahidə edilmişdir ($p < 0,01$). F0-1 olan xəstələrlə müqayisədə F4 fibrozu olan xəstələrdə bu göstəricinin əhəmiyyətli dərəcədə artıqlığı müəyyən edilmişdir ($p = 0,02$, Mann-Whitney testi).

F0-1 fibroz mərhələsində olan XCH-li xəstələrinin immun göstəricilərinin təhlili sitotoksik limfositlərin ümumi sayının azalması fonunda T-limfositlərin və T-helperlərin ümumi sayının bir qədər artması ilə xarakterizə olunur. NK hüceyrələrin və NK hüceyrə markeri olan aktivləşdirilmiş T-limfositlərin (NKT) səviyyəsi kontrol qrupuna – sağlamlara nisbətən daha aşağı olmuşdur. F4 fibrozu olan xəstələrlə müqayisədə 2-ci IFN- α/β reseptor zəncirini (CD118+) və IFN- γ reseptor α -zəncirini (CD119+) ekspressiya edən limfositlərin səviyyələrində statistik əhəmiyyətli fərqlər aşkar edilmişdir ($p < 0,05$). F2 mərhələsində CD45+ daşıyıcıları arasında, CD4+/CD119+ limfositlərinin səviyyəsində, IFN- γ reseptorunun α -zəncirlərini (CD45+/CD4+; CD119+) və γ -IFN (CD4+/C119) əmələ gətirən limfositlərin nisbətində əhəmiyyətli artım qeyd edilmişdir ($p < 0,05$). F3 ($p < 0,05$), ağır fibrozda (F4) maksimum CD4+/CD119+ dəyərləri aşkar olunmuşdur, bu sağlam və F2 olan xəstələrlə müqayisədə əhəmiyyətli dərəcədə fərqlidir ($p < 0,05$).

Qaraciyər fibrozunun F3 mərhələsində olan xəstələrdə T-limfositlərin səviyyəsinin artması müəyyən edilmişdir. Sitotoksik T-hüceyrələrinin sayı və immunorequlyasiya indeksi tədricən artmaqda davam etmiş və bu mərhələdə normal dəyərlərədək yüksəlmişdir. NK- və

NKT-hüceyrələrinin miqdarında, həmçinin CD4+, CD56+ və CD38+ səviyyəsində artım müşahidə edilmişdir. 2-ci IFN- α/β reseptor zəncirini (CD118+) ekspressiya edən limfositlərin səviyyəsi sağlamlara nisbətən əhəmiyyətli dərəcədə yüksək olmuşdur ($p<0,05$).

Qaraciyər fibrozunun F4 mərhələsi immuno­loji cəhətdən F3 mərhələsi ilə müqayisədə T-helperlərin sayının əhəmiyyətli dərəcədə yüksəlməsi ilə müşayiət edilmişdir ($p<0,05$). NKT hüceyrələrinin səviyyəsi isə F3-dən əhəmiyyətli dərəcədə aşağı olmuşdur ($p=0,02$). F1 və F3 olan xəstələr ilə müqayisədə IFN- γ reseptorunun (CD119+) α -zəncirlərini ekspressiya edən limfositlərin sayı nəzərəcəpacaq dərəcədə artmışdır ($p<0,05$). Eyni zamanda F3 ilə müqayisədə CD45+/CD4+/CD119+ sayında əhəmiyyətli artım baş vermişdir ($p<0,05$). IFN- γ (CD4+CD119+) sintez edən T-limfositlərin səviyyəsi sağlam insanlarla ($p<0,05$), həmçinin F1 və F3 fibroz mərhələləri olan XCH xəstələrinin göstəriciləri ilə müqayisədə əhəmiyyətli dərəcədə yüksək olmuşdur ($p<0,05$).

Aparığımız təhlillər zamanı IFN- α və IFN- γ səviyyələri arasında aşkar edilmiş birbaşa korrelyasiyanın gözlənilən olduğu qeyd edil­məlidir. Belə ki, bir sıra tədqiqatçılar tərəfindən aparılmış araşdırmalarda IFN- α IL-12 və IL-18 ilə birlikdə IFN- γ sintezində aparıcı rolu olan CD4+ limfositlərinin I tip T-helperlərin diferen­siyasını yönəltməsi [22] və həmçinin NK hüceyrələri və CD8+ limfositlər tərəfindən bu sitokinin ifrazını gücləndirməsinin müəyyən edilməsi göstərilir [23]. Fibrozun mərhələsindən asılı olaraq XCH-li xəstələrdə immun vəziyyətin bəzi göstəricilərinin – CD16+/CD56+,

CD3+/CD118+, CD3/CD119+, CD4+/CD119+ hüceyrələrinin subpopulyasiyasında əhəmiyyətli dəyişikliklər olmuş, onların sayı və fəallığın artmışdır. İnkişaf edən fibrozun ağırlıq dərəcəsi və immun göstəricilərdə qeyd edilən dəyişikliklər xəstəliyin gedişatının proqnostik meyarları kimi qəbul edilə bilər.

Beləliklə, aparılmış tədqiqatın nəticələri metabolik pozulmaların XCH-nin gedişini əhəmiyyətli dərəcədə ağırlaşdırdığını, qaraciyərdə baş verən fibrozlaşma mərhələləri ilə piy distrofiyasının inkişafı arasında müəyyən paralellik olduğunu göstərmişdir. Əldə edilən nəticələr xəstələrdə steatozun dərəcəsi ilə fibrozun mərhələsi arasında birbaşa orta korrelyasiya müəyyən edilməsinə imkan vermişdir. XCH-li xəstələrdə şəkərli diabetin aşkaredilmə tezliyi ilə fibrozun mərhələləri arasında düz korrelyasiya olduğu müəyyən edilmişdir – F3-4 mərhələsi olan xəstələrin 73,3%-də şəkərli diabet müəyyən edilmişdir. Bu baxımdan xəstələrin idarə edilməsi taktikasını, eyni zamanda fibrozun inkişaf mərhələsini müəyyən etmək üçün fərdi yanaşmaya, hərtərəfli və dərin müayinə aparılmasına xüsusi diqqət yetirilmək vacibdir.

Xronik C hepatitli xəstələrdə orqanizmin immun statusunun bəzi parametrləri ilə qaraciyərdə inkişaf edən fibroz prosesinin mərhələləri arasında müşahidə edilən qarşılıqlı əlaqənin araşdırılması zamanı əldə edilən nəticələr CD118+ və CD119+ səviyyələrində baş verən dəyişikliklərin ağır qaraciyər fibrozunun proqnozlaşdırılması üçün əlavə immunoloji meyarlar kimi istifadə etməyə əsas verir.

ƏDƏBİYYAT – REFERENCE

1. Toshikuni N. Therapy with direct-acting antiviral agents for hepatitis C-related liver cirrhosis // Gut and Liver. 2017;11(3):335–48. DOI: 10.5009/gnl15458
2. İsayev C.P. Kəskin B virus hepatiti məşəli düynlü poliarteriit // Azərbaycan Tibb Jurnalı, 2018, N 1, səh. 114-119 [Isayev J.P. Nodular polyarthritis of acute hepatitis B virus // Azerbaijan Medical Journal, 2018, N 1, p. 114-119]
3. Чуланов В.П., Исаков В.А., Жданов К.В. и др. Промежуточные результаты международного многоцентрового проспективного наблюдательного исследования «MOSAIC» по оценке эпидемиологии, субъективных и экономических исходов лечения хронического гепатита С. // Инфекционные болезни. 2018;16(1):5–14. DOI: 10.20953/1729-9225-2018-1-5-14. [Chulanov V.P., Isakov V.A., Zhdanov K.V. et al. Intermediate results of the international multicenter prospective observational study MOSAIC on the assessment of epidemiology, subjective and economic outcomes of treatment of chronic hepatitis C // Infectious diseases. 2018;16(1):5-14 (in Russ.). DOI: 10.20953/1729-9225-2018-1-5-14.
4. Soriano V., Young B., Reau N. AIDS reviews. Report from the International Conference on Viral Hepatitis - 2017 // AIDS Rev. 2018;20(1):58-70. DOI:10.24875/AIDSRev. M17000012.
5. Obara N., Fukushima K., Ueno Y., Wakui Y., Kimura O., Tamai K. et al. Possible involvement and the

- mechanisms of excess trans-fatty acid consumption in severe NAFLD in mice // J. Hepatol. 2010; 53: 326-334
6. Sinha R.A., Singh B.K., Yen P.M. Direct effects of thyroid hormones on hepatic lipid metabolism. *Nat Rev Endocrinol.* 2018; 14: 259-269
 7. Schuster S., Cabrera D., Arrese M., Feldstein A.E. Triggering and resolution of inflammation in NASH // *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2018; 15: 349-364
 8. Fuchs M., Sanyal A.J. Lipotoxicity in NASH // *J. Hepatol.* 2012; 56: 291-293
 9. Da Silva Lima N., Fondevila M.F., Nóvoa E., Buqué X., Mercado-Gómez M., Gallet S. et al. Inhibition of ATG3 ameliorates liver steatosis by increasing mitochondrial function. // *J. Hepatol.* 2022; 76: 11-24
 10. Cai B., Dongiovanni P., Corey K.E., Wang X., Shmarakov I.O., Zheng Z. et al. Macrophage MerTK Promotes Liver Fibrosis in Nonalcoholic Steatohepatitis // *Cell Metab.* 2020; 31 (e407): 406-421
 11. Aghemo A., Dore G.J., Hatzakis A. et al. Estimating HCV disease burden. // *J. Vir. Hepatitis.* 2015;3(22):1–3.
 12. Loomba R., Friedman S.L., Shulman G.I. Mechanisms and disease consequences of nonalcoholic fatty liver disease // *Cell.* 2021; 184: 2537-2564
 13. Ивашкин В.Т., Драпкина О.М., Маев И.В. и др. Распространенность неалкогольной жировой болезни печени у пациентов амбулаторно-поликлинической практики в Российской Федерации: результаты исследования DIREG 2 // *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.* 2015;6(TXXV):31–41. [Ivashkin V.T., Drapkina O.M., May I.V. et al. The prevalence of non-alcoholic fatty liver disease in patients outpatient practice in the Russian Federation: the results of the research DIREG 2 // *Russian Journal of Gastroenterology, hepatology, coloproctology.* 2015;6(TXXV): 31–41(in Russ.)].
 14. Villanueva M.T. Liver disease: Conscious uncoupling in NASH // *Nat Rev Drug Discov.* 2017; 16: 238-239
 15. Younossi Z.M., Blissett D., Blissett R., et al. The economic and clinical burden of nonalcoholic fatty liver disease in the United States and Europe // *Hepatology.* 2016;64(5):1577-1586.
 16. Van der Meer A.J. Veldt B.J., Feld J.J. et al. Association between sustained virological response and all-cause mortality among patients with chronic hepatitis C and advanced hepatic fibrosis // *JAMA.* 2012;308(24):2584–2593.
 17. Bonorino P., Ramzan M., Camous X. et al. Fine characterization of intrahepatic NK cells expressing natural killer receptors in chronic hepatitis B and C // *J. Hepatol.* 2009;51(3): 458–467.
 18. Калюжин О.В., Понежева Ж.Б., Семенова И.В. Субпопуляции лимфоцитов, уровень интерферонов и экспрессия их рецепторов у больных хроническими гепатитами В и С: зависимость от вида вирусов и степени фиброза печени // *Терапевтический архив.* 2017;89(11):14–20. [Kalyuzhin O.V., Ponezheva Zh.B., Semenova I.V. Subpopulations of lymphocytes, interferon level and expression of their receptors in patients with chronic hepatitis B and C: dependence on the type of viruses and the degree of liver fibrosis // *Therapeutic archive: Scientific and practical journal.* 2017;89(11):14–20 (in Russ.)].
 19. Karasu Z., Tekin F., Ersoz G., Gunsar F., Batur Y., Ilter T., Akarca U.S. Liver fibrosis is associated with decreased peripheral platelet count in patients with chronic hepatitis B and C // *Dig Dis Sci.* 2007;52(6):1535-1539. <https://doi.org/10.1007/s10620-006-9144-y>
 20. Powell E.E., Wong V.W., Rinella M. Non-alcoholic fatty liver disease // *Lancet.* 2021; 397: 2212-2224
 21. Патлусов Е.П., Понежева Ж.Б., Маннанова И.В. Роль метаболических и иммунологических нарушений в прогрессировании хронического гепатита С // *Русский Медицинский Журнал.* 2019, №10, стр.7-11. [Patlusov E.P., Ponezheva Zh.B., Mannanova I.V. The role of metabolic and immunological disorders in the progression of chronic hepatitis C // *Russian Medical Journal.* 2019, №10, pp.7-11(in Russ.)]
 22. Nguyen K.B., Watford W.T., Salomon R., Hofmann S.R., Pien G.C., Morinobu A., Gadina M., O'Shea J.J., Biron C.A. Critical role for STAT4 activation by type 1 interferons in the interferon-gamma response to viral infection // *Science.* 2002;297:2063-2066. <https://doi.org/10.1126/science.1074900>
 23. Pien G.C., Nguyen K.B., Malmgaard L., Satoskar A.R., Biron C.A. A unique mechanism for innate cytokine promotion of T cell responses to viral infections // *J. Immunol.* 2002;169:5827-5837. <https://doi.org/10.4049/jimmunol.169.10.5827>

Исаев Дж.П., Бекларова Р.Р., Джавадзаде В.Н., Велиев Б.А.

РОЛЬ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ И ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ В РАЗВИТИИ ХРОНИЧЕСКОГО ГЕПАТИТА С

Кафедра инфекционных болезней¹ и Кафедра общественного здоровья и организации здравоохранения² Азербайджанского Медицинского Университета, Баку

В статье рассматривается влияние метаболических и иммунологических нарушений на течение хронического вирусного гепатита С (ХГС). Под наблюдением находились 126 больных с ХГС. В ходе исследования прогрессирующая жировая дистрофия печени – стеатоз III степени выявлена преимущественно у больных с F3-4 стадией фиброза, в 33,3% и 42,9% случаев соответственно. Результаты показали, что метаболические нарушения значительно отягощали течение ХГС, а между степенью

стеатоза и стадиями фиброза у больных наблюдалась прямая средняя корреляция. Выявлена прямая корреляция между частотой сахарного диабета у больных ХГС и стадиями фиброза – у 73,3% больных со стадией F3-4 был диагностирован сахарный диабет. Изменения уровней CD118+ и CD119+ – увеличение их количества и активности, выявленные при изучении взаимосвязей некоторых параметров иммунного статуса организма со стадиями фиброза печени у пациентов с ХГС, могут быть предложены в качестве иммунологического критерия прогноза выраженного фиброза печени.

Isayev J.P.¹, Baylarova R.R.¹, Javadzade V.N.¹, Valiyev B.A.²

**THE ROLE OF METABOLIC AND IMMUNOLOGICAL DISORDERS
IN THE DEVELOPMENT OF CHRONIC HEPATITIS C**

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

²*Azerbaijan Medical University, Department of Public Health and Health Organization, Baku*

Summary. The article provides information about the study of the impact of metabolic and immunological disorders on chronic viral hepatitis C (CHC). 126 patients with CHC were under observation. Progressive fatty degeneration of the liver – grade III steatosis – was detected mainly in patients with F3 and F4 stages of fibrosis, in 33.3% and 42.9% of cases, respectively. The results showed that metabolic disorders significantly aggravated the course of CHC, and a correlation was observed between the degree of steatosis and the stages of fibrosis. The direct correlation was found between the frequency of diabetes mellitus in CHC patients and the stages of fibrosis; Diabetes mellitus was diagnosed in 73.3% of patients with stages F3-4. Changes in the levels of CD118+ and CD119+ - an increasing number and activity, can be proposed as the immunological criterion for predicting severe liver fibrosis.

Müəlliflə əlaqə üçün:

İsayev Cəlal Paşa oğlu – Azərbaycan Tibb Universitetinin Infeksiyon xəstəliklər kafedrası

E-mail: celalpasa@mail.ru

For correspondence:

Isayev Jalal Pasha – Department of Infectious Diseases of Azerbaijan Medical University

E-mail: celalpasa@mail.ru

https: // orcid. org / 0000-0002-273-1412

DOI: 10.34921/amj.2022.3.007

Litvinenko M.V.¹, Sevelev S.L.², Koşelnik O.L.¹, Narbutova T.Ye.¹,
Buryachkovski E.S.¹, Qulbs O.A.³, Nadvorna O.M.⁴, Qarqin V.V.^{5,6}

HIV-İNFeksiyALI QADINLARDA UŞAQLIQ BOYNUNUN SİTOLOJİ STATUSU

¹ Odessa Milli Tibb Universitetinin Normal və Patoloji klinik anatomiya kafedrası,

² Odessa Milli Tibb Universitetinin Molekulyar patologiya laboratoriyası,

³ Pavel Tiçini adına Uman Dövlət Pedaqoji Universitetinin Psixologiya kafedrası,

⁴ Odessa Milli Tibb Universitetinin Mamalıq və qinekologiya kafedrası,

⁵ Xarkov Milli Tibb Universitetinin Patoloji anatomiya kafedrası,

⁶ Xarkov Milli Tibb Universitetinin peşə yönümlü fənlər Kafedrası, Ukrayna

Xülasə. Məqalədə haqqında bəhs edilən elmi-tədqiqat işi HIV-infeksiyalı qadınlarda uşaqlıq boynu epitelinin vəziyyətini və CD4 hüceyrələrin səviyyəsini öyrənmək məqsədilə aparılmışdır. Hər biri 30 nəfərdən ibarət olan 2 qrupa bölünmüş reproduktiv yaşlı 60 qadında sitoloji analiz aparılmışdır. 1-ci qrupa HIV-neqativ, 2-ci qrupa HIV-pozitiv xəstələr daxil edilmişdir. CD4 hüceyrələrin az olduğu hallarda hər mikrolitrdə 500-350-100 hüceyrəyə görə dərəcələnmə aparılmışdır.

Tədqiqat zamanı HIV-infeksiyalı qadınlarda CD4-hüceyrələrin azlığı şəraitində uşaqlıq boynunda neoplastik proseslərin sürətləndiyi müşahidə edilmişdir. Bu isə uşaqlıq boynunun möhtəviyyatından hazırlanmış yaxmalarda iltihabi proses əlamətləri, keylositoz iki- və çoxnüvəli hüceyrələr, parakeratoz, sitoplazmanın amfophilii ilə və uşaqlıq boynunun epitel hüceyrələrinin arxitektonikasının dəyişməsi ilə təzahür edir. Müəlliflərin fikrincə, HIV-infeksiyalı qadınların uşaqlıq boynu möhtəviyyatında CD4 hüceyrələrin bir kvadratmillimetrdə 100-dən az olması neoplastik transformasiya imkanı baxımından arzu edilməz proqnostik əlamətdir.

Açar sözlər: uşaqlıq boynu, HIV-infeksiya, SD4

Ключевые слова: шейка матки, ВИЧ, CD4

Key words: cervix, HIV, CD4

Литвиненко М.В.¹, Цевелев С.Л.², Кошельник Е.Л.¹, Нарбутова Т.Е.¹,
Бурячковский Э.С.¹, Гульбс О.А.³, Надворна О.Н.⁴, Гаргин В.В.^{5,6}

ЦИТОЛОГИЧЕСКИЙ СТАТУС ШЕЙКИ МАТКИ ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ЖЕНЩИН

¹Кафедра нормальной и патологической клинической анатомии Одесского национального медицинского университета, Одесса, Украина; ²Лаборатория молекулярной патологии Одесского национального медицинского университета, Одесса, Украина; ³Кафедра психологии Уманьского государственного педагогического университета им. Павла Тычины, г. Умань, Украина; ⁴Кафедра акушерства и гинекологии Одесского национального медицинского университета, Одесса, Украина;

⁵Кафедра патологической анатомии Харьковского национального медицинского университета, Харьков, Украина, ⁶Кафедра профессионально-ориентированных дисциплин Харьковского международного медицинского университета, Харьков, Украина

Выявление цитологических особенностей цервикального эпителия у ВИЧ-инфицированных женщин в сочетании с уровнем CD4-клеток послужило целью данной работы.

Проведен цитологический анализ 60 женщин репродуктивного возраста, которые были разделены на 2 группы по 30 женщин (ВИЧ-негативные и ВИЧ-позитивные). При определении количества лимфоцитов CD4 меньше, грация проводилась с показателями 500-350-100 клеток в

микролитре.

В ходе исследования обнаружено об ускорение неопластических процессов шейки матки у ВИЧ-инфицированных при снижении уровня CD4-клеток, что проявляется воспалительным типом мазка, койлоцитозом, наличием двух- и многоядерных клеток, кератиноцитов, паракератоза, амфиофилии цитоплазмы, и, ключевое, изменением архитектуры клеток цервикального эпителия. По мнению авторов у ВИЧ-инфицированных число CD4-клеток ниже 100 в мм³ следует рассматривать как неблагоприятный прогностический фактор для развития неопластической трансформации.

Коморбидная патология, высокая смертность, инвалидизация остаются актуальной проблемой для лиц, инфицированных вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ) в том числе у женщин репродуктивного возраста [1, 2]. В соответствии с ранее проведенными исследованиями повышенный риск [3, 4] развития цервикальной интраэпителиальной неоплазии (CIN) у ВИЧ-инфицированных женщин зависит от функционального состояния Т-клеточного звена иммунитета.

При этом, значительное количество смертей от злокачественной трансформации цервикального эпителия можно предупредить с помощью цитологического скрининга [5, 6]. Принято, что все впервые диагностированные ВИЧ-инфицированные женщины должны быть осмотрены врачом-гинекологом со сбором сексуального и гинекологического анамнеза и проведения ПАП-теста [7]. Некоторые ученые считают, что ВИЧ-инфицированные женщины должны проходить скрининг РШМ два раза в течение первого года после установления диагноза ВИЧ-инфекции, а затем регулярно, раз в год, в случае если результаты предыдущих исследований были в норме. Женщины с высоким количеством вируса папилломы человека (ВПЧ) обязаны проходить цитологию шейки матки каждые полгода. При этом следует понимать трудности организации такого скрининга у женщин ведущих асоциальный образ жизни [8], что обуславливает задачу разработки объективных методов оценки состояния здоровья у таких женщин.

В ранее опубликованных нами работах представлены данные об гистологических изменениях в шейке матки [4], эндометрии [9], молочной железе [10], яичниках [11] и логичным продолжением проведенных исследований является выявление цитологических особенностей цервикального эпителия у ВИЧ-инфицированных, что и послужило

целью данной работы.

Материалы и методы исследования. Проведен цитологический анализ 60 женщин репродуктивного возраста от 20 до 40 лет, которые были разделены на 2 группы по 30 женщин (при наборе групп был использован принцип randomness). Первую группу составили пациенты с подтвержденной ВИЧ-инфекцией. Группу сравнения составили не инфицированные женщины. ВИЧ-инфекция верифицировалась с помощью иммуноферментного анализа сыворотки (ELISA) с подтверждением вестерн-блоттингом. При определении количества лимфоцитов CD4 меньше, градация проводилась с показателями 500-350-100 клеток в микролитре. Наличие менее 100 клеток считалось «низким». Проводилось выявление взаимосвязи между количеством лимфоцитов в мазке и изменениями эпителиальных клеток.

Для получения клеточного материала щеточкой «Cervico-Brush» брали мазки с влажной поверхностью шейки матки и цервикального канала. После забора материал наносили тонким слоем на стекло, высушивали на воздухе, фиксировали в смеси Никифорова в течение 10-20 мин., затем красили по Папаниколу. исследование проводили на микроскопе «Olympus BX41» с дальнейшим морфометрическим исследованием в программе «Olympus DP-soft 3.12 (Япония)». Оценка состояния эпителия шейки матки проводилась согласно цитологической классификации по Папаниколу [12].

Клеточный материал для жидкостной цитологии переносили с цитощеточкой в жидкую среду накопления (система CITOSCREEN), которую отправляли в лабораторию, где с помощью специального оборудования готовили тонкослойные цитологические препараты. В результате серии процедур (отделение клеточного материала от щеточки, определение плотности клеточной суспензии, дальнейшего разбавления в соответствии с группой плотности, центрифугирования и автоматического нанесения клеточной суспензии на стекло) получали препараты, в которых клетки располагались равномерным монослоем. Исследование препаратов в проходящем свете проводилось на исследовательском микроскопе «Olympus BX41» (Япония). Оценка диспластических процессов эпителия шейки матки проводилась согласно цитологической классификации Bethesda.

Статистическая обработка выполнена с использованием методов вариационной статистики. Соответствие распределения нормальному определяли по критерию Shapiro-Wilk's test который показал, что выборки близки к нормальному распределению. Статистические показатели представлены в формате

$M \pm \sigma$, где M – средняя арифметическая величина, σ – стандартное отклонение, t -критерий Стьюдента. Корреляционный анализ осуществлялся с применением рангового коэффициента корреляции Спирмена. Статистическая разница между исследуемыми показателями считалась достоверной при $p < 0,05$.

Все исследования проведены в соответствии с Хельсинкской декларацией, утверждены комиссией по этике Одесского национального медицинского университета (протокол 3, 17 октября 2011 г.).

Результаты исследования. При микроскопическом исследовании у всех женщин группы ВИЧ-инфицированных выявлены койлоцитоз, двух- и многоядерные клетки, кератиноциты, паракератоз, амфилия цитоплазмы, что принято рассматривать как признаки инфицирования шейки матки высокоонкогенными штаммами вируса папилломы человека. Помимо этого, эпителиальные клетки характеризовались круп-

ным размером, смещением ядра на периферию, неравномерным окрашиванием цитоплазмы, явлениями кариопикноза, кариорексиса, кариолизиса, дискератоза. Воспалительный тип мазка был выявлен у всех женщин этой группы с наличием нейтрофилов, эозинофилов, лимфоцитов, плазмочитов, гистиоцитов, макрофагов и микрофлоры (Рис. 1). При этом в группе сравнения, воспалительный тип мазка был выявлен только у 11 женщин (36,6%). Распределение женщин с выявленными повреждениями цервикального эпителия и уровень CD4 клеток представлены в таблице 1. При изучении взаимосвязи между уровнем CD4 клеток и степенью повреждения цервикального эпителия установлена сильная корреляционная взаимосвязь ($r = 0,81$).

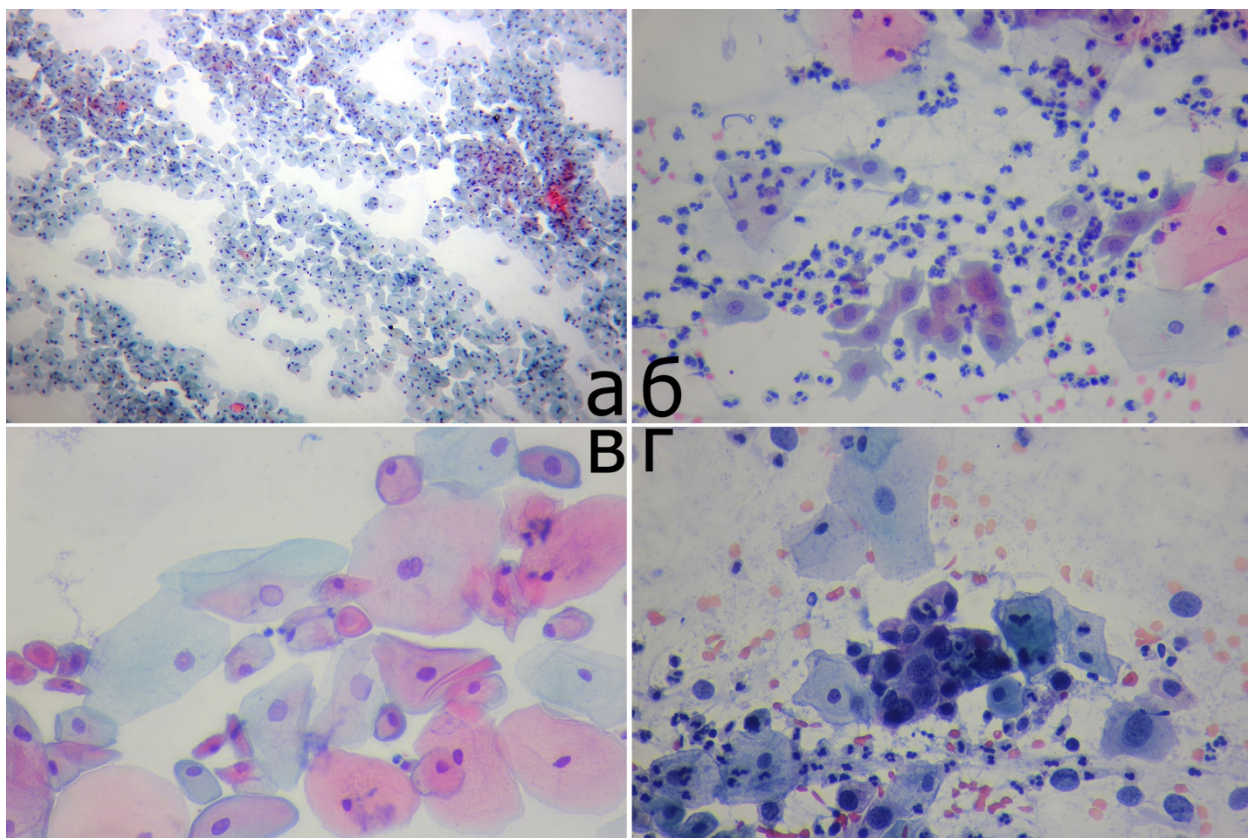


Рис. 1. Цитологическое исследование по Папа-Николау. а) неизмененный эпителий женщины из группы сравнения; б) воспалительная инфильтрация; в) признаки легкой дисплазии; г) тяжелая дисплазия цервикального эпителия.

Таблица 1. Распределение женщин в зависимости от выявленных повреждений цервикального эпителия и уровня CD4 клеток

Признак	Исследуемая группа n (%)	
	ВИЧ-инфицированные	Группа сравнения
Цервикальные интраэпителиальные повреждения низкой степени (LSIL)	20 (66,7)	10 (33,3)
Цервикальные интраэпителиальные повреждения высокой степени (HSIL)	10 (33,3)	1 (3,3)
Количество CD4 в 100 мкл больше 500 клеток	-	30 (100)
Количество CD4 в 100 мкл от 350 до 500 клеток	2 (6,6)	-
Количество CD4 в 100 мкл от 100 до 350 клеток	22 (73,3)	-
Количество CD4 в 100 мкл меньше 100 клеток	6 (20,0)	-

Примечание: * - наличие достоверного отличия относительно группы сравнения ($p < 0,05$)

Обсуждение. Изучение патологии женской половой системы многогранно, в связи с наличием органоспецифических изменений [13], которые изменяются в зависимости от этиологического фактора [14, 15], патогенеза заболевания [16], проводимого лечения [17], образа жизни [18]. Женская половая система как составная часть организма зависима от процессов происходящих в нем [19], в том числе при развитии иммунодефицитного статуса.

Результаты проведенного нами исследования сочетаются с данными о выборе прогностических факторов для прогрессирования цервикальных повреждений основанных на определении числа Т-лимфоцитов CD4+ ивозвраста больной [8]. При этом имеются данные, что нелеченная неоплазия шейки матки с большей вероятностью переходит в инвазивный рак у ВИЧ-инфицированных женщин, чем у здоровых. Шансы на возникновения рецидива после прохождения лечения довольно высоки, что связывают с функцией женской иммунной системы. Практически все исследования обращают внимание на более высокую заболеваемость CIN у ВИЧ-инфицированных женщин по сравнению с неинфицированными. По некоторым данным CIN присутствует более чем у трети ВИЧ-инфицированных женщин даже при отсутствии

патологии в пап-мазках [20].

У женщин с низким содержанием CD4-лимфоцитов (менее 200 клеток/мм³) регистрируется самый высокий показатель распространенности ВПЧ-инфекции, и чаще – это именно типы ВПЧ высокого онкогенного риска [21]. Поэтому ВИЧ-инфицированные женщины подвергаются в большей степени возможности развития рака шейки матки.

Установлено, что женщины больные ВИЧ-инфекцией и раком шейки матки (РШМ) одновременно вылечиваются от рака не так успешно, как ВИЧ-отрицательные пациентки. Женщины с количеством CD4 клеток больше 500 склонны к более быстрому выздоровлению [22].

При этом комплекс изменений характерный для сложной трансформации во всем организме у ВИЧ-инфицированных, по всей видимости, запускает сложный каскад клеточных взаимодействий одним из этапов которых морфологическая перестройка эпителия шейки матки. В целом можно констатировать об ускорении неопластических процессов шейки матки у ВИЧ-инфицированных при снижении CD4 клеток ниже 100 в мкл, что проявляется воспалительным типом мазка, койлоцитозом, наличием двух- и многоядерных клеток, кератиноцитов, паракератоза, амфилии цитоплазмы, и,

ключевое, изменением архитектуры клеток цервикального эпителия.

По нашему мнению, у ВИЧ-инфицированных число CD4-клеток ниже 100 в мм³

следует рассматривать как неблагоприятный прогностический фактор для развития неопластической трансформации.

REFERENCES

1. Shepherd L., Borges Á., Ledergerber B. et al. Infection-related and -unrelated malignancies, HIV and the aging population // *HIV Med.* 2016;17(8):590-600. doi:10.1111/hiv.12359
2. Chumachenko D., Chumachenko T. Intelligent Agent-Based Simulation of HIV Epidemic Process // *Adv Intell Sys Comput* 2020;1020:175-188. doi: 10.1007/978-3-030-26474-1_13
3. Grint D., Peters L., Rockstroh J.K. et al. Liver-related death among HIV/hepatitis C virus-co-infected individuals: implications for the era of directly acting antivirals // *AIDS.* 2015;29(10):1205-1215. doi:10.1097/QAD.0000000000000674
4. Lytvynenko M., Shkolnikov V., Bocharova T. et al. Peculiarities of proliferative activity of cervical squamous cancer in hiv infection // *Georgian Med News.* 2017;(270):10-15.
5. Ludwicki J.K., Góralczyk K., Struciński P. et al. Hazard quotient profiles used as a risk assessment tool for PFOS and PFOA serum levels in three distinctive European populations // *Environ Int.* 2015;74:112-118. doi:10.1016/j.envint.2014.10.001
6. Trullas J.C., Mocroft A., Cofan F. et al. Dialysis and renal transplantation in HIV-infected patients: a European survey // *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2010; 55(5):582-589. doi:10.1097/QAI.0b013e3181efbe59
7. Pelchen-Matthews A., Ryom L., Borges Á.H. et al. Aging and the evolution of comorbidities among HIV-positive individuals in a European cohort // *AIDS.* 2018;32(16):2405-2416. doi:10.1097/QAD.0000000000001967
8. Massad L.S., Einstein M.H., Huh W.K. et al. 2012 ASCCP Consensus Guidelines Conference. 2012 updated consensus guidelines for the management of abnormal cervical cancer screening tests and cancer precursors // *J Low Genit Tract Dis.* 2013 Apr;17(5 Suppl 1):S1-S27.
9. Lytvynenko M.V., Narbutova T.Y., Vasylyev V.V., Gargin V.V. Indicators of proliferative activity of endometrium in women with immunodeficiency // *Azerbaijan Med J* 2021(2):53-60. doi: 10.34921/amj.2021.2.008
10. Lytvynenko M.V., Narbutova T.Y., Oliynyk N.N. et al. Estrogen and progesterone receptors in endometrial, cervical and breast tissues in immunodeficient conditions // *Azerbaijan Med J* 2021(3):70-77. doi: 10.34921/amj.2021.3.010
11. Lytvynenko M., Bondarenko A., Gargin V. The effect of alcohol on ovarian state in HIV-infected women // *Azerbaijan Med J* 2021(1):61-68. doi:10.34921/amj.2021.1.008
12. Gargin V., Radutny R., Titova G., Bibik D., Kirichenko A., Bazhenov O. Application of the computer vision system for evaluation of pathomorphological images. 2020 IEEE 40th International Conference on Electronics and Nanotechnology, ELNANO 2020 - Proceedings; 2020. 469-473, doi:10.1109/ELNANO50318.2020.9088898.
13. Lyndin M., Hyriavenco N., Sikora V., Lyndina Y., Soroka Y., Romaniuk A. Invasive Breast Carcinoma of No Special Type with Medullary Pattern: Morphological and Immunohistochemical Features // *Turk Patoloji Derg.* 2021;10.5146/tjpath.2021.01559. doi:10.5146/tjpath.2021.01559
14. Romanjuk A., Lyndin M., Moskalenko R., Gortinskaya O., Lyndina Y. The Role of Heavy Metal Salts in Pathological Biomineralization of Breast Cancer Tissue // *Adv Clin Exp Med.* 2016;25(5):907-910. doi:10.17219/acem/34472
15. Lyngsø J., Ramlau-Hansen C.H., Høyer B.B. et al. Menstrual cycle characteristics in fertile women from Greenland, Poland and Ukraine exposed to perfluorinated chemicals: a cross-sectional study // *Hum Reprod.* 2014;29(2):359-367. doi:10.1093/humrep/det390
16. Vynnychenko I.O., Pryvalova A.O., Vynnychenko O.I., Lyndin M.S., Sikora V.V., Romaniuk A.M. PIK3CA-mutant circulating tumor DNA in patients with breast cancer // *Azerbaijan Med J.* 2020;3:79-88. doi:10.34921/amj.2020.3.010
17. Kon K., Rai M. Antibiotic Resistance: Mechanisms and New Antimicrobial Approaches. Antibiotic Resistance: Mechanisms and New Antimicrobial Approaches; 2016. p. 1-413.
18. Polyvianna Y., Chumachenko D., Chumachenko T. Computer aided system of time series analysis methods for forecasting the epidemics outbreaks. 2019 15th International Conference on the Experience of Designing and Application of CAD Systems, CADSM 2019:1-4. doi: 10.1109/CADSM.2019.8779344
19. Gargin V., Muryzina I., Shcherbina N., Nechyporenko A., Baryshevskaya V., Vorobyova O., Alekseeva V. Relationship between bone density of paranasal sinuses and adrenal steroids pattern in women during menopausal transition // *Anthropological Review.* 2020;83(4):407-418. doi: 10.2478/anre-2020-0031
20. Sakdadech N., Muangmool T., Srisomboon J. HIV-Infected Women with Low-Grade Squamous Intraepithelial Lesion on Cervical Cytology Have Higher Risk of Underlying High-Grade Cervical Intraepithelial Neoplasia // *Int J Environ Res Public Health.* 2021;18(19):10211. Published 2021 Sep 28. doi:10.3390/ijerph181910211
21. Obiri-Yeboah D., Akakpo P.K., Mutocheluh M. et al. Epidemiology of cervical human papillomavirus (HPV)

- infection and squamous intraepithelial lesions (SIL) among a cohort of HIV-infected and uninfected Ghanaian women // *BMC Cancer*. 2017;17(1):688. Published 2017 Oct 16. doi:10.1186/s12885-017-3682-x
22. Boyko V.V., Mykytyn V.Z., Pak V.Y., Pyndzyn D.M., Sikora V.V., Lyndin N.S. Differentiated approach to the treatment of the adhesive obstruction // *Azerbaijan Med J* 2020;2020(2):11-18.

**Lytvynenko M.V.¹, Tsevelev S.L.², Koshelnyk O.L.¹, Narbutova T.Ye.¹,
Buriachivskyi E.S.¹, Gulbs O. A.³, Nadvorna O.M.⁴, Gargin V.V.^{5,6}**

THE STATUS OF CERVICAL CYTOLOGY IN HIV-INFECTED WOMEN

¹*Department of Normal and Pathological Clinical Anatomy, Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine;* ²*Laboratory of molecular pathology of Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine;*

³*Department of Psychology, Pavlo Tychyna Uman State Pedagogical University, Uman, Ukraine;*

⁴*Department of Obstetrics and Gynecology, Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine;* ⁵*Department of Pathological Anatomy, Kharkiv National Medical University,* ⁶*Department of Professionally Oriented Disciplines, Kharkiv International Medical University, Kharkiv, Ukraine*

The scientific research mentioned in the article was conducted to identify the cytological features of the cervical epithelium and the level of CD4 cells in HIV-infected women. Cytological analysis was performed on 60 reproductive-aged women, they were divided into 2 groups equally. 1st group consist of HIV-negative, 2nd group consists of HIV-positive women. When determining low numbers CD4 lymphocytes gradation was performed with 500-350-100 cells per microliter.

This research works results show the acceleration of neoplastic processes of the cervix in HIV-infected women with a decreased number of CD4 cells. It is manifested by inflammatory processes in the smear, koilocytosis, the presence of binuclear and multinucleated cells, keratinocytes, parakeratosis, amphophilic cytoplasm and changes in cervical epithelial cells.

In HIV-infected people, the CD4 cell count below 100 per cubic millimeter should be considered an unfavourable prognostic factor for the development of neoplastic transformation.

Автор для корреспонденции:

Гаргин Виталий Витальевич, профессор кафедры патологической анатомии Харьковского национального медицинского университета, Харьков, Украина.

E-mail: vitgarg@ukr.net

Author for correspondence:

Gargin Vitaliy, Professor of the Department of Pathological Anatomy, Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine.

E-mail: vitgarg@ukr.net

DOI: 10.34921/amj.2022.3.008

Sultanova N.H., Şixəmmədova A.C.

**UŞAQLARDA KƏSKİN ÖVRƏ ZAMANI SİTOKİN STATUSU İLƏ BAĞIRSAQ
MİKROBIOTLARININ SƏVİYYƏSİNİN QARŞILIQLI ƏLAQƏSİ***Azərbaycan Tibb Universitetinin II Uşaq xəstəlikləri kafedrası, Bakı, Azərbaycan*

Məqalədə uşaqlarda kəskin övrə zamanı sitokin profili ilə bağırsaq mikrobiotlarının səviyyəsinin qarşılıqlı əlaqəsinin araşdırılması məqsədilə aparılmış tədqiqat işi haqqında məlumat verilir. Tədqiqat qrupuna kəskin övrə diaqnozu ilə xəstəxanaya daxil olan 80 uşaq, kontrol qrupa isə 20 praktik sağlam uşaq daxil edilmişdir. Tədqiqata cəlb edilmiş xəstə və sağlam uşaqlarda immun göstəricilər – qan serumunda immunofermet analizi (İFA) metodu ilə IL-9, IL-17, TNF- β konsentrasiyası təyin edilmişdir. Bağırsaq mikrobiotlarının (*bifidobacterium spp.*, *E.Coli*, *B.fragilis*, *C.difficile*, *Lactobacillus spp.*, bakteriyaların ümumi sayı) ekstraksiyası Qiagen firmasının manual izolyasiya reaktivi ilə aparılmışdır. Amplifikasiya CFX 96 cihazında ZPR metodu ilə icra edilmişdir. Tədqiqat göstərmişdir ki, xəstələrin qan serumunda IL-9 konsentrasiyası kontrol qrupdakına nisbətən 4 dəfə, IL-17 konsentrasiyası – 1,5 dəfə artmış, TNF-B konsentrasiyasında kontrol qrupdakına nisbətən əhəmiyyətli fərq aşkar edilməmişdir. Əsas və kontrol qruplara daxil olan uşaqların yoğun bağırsağında müxtəlif mikroorqanizm toksinlərinin rastgəlmə tezliklərinin müqayisəsi zamanı *bifidobacterium spp.*, *E.Coli*, *B.fragilis* mikroorqanizmləri üzrə fərqlər aşkar edilmişdir. Bağırsaq mikrobiotasının dəyişiklikləri xəstələrə bağırsaq mikroflorasının pozuntularının korreksiyası üçün simbiotik preparatlar təyin etməyə əsas verir. Uşaqlarda kəskin övrə xəstəliyi zamanı müxtəlif sistemlərə qarşılıqlı əlaqələr aşkar edilmişdir ki, onlar da kəskin övrə xəstəliyinin klinik əlamətləri, bağırsaq mikrobiotasının növləri və IL-9, IL-17 kimi iltihab əleyhinə təsir göstərən sitokinlərin yüksək səviyyələri arasındakı korrelyasiya əlaqələri müşahidə edilmişdir.

Açar sözlər: kəskin övrə, uşaqlar, sitokinlər, mikrobiota

Ключевые слова: острая крапивница, дети, цитокины, микробиота

Key words: acute urticaria, children, cytokines, microbiota

"XXI əsrin qeyri infeksiyon epidemiyası" adlandırılan allergik xəstəliklər pediatrik praktikada ən çox rast gəlinən və müalicəyə çətin təbə olan sahədir [1]. Müasir dövrdə səhiyyənin prioritet vəzifələrindən biri uşaqlar arasında allergik xəstəliklər nəticəsində yaranan ağrılaşmaların azaldılmasıdır. Ümumdünya Səhiyyə Təşkilatının statistik məlumatlarına görə, xronik gedişə malik olan bu xəstəliklərin rastgəlmə tezliyi 15-35% arasında tərəddüd edir [2]. Kəskin övrə uşaqlarda yayılmasına görə allergik xəstəliklər arasında bronxial astma və allergik rinit xəstəliklərindən sonrakı yeri tutur. Son statistik məlumatlara görə uşaqlar arasında kəskin övrə xəstəliyinin rastgəlmə tezliyinin 6,7% olduğu qeyd edilmişdir [3].

Kəskin övrə xəstəliyi patogenetik cəhətdən heterogen xarakter daşıyır. Bu xəstəlik suluqlarla müşayiət edilən, angioödemlə səciyyələnən tipik dəri reaksiyası kimi təzahür edir.

Övrə xəstəliyinin tipik təzahürü dəri səpgisi olub, morfoloji element kimi suluqlar şəklində təzahür edir. Müasir beynəlxalq və milli razılaşdırma sənədlərinə müvafiq olaraq, övrə xəstəliyi öz davamiyyətinə görə kəskin (xəstəliyin 6 həftədən az davam etməsi) və xronik (xəstəliyin 6 həftədən çox davam etməsi) gedişatə malik olduğu bildirilir [3;4;5]. Yaşlara uyğun olaraq davamiyyətinə görə, erkən yaşlı uşaqlarda əksər hallarda övrə xəstəliyinin kəskin, 6 yaşından 12 yaşına qədər uşaqlarda isə həm kəskin, həm də xronik formalarına rast gəlinir, pubertat dövründə isə xəstəliyin xronik formaları üstünlük təşkil edir. Qida məhsulları, dərman preparatları, həşərat dişləməsi (inspekt allergenlər), fiziki və psixogen amillər uşaqlarda övrə xəstəliyinin əsas səbəblərindəndir [6;7].

Kəskin övrə xəstəliyinin patogenetik əsasını I tip hiperhəssaslıq reaksiyası təşkil edir ki, bu da fəallaşmış Th2-limfositlərdə artıq miqdarda

IL-4, IL-5, IL-9, IL-13 – interleykinlərin sintez edilməsi ilə nəticələnir [8].

Kəskin övrə üzrə Beynəlxalq ekspert qrupunun rəyinə görə xəstəliyin patogenezinə çoxamillilik əsas götürülür. Bu amillərin əsası kəskin övrə xəstəliyinin patogenezinə iştirak edən bağırsaq mikrobiotlarının rolunun olması ilə izah edilir. Bağırsaq mikrobiotasının immun sistemlə qarşılıqlı əlaqəsi, yaranmış allergik iltihabi prosesi daha da kəskinləşdirərək xronik hala keçməsinə şərait yaradır. Məhz bağırsaq mikrobiotasının immun sisteminə təsirini nəzərə alınaraq hazırda onun allergik patologiyanın patogenezinə rolu müzakirə edilir [9, 10, 11].

Beləliklə, uşaqlarda kəskin övrə xəstəliyi müasir səhiyyənin ən mürəkkəb və birmənalı olmayan problemlərindən biri kimi açıqlanılır. Pediatriya praktikasında əhəmiyyətli diaqnostika və terapeutik çətinliklər ilə assosiasiya olunan kəskin övrə xəstəliyi xüsusi maraq kəsb edir.

Tədqiqatın məqsədi uşaqlarda kəskin övrə xəstəliyinin klinik əlamətləri ilə sitokin statusunun göstəriciləri və bağırsaq mikrobiotası arasındakı qarşılıqlı əlaqələrin öyrənilməsindən ibarət olmuşdur.

Tədqiqatın material və metodları. Tədqiqat ATU-nun Tədris Terapevtik Klinikasında və 6 №-li Uşaq Klinik Xəstəxanasında aparılmışdır. Tədqiqata kəskin övrə diaqnozu ilə xəstəxanaya daxil olan 80 uşaq, kontrol qrupuna isə praktik sağlam olan 20 uşaq daxil edilmişdir. Müayinə edilən xəstələrin yaşı 2-dən 16-ya qədər olmaqla, orta göstərici $6,5 \pm 0,4$ yaşa bərabər olmuşdur. Valideynlərin sorğusu zamanı alınan anamnestik məlumatların və tibbi sənədlərin təhlili aparılmışdır. Ümumklinik tədqiqat metodları anamnestik məlumatların təhlilindən, T.Zuberbier üzrə xəstəliyin ağırlıq dərəcəsinin müəyyən olunması ilə uşağın obyektiv müayinəsindən ibarətdir [12]. Anamnez toplanması zamanı növbəti parametrlər nəzərə alınmışdır: uşağın yaşı, övrə xəstəliyinin angio-ödemlə müşayiət edilməsi, səpgilərin xarici görünüşü və lokalizasiyası, dəridə göynəmə ilə qaşınma, yanaşı allergik xəstəliklərin mövcudluğu.

Xəstələrin tədqiqata daxil edilməsinin əsas meyarları isə aşağıdakı kimi açıqlanılır: uşaqların yaşının 18 yaşa qədər olması, müddəti 6 həftədən az olmaqla övrə xəstəliyi əlamətlərinin mövcudluğu, Etik komitənin qaydalarına uyğun olaraq uşaqların valideynlərinin məlumatlandırılması və müayinəyə razılıq alınması.

Xəstələrin tədqiqatdan kənarlaşdırılmasının əsas meyarları isə aşağıdakılar olmuşdur: pasiyentlərin yaş həddinin 18-dən yuxarı olması, təsdiq olunmuş «kəskin övrə» diaqnozunun yoxluğu, xronik gedişli övrə xəstəliyi, Etik komitənin qaydalarına uyğun olaraq uşaqların müayinəsinə və müalicəsinə valideynlərin razılığının yoxluğu.

Qan serumunda interleykinlərdən TNF- β , IL-9, IL-17 INVITROGEN (by ThermoFisher Scientific) firmasına

məxsus reaktivlərdən istifadə edilməklə immunferment analiz üsulu ilə Medispec-6000 (RT-6000, Microplate Reader) aparatında təyin edilib. Tədqiqat zamanı analizlərin aparılmasında sərtfəzalı immunoferment analizin «sendviç» növündən istifadə edilib. Bu zaman antigen-əksisim reaksiyası vasitəsilə, habelə fermentativ prosesin köməyi ilə serumda spesifik əksisimlərin qatılığı təyin edilib. İnterleykinlərin səviyyəsinin müəyyən olunması üçün qan serumunun sərt fəzalı immunoferment təhlili aparılmışdır («Invitrogen», ABŞ).

Kəskin övrə xəstəliyindən əziyyət çəkən xəstələrin bağırsaq mikrobiotasında mikroorqanizmlərin aşkar edilmə tezliyi kontrol qrupuna daxil olan uşaqların anoloji göstəriciləri ilə müqayisə edilmişdir. Bağırsaq mikrobiotlarının ekstraksiyası Qiagen firmasının manual izolyasiya reaktivləri ilə aparılıb. Amplifikasiya CFX 96 cihazında ZPR metodu ilə icra edilib (QIAGEN, Almaniya).

Kəmiyyət göstəriciləri üçün dispersiya (ANOVA testi, Frequency), keyfiyyət göstəriciləri üçün diskriminant (Chi-square Pearson, Q – Cochran, Cross – Custom tables) analiz üsulları ilə statistik analiz aparılmış, sonradan qruplar arasındakı fərqlərin statistik etibarlılığı qeyri-parametrik U (Mann-Whitney) və W (Wilcoxon), korrelyasiya (Sperman) üsulları ilə hesablanmışdır. Hesablamalarda IBM Statistics SPSS-26 proqramından istifadə edilmişdir.

Tədqiqatın nəticələr və onların müzakirəsi.

Kəskin övrə xəstəliyi diaqnozu ilə müalicə alan xəstə uşaq qrupunda yaşı 3-dən 6-ya qədər olanlar üstünlük təşkil etmişdir – 42 nəfər (52,5%). 80 xəstə uşaqlardan 3-nün yaşı 3-dən az (3,7%), 26-nın yaşı 7-11 yaş arasında (32,5%), 9-nun yaşı isə 12-dən 16-ya qədər olmuşdur (11,3%).

Bizim məlumatlarımıza əsasən, uşaqların əksəriyyətində xəstəliyin etioloji amili müəyyənləşdirilmişdir. Xəstələrin əksəriyyətində övrənin əsas etioloji amili qida allergiyası olub, kəskin övrənin əsas (90 %, n=72) səbəbi kimi açıqlanılır. İnspekt allergen xəstələrin 2,5 %-də (n = 2), mənşəyi məlum olmayan allergiya 7,5 % (n = 6) olmuşdur.

Anamnestik məlumatların, klinik təzahürlərin təhlili (səpgilər, göynəmə, qaşınma) göstərmişdir ki, kəskin övrə xəstəliyinin yüngül gedişatı–18 (22,5%) uşaqlarda, orta ağır gedişatı–47 (58,8%) uşaqlarda, ağır gedişatı–15 (18,7%) uşaqlarda müşahidə edilmişdir.

Səpgilər kəskin övrə xəstəliyindən əziyyət çəkən 77 (96,3%) uşaqlarda qeydə alınmışdır və əksər hallarda uzun, bədən, ətrafların dərisində və nadir hallarda isə başın tüklü hissəsində lokalizasiya olunmuşdur. Xəstəliyi yüngül keçən xəstələrdə dəridə suluqların sayı sutka ərzində 20 ədəddən az olmuş, xəstəliyin orta ağır gedişatı zamanı – 20 suluqdan 50 suluğa qədər, ağır gedişli xəstəlik zamanı sutka ərzində 50-dən artıq olmuş və ya birləşən böyük su-

luqlar müşahidə edilmişdir. 73 (91,3%) uşaqda dəridə göynəmə və qaşınma halları müşahidə edilmişdir. Xəstəliyi yüngül keçən uşaqlar da göynəmə ilə qaşınma hissindən şikayət etmiş, orta ağır gedişli xəstə uşaqlarda göynəmə ilə qaşınma hissi bir qədər intensiv olmuş, lakin günorta saatlarında fəallığa və yuxuya təsir göstərməmişdir, xəstəliyi ağır gedişli olan uşaqlarda göynəmə ilə qaşınma hissi intensiv olmuşdur və günorta saatlarında fəallığa və yuxuya təsir göstərmişdir.

Kəskin allergik reaksiyaların klinik təzahürlərin təhlili göstərmişdir ki, 25 (31,3%) uşaqda kəskin övrə xəstəliyi ilə Kvinke ödemi yanaşı getmişdir. Kvinke ödemindən əziyyət çəkən uşaqlarda orta yaş həddi $5,78 \pm 0,77$ -yə bərabər olmuşdur. Kvinke ödemindən əziyyət çəkən uşaqların 24-də (96,0%) dəri səpgisi, 3 (12,0%) uşaqda isə ödem qeydə alınmışdır. Anamnezin tədqiqi göstərmişdir ki, bu xəstələrdə qida məhsullarına cavab reaksiyası olaraq angioödem 16 (64,0%) uşaqda inkişaf etmişdir.

Övrə xəstəliyinin inkişafında sitokinlərin patogenetik rolunun nəzərə alınması ilə sağlam uşaqların və kəskin övrə xəstəliyindən əziyyət çəkən xəstələrin qan serumunda IL-9, IL-17 və TNFβ səviyyələrinin göstəriciləri öyrənilmişdir (Cədvəl).

Qan serumunda IL-9 səviyyəsinin müqayisəli təhlilindən aydın olmuşdur ki, kəskin övrəli uşaqlarda IL-9-un orta göstəricisi $3,84 \pm 0,24$ pq/ml təşkil etmişdir ki, bu da

kontrol qrupu ilə müqayisədə 4,0 dəfə yüksəkdir ($0,97 \pm 0,07$ pq/ml) $p < 0,001$). IL-17 səviyyəsinin kontrol qrupu ilə müqayisəsi zamanı, kəskin övrəli uşaqlarda ($6,69 \pm 0,52$ $p < 0,001$) 1,5 dəfə artım müşahidə edilmişdir. Kəskin övrəli uşaqlarda TNFβ səviyyəsinin orta göstəricisi ilə ($62,0 \pm 4,2$ pq/ml) kontrol qrupunun səviyyəsinin orta göstəricisinin ($64,6 \pm 4,1$ pq/ml) müqayisəsi zamanı əhəmiyyətli dərəcədə fərq aşkar edilməmişdir ($p = 0,339$).

Tədqiqatın nəticələrindən göründüyü kimi, kəskin övrəli uşaqların qan serumunda iltihab əleyhinə sitokinlərin səviyyəsinin əhəmiyyətli şəkildə artması, yaranmış allergik iltihabi prosesin kəskin gedişli olduğunu açıqlayır.

Tədqiqata bağırsaq mikroflorasının vəziyyətini qiymətləndirmək üçün, 80 nəfər kəskin övrə diaqnozu qoyulmuş və 20 nəfər praktik sağlam uşaq daxil edilmişdir. Uşaqlardan 78 (97,5%) nəfərdə *Bifidobacterium spp.* qeyd olmuşdur. Daha sonra say tərkibi ilə *B.fragilis* – 77 (96,3%) uşaqda, *E.coli* – 71 (88,8%) uşaqda, *C.difficile* – 6 (7,5%) uşaqda rast gəlməmişdir. *Lactobacillus.spp* sayının 1+ qədər qiymətləndirilərək 31 (38,8%) uşaqda, 2+ qədər isə – 49 (61,3%) uşaqda, bakteriyaların ümumi sayının 1+ 37 (46,3%) uşaqda, 2+ qədər 43 (53,8%) uşaqda müşahidə olunub. Aparılan testin mənfi nəticələri *Bifidobacterium spp.* – 2 (2,5%), *E.coli* – 9 (11,3%), *B.fragilis* – 3 (3,8%), *C.difficile* – 74 (92,5%) xəstədə mövcud olması göstərmişdir.

Cədvəl. Kəskin övrəli uşaqların qanında sitokinlərin səviyyəsi
M±m (min – max)

Göstəricilər	Kəskin övrə xəstəliyindən əziyyət çəkən xəstələr (n=80)	Kontrol qrupu (n=20)	P _F	P _u
IL-9 pq/ml	$3,84 \pm 0,24$ (1,0-9,0)	$0,97 \pm 0,07$ (0,0-2,0)	$p < 0,001$	$p < 0,001$
IL-17 pq/ml	$6,69 \pm 0,52$ (4,0-33,0)	$4,55 \pm 0,51$ (3,0-14,0)	$p = 0,0097$	$p < 0,001$
TNFβ pq/ml	$62,0 \pm 4,2$ (4,0-181,0)	$64,6 \pm 4,1$ (32,0-94,0)	$p = 0,750$	$p = 0,339$

Qeyd: Qrupların göstəriciləri arasında fərqi statistik etibarlılığı:

- P_f – kontrol qrupla əsas qrupun göstəriciləri arasında (Anova meyarı ilə)
- P_u – kontrol qrupla əsas qrupun göstəriciləri arasında (Mann-Whitney meyarı ilə)

Kontrol qrupunda isə bağırsaq mikrobiotlarından, *Bifidobacterium spp.* 40,0% (n=8), *E.coli* –65,0% (n=13), *B.fragilis* –50,0% (n=10) müşahidə olunmuşdur. Bu qrupda *C.difficile* – aşkar edilməmişdir. *Lactobacillus spp.* Miqdarının 1 + qədər 35,0% (n = 7) uşaqda, 2 + qədər 65,0% (n=13) uşaqda, bakteriyaların ümumi sayının 1 + qədər 30,0% (n = 6), 2 + 70,0% (n=14) hallarda müşahidə edilməmişdir.

Əsas və kontrol qruplarına daxil olan uşaqlarda mikrobiotların rastgəlmə tezliyinin müqayisəsi zamanı üç mikroorqanizm üzrə fərqli cəhətlər müşahidə edilmişdir. Kəskin övrəli uşaqlarda qrammüsbət bakteriyalardan ibarət olan *Actinobacteria tipinə* daha çox rast gəlinir. Kontrol qrupu ilə müqayisədə *Bifidobacterium ailəsi* bakteriyalarının artması qeydə alınmışdır ($p<0,001$).

Bağırsaq mikroflorasının bakteriyalarının geniş yayılmış növbəti tipi *Bacteroidetes* ilə təmsil olunaraq, saxarolitik fəallığa malik olan qrammənfi spor əmələ gətirməyən ciddi anaeroblardan ibarətdir. Kontrol qrupu ilə müqayisədə kəskin övrəli uşaqlarda *Bacteroides (B.fragilis)* ailəsi ($p<0,001$) bakteriyalarının payının artması aşkar edilmişdir.

Bir qrup xəstədə *Proteobacteria* tipinə aid olan bakteriyaların payının bağırsaq mikrobiotasının tərkibində statistik baxımdan əhəmiyyətli artması qeydə alınmışdır. *Proteobacteria* tipi fakültativ və ya obliqat anaeroblara aid olan qram-mənfi mikroorqanizmlərin əksəriyyətini birləşdirir. Kəskin övrəli uşaqlarda *Proteobacteria*-ların artımı *Escherichia (E.coli)* ailəsinin hesabına baş verir ($p=0,010$). *C.difficile* ($p=0,207$) və *Lactobacillus spp.* ($p=0,757$) üçün statistik etibarlı fərqlər qeydə alınmamışdır.

Müayinə olunan uşaqlarda *Lactobacillus spp.* azalması və *Bifidobacterium spp* artırılması tendensiyası qeydə alınır ki, bununla da əlaqədar olaraq bu xəstələrə simbiotiklər tövsiyə edilir.

Bu nöqtəyi nəzərdən tədqiqatımızın sonrakı mərhələsində bağırsaq mikroflorasını normallaşdırmaq məqsədlə simbiotik tərkibli preparat olan Probioksin Kids (NovatorPharma, Böyük Britaniya) preparatının klinik immunoloji effektivliyini qiymətləndirmək olmuşdur.

Bağırsaq disbiozunun korreksiyasının sonrakı təhlili göstərmişdir ki, övrəli uşaqlardan 11 (52,3%) nəfərdə *Lactobacillus spp.* sayının

dəqiq artması ($p<0,001$), 20 (95,2%) nəfərdə *E.coli* ($p<0,001$) və 14 (66,7%) uşaqda *B.fragilis* ($p<0,001$) azalması qeydə alınır.

Bağırsağın mikroflorası iltihabtörədici və iltihab əleyhinə sitokinlər sintez edən immuno-kompetent hüceyrələrdə yaranmış disbalansı mütənasib saxlamaqla, bir çox orqan və toxumalarda və həmçinin dəridə baş vermiş allergik iltihabi proseslərin qarşısının alınmasına zəmin yaradır [13]. Məhz bu baxımdan övrəli uşaqların müalicəsinə fərdi yanaşıaraq, simbiotik preparatların tətbiq olunması allergik xəstəliklərin profilaktikası üçün də effektiv yanaşmadır [14].

Sitokin statusunun göstəriciləri, xəstəliyin klinik əlamətləri və bağırsaq mikrobiotası arasındakı qarşılıqlı əlaqələrin öyrənilməsi məqsədilə alınan məlumatların korrelyasiyalı təhlili aparılmışdır. Aparılan təhlil nəticəsində uşaqlarda kəskin övrə xəstəliyi zamanı müxtəlif sistemlərarası və sistem daxili korrelyasiyalı qarşılıqlı əlaqələr müəyyən edilmişdir.

Sistemlərarası əlaqənin bərabər sıxlığının müsbət korrelyasiyası:

- qanda TNF β və yoğun bağırsaqda *Bakteriyaların ümumi sayı* ($rs=0,250$; $p=0,017$);
- qanda IL-9 və yoğun bağırsaqda *B. Fragilis* ($rs=0,337$; $p<0,001$);
- qanda IL-17 və yoğun bağırsaqda *Bifidobacterium spp* ($rs=0,476$; $p<0,001$).
- qanda IL-9 və yoğun bağırsaqda *Bifidobacterium spp* ($rs=0,387$; $p<0,001$).
- qanda IL-17 və yoğun bağırsaqda *B.fragilis* ($rs=0,252$; $p=0,017$).
- qanda IL-9 və yoğun bağırsaqda *B.fragilis* ($rs=0,337$; $p<0,001$).

Sitokin profilin daxili sistem göstəriciləri qanda IL-9 və IL-17 miqdarının səviyyələri arasındakı bərabər sıxlığın müsbət korrelyasiyası ilə əks olunmuşdur ($rs=0,600$; $p<0,001$).

Qeyd edilən nəticələrdən belə fikrə gəlmək olar ki, kəskin övrə xəstəliyi daha çox 3 yaşla 6 yaşarası uşaqlarda – (52,5%) rast gəlinərək, etioloji amillər arasında qida allergenləri üstünlük təşkil edir – 90 %. Kəskin övrə xəstəliyi olan uşaqların qanında iltihab əleyhinə sitokinlərin hipersekresiyası müşahidə edilir (IL-9 ($p<0,001$) və IL-17 ($p<0,001$); bu, xəstəliyin patogenezinə adı çəkilən sitokinlərin vacib rolu olduğunu təsdiq edir.

Beləliklə, kəskin övrə xəstəliyinin klinik əlamətləri ilə IL-9 ($p<0,001$) və IL-17

($p < 0,001$) kimi iltihab əleyhinə sitokinlər və bağırsağ mikrobiotası arasında dürrüst korrelyasiya aşkar edilmişdir, bu, məhz kəskin övrənin patogenezində bağırsağ mikroflorasının iştirakı

rakını təsdiq edir. Belə xəstələrin müalicə taktikasına simbiotik preparatların təyin edilməsi məsləhətdir.

ƏDƏBİYYAT

1. Hacıyeva N.N., Qafarov İ.A., Yenidoğulmuş uşaqlarda atopik dermatitin proqnozlaşdırılması // Azerbaijan Medical Journal, - 2021, - №1, - s.46-55 [Hacıyeva N.N., Qafarov İ.A., Prediction of atopic dermatitis in newborns // Azerbaijan Medical Journal, - 2021, - No. 1, - pp. 46-55]
2. Hacıyeva N.N., Uşaqlarda atopik dermatitin inkişafının proqnozlaşdırılmasında immunoloji markerlərin əhəmiyyəti // Azerbaijan Medical Journal, - 2021, - №4, - s.19-26 [Hacıyeva N.N. The value of immunological markers in the prognosis of development of atopic dermatitis in children // Azerbaijan Medical Journal, - 2021, - No. 4, - pp. 19-26.]
3. Pite H., Wedi B., Borrego L.M., et al. Management of childhood urticaria: current knowledge and practical recommendations // Acta Derm Venereol. 2013;93(5):500–508.
4. Чебуркин А.А. Крапивница: синдром или нозологическая единица? Крапивница: современные данные о патогенезе, классификации и терапии // Аллергология и иммунология в педиатрии. 2018; 3 (54): 4 – 13 [Cheburkin A.A. Krapivnitsa: sindrom ili nozologicheskaya edinita? Krapivnitsa: sovremennye dannie o patogeneze, klassifikatsii i terapii // Allergologiya i immunologiya v pediatrii. 2018;3 (54): 4-13]
5. Баранов А.А., Намазова-Баранова Л.С., Хаитов Р.М., Ильина Н.И., Вишнева Е.А., Алексеева А.А. и др. Современные подходы к ведению детей с крапивницей // Педиатрическая фармакология. 2019;16(2):67-84 [Baranov A.A., Namazova-Baranova L.S., Xaitov R.M., İlina N.İ., Vishneva E.A., Alekseyeva A.A. i dr. Sovremennye podxodi k vedeniyu detey s krapivnitsey // Pediatricheskaya farmakologiya. 2019;16(2):67-84]
6. Пампура А.Н., Захарова И.Н., Варламов Е.Е., Симакова М.А. Острая крапивница: дифференциальная диагностика и лечение // Медицинский совет. 2021;(1):187–192. [Pampura A.N., Zaxarova İ.N., Varlamov E.E., Simakova M.A. Ostraya krapivnitsa : differensialnaya diaqnostika i lechenie // Meditsinskiy sovet. 2021;(1): 187-192.]
7. Radonjic-Hoesli S., Hofmeier K.S., Micaletto S., Schmid-Grendelmeier P., Bircher A., Simon D. Urticaria and Angioedema: an update on Classification and Pathogenesis // Clin Rev Allergy Immunol. 2018; 54(1):88-101.
8. Talarico V., Marseglia G., Lanari M. Pediatric urticaria in the Emergency Department: epidemiological characteristics and predictive factors for its persistence in children // Eur Ann Allergy Clin Immunol. 2021; 53 (2): 80-85
9. Кудрявцева А.В., Нескородова К.А. Крапивница у детей: патогенетические механизмы и возможности современной терапии // Вестник дерматологии и венерологии. 2017;2:73-82. [Kudryavseva A.V., Neskородova K.A. Krapivnitsa u detey: patogeneticheskie mexanizmi i vozmojnosti sovremennoy terapii // Vestnik dermatologiy i venerologiy. 2017;2:73-82.]
10. Аминова А.И., Гумбатова З.Ф., Ерюшова Т.Ю. Значение микробиоты кишечника в развитии пищевой аллергии // Смоленский медицинский альманах. 2020; 2: 176-179. [Aminova A.İ., Qumbatova Z.F., Eryushova T.U. Znachenie mikrobioty kishechnika v razvitiy pishевой allergii // Smolenskiy medisinskiy almanax. 2020; 2: 176-179.]
11. Azad M.B., Konya T., Maughan H. et al. Infant gut microbiota and the hygiene hypothesis of allergic disease: impact of household pets and siblings on microbiota composition and diversity // Allergy Asthma Clin Immunol. 2013; 9(1):15
12. Legatzki A, Rosler B, von Mutius E. Microbiome diversity and asthma and allergy risk // Curr. Allergy Asthma Rep. 2014;14(10):466.
13. Zuberbier T., Aberer W., Asero R., et al. The EAACI /GA2LEN/ EDF/WAO guideline for the definition, classification, diagnosis and management of urticarial // Allergy. 2018;73(7):1393-1414.
14. Forbes J.D., van Domselaar G., Bernstein C.N. The gut microbiota in immune-mediated inflammatory diseases // Front. Microbiol. 2015; 7:1081.

Султанова Н.Х., Шыхмамедова А.Дж.

ВЗАИМОСВЯЗЬ УРОВНЯ КИШЕЧНЫХ МИКРОБИОТ С ЦИТОКИНОВЫМ СТАТУСОМ ВО ВРЕМЯ ОСТРОЙ КРАПИВНИЦЫ У ДЕТЕЙ

Кафедра Детских заболеваний II Азербайджанского Медицинского Университета, Баку

Резюме. Представлены результаты исследования по изучению уровня кишечных микробиот и их связь с цитокиновым профилем при острой крапивнице у детей. Обследование прошли 80 детей от 3-

х до 17 лет. Малая частота наличия заболевания острой крапивницы у обследуемых детей наблюдается у 3-6 летней возрастной группе, что составляет 52,5%. Среди этиологических факторов превосходство относится пищевым аллергенам, что также составляет – 71,2%. В группе детей, страдающих от заболевания острой крапивницы *qrupunda* по сравнению с показателями контрольной группы показатели уровня цитокинов IL-9 и IL-17 подверглись точному увеличению, а количество TNF β в сыворотке крови сравнивается с контрольными показателями. Значительное увеличение количества противовосполительных цитокинов в сыворотке крови, страдающей от болезни острой крапивницы происходит в рамках острой фазы, развивающейся в ответ на процесс воспаления. Во время сравнения частот встречаемости различных токсинов микроорганизмов в толстой кишке детей, входящих в основные и контрольные группы выявляются три точные разницы трех микроорганизмов. По сравнению с контрольной группой выявляется повешение показателей, изученных для *Bifidobacterium*, *B.fragilisi* *E.coli*. у детей, страдающих от заболевания острой крапивницы. Изменения, выявленные в микробиоте кишки предусматривают определение симбиотических препаратов для коррекции нарушений микробиот кишки у таких больных. Во время наличия у детей заболевания острой крапивницы установлена взаимосвязь между различными системами, которые выявили точную корреляции между высокими уровнями таких противовоспалительных цитокинов, как IL-9 и IL-17, и представителями микробиот кишки, а также, клиническими признаками заболевания острой крапивницы.

Sultanova N.H., Shikhmammadova A.J.

THE MUTUAL RELATIONSHIP BETWEEN INTESTINAL MICROBIOTAS LEVEL AND CYTOKINE STATUS IN CHILDREN WITH ACUTE URTICARIA

II Department of pediatric diseases, Azerbaijan Medical University, Baku, Azerbaijan

The article provided information about the research performed for purposes of the study of the mutual relationship between intestinal microbiotas level and cytokine status in children with acute urticaria. 80 children with acute urticaria were included in the study. 20 practical healthy children were included in the control group. IL-9, IL-17, and TNF- β concentrations were determined in all children by the immunosorbent assay method (ELISA). Extraction of intestinal microbiotas (*bifidobacterium* spp, *E.Coli*, *B.fragilis*, *C.difficile*, *Lactobacillus* spp, total number of bacterias) was performed by manual isolation reagent of Qiagen firm. Amplification was performed by PCR method in CFX 96 device. The study results showed that the IL-9 and IL-17 concentrations were increased 4 times and 1.5 times, respectively compared to the control group, and no significant difference was determined in TNF- β concentration in comparison with the control group results. In the comparison of the frequency of occurrence of various toxins of microorganisms in the large intestine, the differences were determined in *Bifidobacterium* spp, *E.Coli*, and *B. fragilis* microorganisms. In cases of changes revealed in the intestinal microbiota, it provides doctors prescribe symbiotics for the correction of intestinal microflora. Various inter-systematic mutual relations were determined in the case of acute urticaria disease in children. The results showed correlation among clinical signs of acute urticaria disease, types of intestinal microbiota and high levels of IL-9, IL-17.

Müəlliflə əlaqə üçün:

Şıxəmmədova Aysel, Azərbaycan Tibb Universitetinin II Uşaq xəstəlikləri kafedrası

E-mail: ayselshikhammadova@gmail.com

DOI: 10.34921/amj.2022.3.009

Sultanova N.N.¹, Ağamalıyeva F.Ş.².

DERMATOHALAZİSLİ XƏSTƏLƏRDƏ ÜST GÖZ QAPAĞI BLEFAROPLASTİKASININ GÖZİÇİ TƏZYİQƏ, BUYNUZ QIŞANIN ASTİQMATİZMİNƏ VƏ PERİFERİK GÖRMƏ SAHƏSİNƏ TƏSİRİ

*Azərbaycan Tibb Universitetinin
Ağız və üz-çənə cərrahlığı¹ və Oftalmologiya kafedraları², Bakı, Azərbaycan*

Xülasə. Məqalədə dermatoxalazisli xəstələrdə üst göz qapağının blefaroplastikasının göziçi təzyiqə, buynuz qışanın astigmatizminə və periferik görmə sahəsinə təsirini qiymətləndirmək məqsədlə aparılmış tədqiqat işi haqqında məlumat verilmişdir.

Müxtəlif dərəcəli dermatoxalazisi olan 36 xəstədə üst blefaroplastikadan əvvəl, həmçinin 1, 2 və 12 həftə sonra gözdaxili təzyiq, buynuz qışanın astigmatizmi və periferik görmə sahəsini qiymətləndirilmişdir. Göziçi təzyiqin, buynuz qışa astigmatizminin və periferik görmə sahəsinin dəyərlərində dəyişiklik üç qrupa bölünən xəstələrdə refleksin kənar məsafəsinə uyğun olaraq təyin edildi: 1 qrup (18 xəstə) $\geq 3,5$ mm, 2 qrup (13 xəstə) 2-3 mm və 3 qrup (5 xəstə) < 2 mm.

Tədqiqat göstərmişdir ki, 3-cü qrupda 1, 2 və 12 həftə sonra GİB-də statistik əhəmiyyətli artım baş verir. Bu qrup xəstələrdə əməliyyatdan 12 həftə sonra buynuz qışa astigmatizminin statistik əhəmiyyətli artması qeyd olunub. Əməliyyatdan sonrakı dövrdə yuxarı, yuxarı-xarici, xarici və yuxarı-daxili meridian boyunca periferik görmə sahəsi 26,1% ($p < 0,001$) hər üç qrupda artmışdır.

Açar sözlər: blefaroplastika, antropometriya, göziçi təzyiq, buynuz qışa astigmatizmi

Ключевые слова: блефаропластика, антропометрия, внутриглазное давление, роговичный астигматизм

Key words: blepharoplasty, anthropometry, intraocular pressure, corneal astigmatism

Султанова Н.Н.¹, Агамалиева Ф.Ш.².

ВЛИЯНИЕ БЛЕФАРОПЛАСТИКИ ВЕРХНИХ ВЕК НА ВНУТРИГЛАЗНОЕ ДАВЛЕНИЕ, РОГОВИЧНЫЙ АСТИГМАТИЗМ И ПЕРИФЕРИЧЕСКОЕ ПОЛЕ ЗРЕНИЕ У ПАЦИЕНТОВ С ДЕРМАТОХАЛАЗИСОМ

*Кафедра челюстно-лицевой хирургии и хирургии полости рта¹,
кафедра офтальмологии² Азербайджанского медицинского университета,
Баку, Азербайджан*

Целью исследования являлось оценка влияния блефаропластики верхних век на внутриглазное давление, роговичный астигматизм и периферическое поле зрения у пациентов с дерматохалазисом.

Оценивали внутриглазное давление, роговичный астигматизм и периферическое поле зрения у 36 пациентов с дерматохалазисом различной степени тяжести до и через 1, 2 и 12 недель после верхней блефаропластики. Изменение значений внутриглазного давления, роговичного астигматизма и периферического поля зрения определяли в соответствии с краевым расстоянием рефлекса пациентов, которые были разделены на три группы: 1 группа (18 пациентов) $\geq 3,5$ мм, 2 группа (13 пациентов) 2-3 мм и 3 группа (5 пациентов) < 2 мм.

Исследование выявило, что статистически значимое повышение ВГД наблюдалось через 1, 2 и 12 недель в 3 группе. У пациентов этой группы через 12 недель после операции увеличение роговичного астигматизма составило $0,85 \pm 0,36$ (до операции $0,68 \pm 0,39$). Периферическое поле зрения по верхнему, верхне-наружному, наружному и верхне-внутреннему меридиану увеличилось на 26,1% ($p < 0,001$), во всех трех группах, в послеоперационном периоде.

Блефаропластика является одной из наиболее распространенных хирургических операций на веках [1]. Наиболее частой причиной блефаропластики верхних век является дерматохалазис, который характеризуется образованием избыточной складки кожи над верхним веком из-за возрастной дряблости кожи и мягких тканей орбиты [2].

Клинические исследования показали, что эффект блефаропластики оказывает влияние не только на эстетику век, но и на функцию глаз. Изменения в топографии роговицы [3] и аберрации [4], повышение остроты зрения и контрастной чувствительности [2], расширение периферического поля зрения [5] могут наблюдаться после блефаропластики. На сегодняшний день актуальным является изучение влияния блефаропластики на структурные и функциональные свойства глаз.

Цель исследования – оценить влияние блефаропластики на внутриглазное давление (ВГД), роговичный астигматизм (РА) и периферическое поле зрения у пациентов с дерматохалазисом.

Материалы и методы исследования. с 2019 по 2022 год в Хирургической Клинике Азербайджанского Медицинского Университета находились на лечении 36 пациентов с диагнозом дерматохалазис верхних век, которым была выполнена двусторонняя блефаропластика. Эта группа пациентов была представлена 28 женщинами и 8 мужчинами, в возрасте от 29 до 65 лет. Критерии включения пациентов: 1) нормальная анатомия и функция век (за исключением дерматохалазиса верхних век); 2) ВГД 21 мм рт.ст.; 3) проявляют сферический эквивалент рефракции в пределах +3 дптр; 4) нормальный передний сегмент (за исключением легкой ядерной склеротической катаракты). Критерии исключения были следующими: 1) грыжевые выпячивания жировой ткани; 2) птоз бровей; 3) в анамнезе хирургия глаз (например: блефаропластика, резекция леватора, хирургия косоглазия, факэмульсификация, трабекулотомия, витрэктомия); 4) любые хронические заболевания глаз (птеригиум, дистрофия роговицы, увеит, глаукома, диабетическая ретинопатия, возрастная макулярная дистрофия) в анамнезе; 5) состояния, которые могут повлиять на заживление ран (например, недостаточная гигиена, послеоперационная инфекция, строгие диеты, сахарный диабет, использование стероидов).

Предоперационное обследование включало: осмотр, пальпацию, офтальмологическое, антропометрическое, фотографическое. Обследование проводилось симультантно, как на кафедре челюстно-лицевой хирургии, так и на кафедре офтальмологии.

Всем пациентам была проведена исходная офтальмологическая оценка, включающая остроту

зрения по методу Снеллена, внутриглазное давление с помощью ультразвуковой тонометрии, роговичный астигматизм с помощью рефрактометра, биомикроскопию передней камеры с помощью щелевой лампы, оценку заднего сегмента линзой 90D и периферического поля зрения компьютерной периметрией аппаратом Humphrey. Послеоперационное офтальмологическое обследование было проведено через 1, 2 и 12 недель.

Расстояние краевого рефлекса (РКР) определяли путем измерения расстояния между нижней границей избыточной кожи верхнего века в исходном положении и центральным световым рефлексом на роговице. Пациенты были распределены по трем группам, в соответствии с РКР, которое определяет степень тяжести дерматохалазиса: 1 группу составили 18 пациентов с легкой степенью дерматохалазиса, $\text{РКР} \geq 3,5$ мм; 2 группу 13 пациентов со средней степенью, $\text{РКР} 2-3$ мм; 3 группу 5 пациентов с тяжелой степенью, $\text{РКР} < 2$ мм.

Фотодокументация выполнялась в 6 проекциях, включая вид спереди, сбоку, в три четверти, крупный план глаз (закрытые глаза в покое, открытые глаза при взгляде вверх), и в момент прищуривания.

В ходе антропометрического метода обследования были определены следующие параметры: en-en (расстояние между внутренними углами глаз), ex-ex (расстояние между наружными углами глаз), en-ex (длина глазной щели), ps-ri (высота глазной щели). На основе полученных данных было вычислено 4 индекса пропорций глаз: индекс высоты век ($\text{ri-or} \times 100 / \text{ps-os}$); индекс высоты орбиты-брови ($\text{os-or, l} \times 100 / (\text{sci-or, l})$); интракантальный индекс ($\text{en-en} \times 100 / \text{ex-ex}$); индекс глазной щели ($\text{ps-ri, l} \times 100 / (\text{ex-en, l})$).

План операции определялся после обсуждения с пациентом ожидаемого результата, исходя из имеющихся анатомических особенностей и антропометрических параметров.

Операция по блефаропластике проводилась под местной анестезией. Для инфильтрационной анестезии подкожно вводили 4 мл смеси лидокаина и адреналина 1:100 000. Маркировку проводили в положении больного сидя, проводя супратарзальную линию от слезной точки до латеральной спайки века. Верхнюю линию разреза определяли путем захвата избыточной кожи века двумя Т-образными пинцетами, с сохранением не менее 1 см кожи под бровью. Разрез и иссечение кожи с тонкой подкожной клетчаткой выполняли коагулятором с иглой Коларадо, сохраняя при этом мышечные волокна орбиты. Кожу ушивали непрерывным внутрикожным швом 6,0. Швы снимались через неделю после операции.

Данные были представлены, как среднее $\pm$ стандартное отклонение, медиана и минимальные-максимальные значения. Для сравнения независимых переменных использовался U-критерий Манна-Уитни, а для зависимых переменных — критерий Уилкоксона. Для исследования связи между двумя переменными использовался корреляционный анализ Пирсона. Статистическая значимость была установлена на уровне $p < 0,05$.

Результаты исследования. Возраст пациентов и клинические характеристики в трех группах были схожими. Размер выборки составил 36 глаз в 1 группе, 26 во 2 группе и 10 в 3 группе.

Средние значения ВГД в 1-й и 2-й группах были одинаковыми, как при дооперационном, так и послеоперационном обследовании через 1, 2 и 12 недель. Среднее предоперационное ВГД составило $13,69 \pm 2,14$ мм рт.ст. У пациентов с дерматохалазисом, при РКР менее 2 мм, статистически значимое повышение ВГД наблюдалось через 1 ($14,15 \pm 2,29$ мм рт. ст., $p = 0,009$), через 2 ($15,17 \pm 2,29$ мм рт. ст., $p < 0,0001$) и 12 недель ($15,24 \pm 2,40$ мм рт. ст., $p = 0,001$) после операции.

Средние значения роговичного астигматизма остались без изменения в послеоперационный период у пациентов 1-й и 2-й группы. При этом, параметры роговичного астигматизма изменились у пациентов 3-й группы, через 3 месяца после операции. Статистически значимое увеличение роговичного астигматизма составило: до операции $0,68 \pm 0,39$; после операции $0,85 \pm 0,36$, $p = 0,006$.

Данные компьютерной периметрии выявили сужение полей зрения по верхнему, верхне-наружному, наружному и верхне-внутреннему меридиану на 30% до лечения. В послеоперационном периоде поле зрения, измеренное по количеству видимых точек, увеличилось на 26,1% ($p < 0,00001$). Улучшение параметров поля зрения было наиболее значительным у пациентов 3-й группы.

Обсуждение. На сегодняшний день, блефаропластика превратилась из операции по уменьшения объема в процедуру с более сбалансированным подходом, при котором объем сохраняется, перераспределяется или восполняется. Большое внимание уделяется, также функциональной составляющей блефаропластики, проводятся многочисленные исследования ее влияния на функцию глаза.

Osaki обнаружил повышение ВГД почти на 1 мм рт. ст. после блефаропластики и выявил потенциал ее влияния на повышение ВГД в ранние и среднесрочные сроки. Он отметил, что увеличение ВГД может быть связано с более высоким напряжением тканей на глазное яблоко из-за удаления

кожи и растяжения верхнего века, подобно синдрому тугой орбиты, который представляет собой состояние, характеризующееся плотным прижатием века к глазному яблоку [6,7]. Можно предположить, что незначительное повышение ВГД безвредно; тем не менее, исследование Early Manifest Glaucoma показало, что увеличение ВГД на 1 мм рт. ст. связано с 10-кратным увеличением риска прогрессирования глаукомы. В свете этих исследований, у пациентов с тяжелой степенью дерматохалазиса и при наличии факторов риска глаукомы следует проводить оценку ВГД во время послеоперационных посещений [8].

Gullstrand утверждал, что роговичный астигматизм (РА) изменяется под действием давлением век, после операции по устранению дерматохалазиса. Блефаропластика верхнего века перемещает и подтягивает верхнее веко по вертикали и вызывает увеличение векторов давления на переднюю часть роговицы, что приводит к изменению кривизны роговицы [9]. В свою очередь Zinkernagel также сообщил, что объем блефаропластики влияет на степень изменения роговичного астигматизма. Уменьшение объема жировых комков в большей степени влияет на изменение роговичного астигматизма, чем просто удаление кожи [10]. В ходе наших исследований, также было отмечено влияние блефаропластики на параметры роговичного астигматизма, у пациентов с дерматохалазисом, при РКР менее 2 мм, которым было выполнено только удалением избытка кожи верхних век.

Fuller с соавторами, выявили сужение верхних полей зрения у пациентов с птозом и дерматохалазисом, что было зафиксировано с помощью тангенциального тестирования, как в вертикальном меридиане, так и в верхнем поле зрения на 24% [11]. По данным Jacobsen и Brost, после блефаропластики среднее улучшение верхней части поля зрения составило 31,3% для правых век и 28,3% для левых век, что было определено с помощью автоматизированной периметрии. Выявлена, также статистически значимая корреляция между дооперационным РКР и до- и послеоперационным полем зрения [5]. Нами, также определена связь

между степенью РКР и ограничением верхнего поля зрения.

Vola впервые сообщил о значительном снижении оптической силы интраокулярной линзы (ИОЛ), через шесть месяцев после блефаропластики. Авторы определили среднее значение снижения оптической силы ИОЛ, с использованием системы IOL-Master и формулы Холладея [12]. Клиницисты должны учитывать этот факт, и выполнять блефаропластику первично до проведения экстракции катаракты с имплантацией топической или мультифокальной ИОЛ.

Выводы

1. Блефаропластика верхних век может оказывать влияние на внутриглазное

давление у пациентов с дерматохалазисом;

2. Это исследование указывает на первостепенную важность консультации офтальмолога перед блефаропластикой, для оценки факторов риска глаукомы и планирования проведения хирургического лечения рефракции роговицы или катаракты в ближайшем будущем;

3. Блефаропластика верхних век у пациентов с дерматохалазисом приводит к значительному улучшению зрительных функций в плане периферического поля зрения, что может иметь дополнительные функциональные показания для пожилых пациентов, таких как, облегчение выполнения повседневных задач и чтения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Altin Ekin M., Karadeniz Ugurlu S. Prospective analysis of visual function changes in patients with dermatochalasis after upper eyelid blepharoplasty // *Eur J Ophthalmol*. 2020 Sep;30(5):978-984. doi: 10.1177/1120672119857501.
2. Nalci H., Hosal M.B., Ucakhan Gunduz O. Effect of upper eyelid blepharoplasty on contrast sensitivity in dermatochalasis patients // *Turk J Ophthalmol*. 2020; 50(3):151-155. doi:10.4274/tjo.galenos.2019.95871
3. Ilhan C., Aydemir G.A., Aydemir E. Changes in Intraocular Pressure and Ocular Biometry After Blepharoplasty // *Aesthetic Plast Surg*. 2022 Jan 11. doi: 10.1007/s00266-021-02756-9.
4. Bhattacharjee K., Misra D.K., Singh M. et al (2020) Long-term changes in contrast-sensitivity, corneal topography and higher order aberrations after upper eyelid blepharoplasty: a prospective interventional after upper eyelid blepharoplasty: a prospective interventional study // *Indian J Ophthalmol* 68(12):2906-2910.
5. Jacobsen A.G., Brost B., Vorum H., Hargitai J. Functional benefits and patient satisfaction with upper blepharoplasty - evaluated by objective and subjective outcome measures // *Acta Ophthalmol*. 2017 Dec;95(8):820-825. doi: 10.1111/aos.13385.
6. Osaki T.H., Osaki M.H., Ohkawara L.E., Osaki T, Gameiro G.R., Melo LAS Jr. Possible Influence of Upper Blepharoplasty on Intraocular Pressure // *Ophthalmic Plast Reconstr Surg*. 2020 Jul/Aug;36(4):346-348. doi: 10.1097/IOP.0000000000001541.
7. Lee G.A., Ritch R., Liang S.Y., Liebmann J.M., Dubois P., Bastian-Jordan M., Lehmann K., Rojanapongpun P. Tight orbit syndrome: a previously unrecognized cause of open-angle glaucoma // *Acta Ophthalmol*. 2010 Feb;88(1):120-4. doi: 10.1111/j.1755-3768.2009.01755.x.
8. Leske M.C., Heijl A., Hussein M., Bengtsson B., Hyman L., Komaroff E. Early Manifest Glaucoma Trial Group. Factors for glaucoma progression and the effect of treatment: the early manifest glaucoma trial // *Arch Ophthalmol*. 2003 Jan;121(1):48-56. doi: 10.1001/archophth.121.1.48.
9. Gullstrand A. The cornea. In: Southall JPC (ed) *Helmholtz's Treatise on Physiological Optics*. Dover Publications Inc, New York, NY, 1962, pp[580, 320-321].
10. Zinkernagel M.S., Ebnetter A., Ammann-Rauch D. Effect of upper eyelid surgery on corneal topography // *Arch Ophthalmol*. 2007 Dec;125(12):1610-2. doi: 10.1001/archophth.125.12.1610.
11. Fuller M.L., Briceño C.A., Nelson C.C., Bradley E.A. Tangent screen perimetry in the evaluation of visual field defects associated with ptosis and dermatochalasis // *PLoS One*. 2017 Mar 29;12(3):e0174607. doi: 10.1371/journal.pone.0174607.
12. Vola M.E., Lisboa R., Diniz E.R., Pereira N.C., Kanecadan R.T., Forseto ADS. Influence of upper blepharoplasty on intraocular lens calculation // *Arq Bras Oftalmol*. 2021 Jan-Feb;84(1):11-16. doi: 10.5935/0004-2749.20210002.

Sultanova N.N.¹, Agamaliyeva F.Sh.²

**EFFECT OF UPPER EYELID BLEPHAROPLASTY ON INTRAOCULAR PRESSURE,
CORNEAL ASTIGMATISM AND PERIPHERAL VISUAL FIELD IN PATIENTS
WITH DERMATOCHALASIS**

*Department of Oral and Maxillofacial Surgery¹,
Department of Ophthalmology², Azerbaijan Medical University, Baku, Azerbaijan*

Summary. The article provides information about the research work aimed to evaluate the effect of upper eyelid blepharoplasty on intraocular pressure, corneal astigmatism and peripheral visual field in patients with dermatochalasis. The study assessed intraocular pressure, corneal astigmatism, and peripheral visual field in 36 patients with varying degrees of dermatochalasis before and 1, 2, and 12 weeks after upper blepharoplasty. The change in the values of intraocular pressure, corneal astigmatism and peripheral visual field was determined in accordance with the marginal distance of the reflex of the patients, who were divided into three groups: 1 group (18 patients) ≥ 3.5 mm, 2 group (13 patients) 2-3 mm and 3 group (5 patients) < 2 mm.

According to the results of the study, a statistically significant increase in IOP was observed after 1, 2 and 12 weeks in group 3. In patients of this group, 12 weeks after surgery, the increase in corneal astigmatism was 0.85 ± 0.36 (before surgery 0.68 ± 0.39). The peripheral visual field along the upper, upper - external, external and upper - internal meridians increased by 26.1% ($p < 0.001$), in all three groups, during the postoperative period.

Автор для корреспонденции

Султанова Нигяр Новруз кызы, Кафедра офтальмологии Азербайджанского Медицинского Университета, Баку, Азербайджан

E-mail: sultan23nika@yahoo.com

Müəlliflə əlaqə üçün:

Sultanova Nigar Novruz qızı, tibb elmləri namizədi, dosent, Azərbaycan Tibb Universitetinin kafedrası, Bakı, Azərbaycan

E-mail: sultan23nika@yahoo.com

Tel: +994505627505

DOI: 10.34921/amj.2022.3.010

**Tsybalyuk V.I.¹, Lurin I.A.¹, Abdullayev R.Ya.², Qreçanik Ye.I.³,
Tsybalyuk Ya.V.¹, Neqoduyko V.V.⁷, Posoxov M.F.⁵, Gumenyuk K.V.⁴, Korol S.A.⁶**

PERİFERİK SİNİRLƏRİN ODLU SİLAHLA ZƏDƏLƏNMƏSİNİN ULTRASƏS DİAQNOSTİKASI

¹Ukrayna Milli Tibb Elmləri Akademiyası, Kiyev, Ukrayna

²Xarkov Diplomdansonrakı Tibb Akademiyası, Xarkov, Ukrayna;

³Baş Hərbi Klinik Hospital” Milli Klinik Hərbi-Tibb Mərkəzi, Kiyev, Ukrayna;

⁴Ukrayna Silahlı Qüvvələrinin Tibb Qüvvələrinin Komandanlığı, Kiyev

⁵Ukrayna Milli Tibb Elmləri Akademiyası Neyrologiya, Psixiatriya və
Narkologiya İnstitutunun Neyrocərrahlik şöbəsi, Xarkov, Ukrayna

⁶Ukrayna Hərbi-Tibb Akademiyası, Kiyev, Ukrayna

⁷Xarkov Milli Tibb Universiteti, Şimal Bölgəsinin Hərbi Tibbi Klinik Mərkəzi, Xarkov, Ukrayna

Xülasə. Məqalədə Ukraynanın şərqində hərbi əməliyyatlar zamanı periferik sinirlərin zədələnməsinin diaqnostikasında ultrasəs müayinəsinin nəticələri təqdim edilir. Göstərilmişdir ki, müharibə şəraitində aşağı ətraflar ($57,5 \pm 3,1\%$) yuxarı ətraflara nisbətən ($42,5 \pm 3,1\%$) daha tez-tez zədələnir ($p < 0,001$), eləcə də çoxsaylı zədələr ($63,2 \pm 3,1\%$) tək zədələrə nisbətən ($36,8 \pm 3,1\%$) daha tez-tez törənir ($p < 0,01$). Periferik sinirlər arasında zədələnmə tezliyinə görə birinci yeri oturaq ($25,9 \pm 5,8\%$) siniri, sonrakı yerləri dirsək ($20,7 \pm 5,3\%$), orta ($17,2 \pm 5,0\%$) və mil ($15,5 \pm 4,8\%$) sinirləri tutur. Periferik sinirin tam kəsilməsi 4 ($6,9 \pm 3,3\%$), qismən kəsilməsi – 12 ($20,7 \pm 5,3\%$), kontuziya – 42 ($72,4 \pm 5,9\%$) halda baş verib ($p < 0,001$).

Əldə etdiyimiz məlumatlara görə, periferik sinirin tam kəsilməsinin əsas əlaməti bunlar olmuşdur: fragmentlərinin ayrılması (100%), qismən qırılmasının əlaməti – lifli strukturun təsvirində lokal kəsilmə (75,0%), kontuziyanın əlamətləri – daxili arxitektikanın bulanıqlaşması (90,5) və zədələnmiş sinirin qalınlaşması, exogenliyin azalması (54,8%).

Açar sözlər: periferik sinirlər, ultrasəs diaqnostikasi, hərbi travma

Ключевые слова: периферические нервы, ультрасонография, боевая травма

Key words: peripheral nerves, ultrasound diagnostics, combat trauma

**Цымбалюк В.И.¹, Лурия И.А.¹, Абдуллаев Р.Я.², Гречаник Е.И.³,
Цымбалюк Я.В.¹, Негодуйко В.В.⁷, Посохов Н.Ф.⁵, Гуменюк К.В.⁴, Король С.А.⁶**

УЛЬТРАЗВУКОВАЯ ДИАГНОСТИКА ОГНЕСТРЕЛЬНЫХ ПОВРЕЖДЕНИЙ ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ НЕРВОВ

¹Национальная академия медицинских наук Украины», Киев, Украина;

²Харьковская медицинская академия последипломного образования, Харьков Украина;

³Национальный военно-медицинский клинический центр «Главный военный клинический госпиталь», Киев, Украина;

⁴Командование Медицинскими Силами Вооруженных Сил Украины, г. Киев

⁵Государственное учреждение «Институт неврологии, психиатрии и наркологии
НАМН Украины», Харьков, Украина

⁶Украинская военно-медицинская академия, г. Киев, Украина

⁷Харьковский национальный медицинский университет,
Военно-медицинский клинический центр Северного региона, Харьков, Украина

В статье представлены результаты ультразвукового исследования в диагностике повреждений периферических нервов в ходе боевых действий на востоке Украины. Показано, что нижние конечности ($57,5 \pm 3,1\%$) повреждаются чаще ($p < 0,001$), чем верхние ($42,5 \pm 3,1\%$), а также мно-

жественные повреждения ($63,2 \pm 3,1\%$) встречаются чаще ($p < 0,01$), чем изолированные ($36,8 \pm 3,1\%$). Среди периферических нервов по частоте повреждения первое место занимает седалищный ($25,9 \pm 5,8\%$), затем локтевой ($20,7 \pm 5,3\%$), срединный ($17,2 \pm 5,0\%$) и лучевой ($15,5 \pm 4,8\%$) нервы. Полный разрыв периферического нерва встречался в 4 ($6,9 \pm 3,3\%$), частичный разрыв – в 12 ($20,7 \pm 5,3\%$), ушиб – в 42 ($72,4 \pm 5,9\%$) случаев ($p < 0,001$).

По данным авторов основным признаком полного разрыва периферического нерва является диастаз его фрагментов ($100 \pm 25,0\%$), частичного разрыва – локальная прерывистость изображения волокнистой структуры ($75,0 \pm 12,5\%$), ушиба – размытость архитектоники с сохранением изображения нерва (38 ($90,5 \pm 4,5\%$)) и утолщение поврежденного нерва со снижением эхогенности ($54,8 \pm 7,7\%$).

В период боевых действий на востоке Украины: антитеррористической операции/операции объединенных сил и полномасштабной российско-украинской войны частота огнестрельных ранений отдельных частей тела военнослужащих составляла: голова – $13,2\%$, шея – $4,5\%$, позвоночник – $2,6\%$, грудная клетка – $8,1\%$, брюшная полость – $3,2\%$, таз – $6,5\%$, ожоги различной степени тяжести – $4,1\%$, конечности – $57,8\%$ [1]. Высокую частоту поражений конечности можно объяснить использованием амуниции в виде касок и бронежилетов, которые делают более защищенным голову и туловище [2].

Повреждения периферических нервов (ПН) являются важным фактором, определяющим отдаленный прогноз у пострадавших с огнестрельными ранениями конечностей, несмотря на успешное лечение сосудистых и ортопедических осложнений [3]. Во время боевых действий на востоке Украины огнестрельные ранения конечностей с поражением сосудов составляли около 65% , а нервных стволов 37% [4, 5]. Penn-Barwell J. и соавт. (2016) проводили анализ 450 случаев боевых ранений и выяснили, что среди всех выживших 56% составляли повреждение только конечностей [6]. В современной войне количество раненых с повреждением ПН может составлять $9-25\%$, с приблизительно одинаковым соотношением поражений верхних и нижних конечностей [7].

Травматическое повреждение ПН, особенно при их полном анатомическом повреждении, является тяжелой инвалидизирующей травмой. Экспериментально установлено, что электросварочное эпиневральное соединение пересеченного седалищного нерва обеспечивает надежную фиксацию сегментов нерва с последующим восста-

новлением передачи импульсов и частичной нормализацией морфологических характеристик нервных волокон в месте разрыва [8, 9].

Осколочные ранения являются одной из наиболее частых причин травматического повреждения ПН. В отличие от пулевых ранений мягких тканей, имеющих в основном прямую траекторию раневого канала, осколочные взрывные ранения за счет большой ударной волны создают кавитационный эффект с широкой площадью поражения тканей [10]. Моделирование канала огнестрельной раны является очень важным для изучения механизма огнестрельных ранений. Установлено, что при использовании пуль с цельным наконечником площадь входного отверстия соответствует калибру пули, и наоборот с неполным наконечником – отсутствует корреляция между калибром пули и площадью входного отверстия [11].

Повреждения периферического нерва, полученные в бою, более тяжелые, чем бытовые и это связано со значительным нарушением архитектоники мягких тканей из-за большего разрушающего действия фрагментов используемых снарядов. Разрыв седалищного нерва при огнестрельных ранениях имеет более тяжелое течение, так как происходит обширная деструкция поврежденной ткани, выраженные неврологические нарушения [12]. Наличие металлических фрагментов в тканях ограничивает применение электро- и магнитно-резонансной диагностики.

Ультрасонография периферического нерва с высоким разрешением является наиболее эффективным методом оценки их повреждений при боевых действиях [13-15]. Наиболее очевидными преимуществами УСГ по сравнению с магнитно-резонансной диагностикой являются четкая визуализация

структур мягких тканей, низкая стоимость, портативность, отсутствие артефактов магнитной восприимчивости. Кроме того, при УСГ не возникает необходимости в нахождении пациента в ограниченном пространстве в неподвижном положении [16-18]

Целью исследования явилась оценка возможности ультразвукографии в диагностике повреждений периферических нервов при боевой травме конечностей.

Материал и методы исследования. Проведен ретроспективный анализ результатов ультразвукографии (УСГ) в диагностике характера повреждений мягких тканей конечностей у 153 бойцов (общее количество ранений 247) с различными видами огнестрельной травмы конечностей, которые находились на стационарном лечении в травматологическом отделении Национального военно-медицинского клинического центра «Главный военный клинический госпиталь». У 92 раненых зарегистрирована изолированная огнестрельная травма конечности, у 61 – множественная и сочетанная. Повреждение ПН имело место у 58 пострадавших воинов. Их возраст варьировал в пределах 19-56 лет, в среднем $36,3 \pm 12,1$ года.

Боевые травмы конечностей были пулевыми, осколочными и взрывными за счет ударной волны. Наиболее частой локализацией огнестрельных ранений мягких тканей были: голень, бедро, плечо и предплечье (табл. 1). Изучен характер повреждений мышц, ПН, артериальных и венозных сосудов. Для изучения анатомической целостности, четкости контуров, структуры и состояния окружающих тканей использовали УСГ в режиме серой шкалы, цветной доплерографии и эластографии. Анализировали состояние архитектоники поврежденной ткани и тип инородных тел (пуль, металлических осколков, костных фрагментов). Исследования проводились с помощью датчиков частотой 5–17 МГц, на аппарате «ULTIMA PA EXPERT» в стандартных настройках.

Достоверность отличий средних показателей оценивали по методу углового преобразования Фишера и по t критерию Стьюдента.

Результаты исследования и их обсуждение. В таблице 1 представлена частота встречаемости повреждений различных сегментов конечностей при огнестрельных ранениях в современной войне.

У 91 раненого были изолированные огнестрельные ранения, с моносегментарным характером повреждения конечности, а у 62 – полисегментарным, с повреждением нескольких сегментов конечностей при множественных и сочетанных ранениях. Общее количество огнестрельных ранений составило 247, из них с моносегментарным характером – 91 ($36,8 \pm 3,1\%$), с полисегментарным двухсторонним – 156 ($63,2 \pm 3,7\%$), соответственно ($p < 0,01$). Общее количество изолированных огнестрельных ранений голени составило 25 ($10,1 \pm 2,3\%$), множественных и сочетанных – 51 ($20,6 \pm 2,8\%$). Для бедра эти показатели составляли 23 ($9,3 \pm 2,2\%$) и 43 ($17,4 \pm 2,4\%$); для плеча – 21 ($8,5 \pm 2,1\%$) и 28 ($11,3 \pm 2,0\%$); для предплечья – 22 ($8,9 \pm 2,1\%$) и 34 ($13,8 \pm 2,2\%$), соответственно. Изолированные огнестрельные ранения голени и бедра отмечались достоверно ($p < 0,01$) реже, чем множественные и сочетанные.

В таблице 2 представлена сравнительная частота различных видов боевых (огнестрельных) ранений/травм верхних и нижних конечностей. Изолированные ранения нижних конечностей отмечались в 48 ($19,4 \pm 2,5\%$), множественные и сочетанные –

Таблица 1. Частота встречаемости повреждений сегментов конечностей вследствие огнестрельных ранений (абс.колич./%)

Сегменты конечностей	Пациенты с одной локализацией повреждения (n=91)	Пациенты с несколькими локализациями повреждения (n=62)	Всего n=153
Голень	25 ($10,1 \pm 2,3\%$)	51 ($20,6 \pm 2,8\%$) $P < 0,01$	76 ($30,8 \pm 2,9\%$)
Бедро	23 ($9,3 \pm 2,2\%$)	43 ($17,4 \pm 2,4\%$) $P < 0,01$	66 ($26,7 \pm 2,8\%$)
Плечо	21 ($8,5 \pm 2,1\%$)	28 ($11,3 \pm 2,0\%$)	49 ($19,8 \pm 2,7\%$)
Предплечье	22 ($8,9 \pm 1,8\%$)	34 ($13,8 \pm 2,2\%$)	56 ($22,7 \pm 2,7\%$)
Всего травм	91 ($36,8 \pm 3,1\%$)	156 ($63,2 \pm 3,1\%$) $P < 0,01$	247 ($100,0\%$)

Таблица 2. Частота огнестрельных повреждений конечностей

Локализация повреждений	Пациенты с одной локализацией повреждения (n=91)	Пациенты с несколькими локализациями повреждения (n=156)	Всего повреждения (n=247)
Нижние конечности	48 (19,4±2,5%)	94 (38,1±3,1%) P<0,001 P<0,001	142 (57,5±3,1%) P<0,001
Верхние конечности	43 (17,4±2,4%)	62 (25,1±2,8%) P<0,05	105 (42,5±3,1%)

в 94 (38,1±3,1%) случаев (p<0,001), верхних конечностей – в 43 (17,4±2,4%) и в 62 (25,1±2,8%) случаев, соответственно. Частота огнестрельных изолированных и множественных ранений нижних конечностей между собой отличалась с высокой достоверностью (p<0,001), чего не наблюдалась в верхних конечностях. Достоверное отличие (p<0,001) также имело место между частотой ранений/травм нижних и верхних конечностей с преобладанием полисегментарного повреждения нижних конечностей. В верхних конечностях полисегментарные повреждения с минимальной (p<0,05) достоверностью превышали моносегментарные.

Распределение локализации повреждений конечностей в зависимости от характера и типа боевых травм представлено в таблице 3.

Как следует с таблицы 3, из 142 (57,5±3,1%) повреждений нижних конечностей в 108 (43,7±3,2%) случаях достоверно (p<0,001) преобладали осколочные ранения над другими типами огнестрель-

ной травмы данной локализации. Среди всех локализаций повреждений верхних конечностей (105 - 42,5±3,1% случаев) достоверно чаще (p<0,001) отмечалась взрывная травма (67 - 27,1±2,8% случаев), к которой относятся закрытые повреждения периферических нервов, вследствие воздействия ударной волны.

Повреждение периферических нервов вследствие боевой травмы было отмечено в 58 случаев. Распределения типа и характера повреждений периферических нервов представлено в таблице 4. Нами были проанализированы такие виды повреждений периферических нервов, как полный или частичный разрыв, а также ушиб (или контузия). Повреждения седалищного нерва регистрировались в 15 (25,9±5,8%) случаев – из них полный разрыв в 1 (1,7±1,7%), частичный разрыв – в 2 (3,4±2,4%), ушиб – в 12 (20,7±5,3%) случаев (p<0,001), соответственно. Из 7 (12,1±4,3%) случаев повреждения большеберцового нерва частичный разрыв отмечался в 1 (1,7±1,7%),

Таблица 3. Типы боевых травм и локализация повреждения конечностей

Типы и локализация повреждений	Пулевые	Осколочные	Взрывное повреждение	Всего
	1	2	3	
Нижние конечности	2 (0,8±0,6%)	108 (43,7±3,2%) P 2-1 <0,001 P 2-3 <0,001 P <0,001	32 (13,0±2,1%)	142 (57,5±3,1%)
Верхние конечности	1 (0,4±0,4%)	37 (15,0±2,3%)	67 (27,1±2,8%) P 3-1 <0,001 P 3-2 <0,001	105 (42,5±3,1%)
Всего	3 (1,2±0,7%)	145 (58,7±3,1%) P 2-1 <0,001 P 2-3 <0,001	99 (40,0±3,1%)	247 (40,9±3,1%)

Таблица 4. Вид и характер повреждений периферических нервов (абс. колич./%) (n=58)

Всего	Полный разрыв	Частичный разрыв	Ушиб	Всего n=58
	1	2	3	
Седалищный	1 (1,7±1,7%)	2 (3,4±2,4%)	12 (20,7±5,3%) P 3-1 <0,001 P 3-2 <0,01	15 (25,9±5,8%)
Больше-берцовый	-	1 (1,7±1,7%)	6 (10,3±4,0%) P 3-2 <0,05	7 (12,1±4,3%)
Мало-берцовый	-	1 (1,7±1,7%)	4 (6,9±3,3%)	5 (8,6±3,7%)
Локтевой	1 (1,7±1,7%)	3 (5,2±2,9%)	8 (13,8±4,5%)	12 (20,7±5,3%)
Срединный	1 (1,7±1,7%)	2 (3,4±2,4%)	7 (12,1±4,3%)	10 (17,2±5,0%)
Лучевой	1 (1,7±1,7%)	3 (5,2±2,9%)	5 (8,6±3,7%)	9 (15,5±4,8%)
Всего	4 (6,9±3,3%)	12 (20,7±5,3%) P 2-1 <0,05	42 (72,4±5,9%) P 3-1 <0,001 P 3-2 <0,001	58 (100%)

ушиб – в 6 (10,3±4,0%) случаев. Для мало-берцового нерва эти показатели составляли 5 (8,6±3,7%), 1 (1,7±1,7%) и 4 (6,9±3,3%) случаев, соответственно. Повреждения локтевого нерва регистрировались в 12 (20,7±5,3%) случаев, из них полный разрыв в 1 (1,7±1,7%), частичный разрыв – в 3 (5,2±2,9%), ушиб – в 8 (13,8±4,5%) случаев. Повреждения срединного нерва отмечались в 10 (17,2±5,0%) случаев, из них полный разрыв в 1 (1,7±1,7%), частичный разрыв – в 2 (3,4±2,9%), ушиб – в 7 (12,1±4,3%) случаев. Для лучевого нерва эти показатели составляли 9 (15,5±4,8%), 1 (1,7±1,7%), 3 (5,2±2,9%) и 5 (8,6±3,7%), соответственно. Минимальное достоверное различие ($p<0,05$) было выявлено только между частотой ушиба и частичного разрыва большеберцового нерва.

При сканировании периферических нервов оценивали анатомическую целостность нервных стволов, четкость контуров, структуру, состояние окружающих тканей. Всегда поврежденную сторону сравнивали с противоположной стороной, что облегчало как поиск, так и оценку архитектоники поврежденного нерва. В норме нерв имеет нежную волокнистую структуру.

Диастаз между разорванными концами нерва регистрировался во всех 4 случаях

полного разрыва, а в группе с частичным разрывом и ушибом – этот симптом не отмечался. Отсутствие визуализации нерва в проекции травмы отмечалось также во всех 4 случаях полного разрыва и в 1 (8,3±8,0%) случае частичного разрыва ($p<0,001$). Это было обусловлено наличием отека нерва и окружающей ткани в области разрыва. При повторном осмотре был исключен полный разрыв. Наличие гематомы в проекции травмы регистрировалось во всех 4 случаях полного разрыва и в 1 (8,3±8,0%) случае частичного разрыва ($p<0,001$). Утолщение поврежденного нерва со снижением эхогенности отмечалось в 2 (16,6±10,8%) случаях частичного разрыва и в 23 (54,8±7,7%) случаях ушиба нерва ($p<0,01$), размытость архитектоники с сохранением изображения нерва – в 3 (25,0±12,5%) и в 23 (54,8±7,7%) случаях ($p<0,01$), локальная прерывистость изображения волокнистой структуры внутри нерва – в 9 (75,0±12,5%) и в 3 (54,8±7,7%) случаях ($p<0,01$), размытость архитектоники с сохранением изображения нерва – в 3 (25,0±12,5%) и в 38 (90,5±4,5%) случаях ($p<0,001$), локальная прерывистость волокнистой структуры внутри нерва – в 9 (75,0±12,5%) и в 4 (9,5±4,5%) случаях ($p<0,01$), соответственно (рис. 1-6).

Таблица 5. УСГ характеристика различных видов повреждений периферических нервов (n=58)

УСГ характеристика	Полный разрыв	Частичный разрыв	Ушиб
	n = 4	n = 12	n = 42
	1	2	3
Диастаз между разорванными концами нерва	4 (100,0±25,0%)	-	-
Отсутствие визуализации нерва в проекции травмы	4 (100,0±25,0%) p 1-2<0,001	1 (8,3±8,0%)	-
Наличие гематомы в проекции травмы	4 (100,0±25,0%) p 1-2<0,01	2 (16,6±10,8%)	-
Утолщение поврежденного нерва со снижением эхогенности	-	2 (16,6±10,8%)	23 (54,8±7,7%) P 3-2<0,01
Размытость архитектоники с сохранением изображения нерва	-	3 (25,0±12,5%)	38 (90,5±4,5%) P 3-2<0,001
Локальная прерывистость изображения волокнистой структуры внутри нерва	-	9 (75,0±12,5%) P 2-3<0,001	4 (9,5±4,5%)

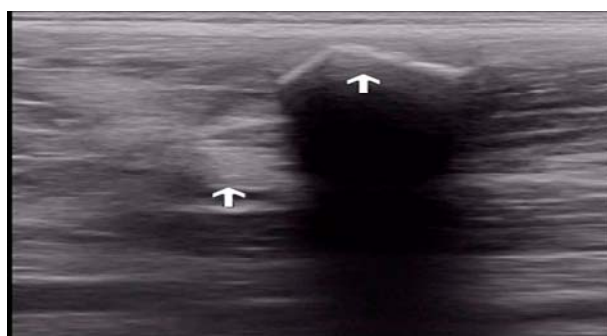


Рис. 1. Ультрасонограмма в режиме серой шкалы. Продольный срез. Повреждение осколками. Из-за акустической тени позади крупного осколка изображение седалищного нерва прерывается, что не позволяет уверенно определить наличие разрыва.



Рис. 2. Тот же случай. Фронтальный срез позволяет провести срез мимо осколка и визуализировать седалищный нерв с полным разрывом. Горизонтальные стрелки показывают полный диастаз между разорванными концами нерва, а вертикальные стрелки – гематому.



Рис. 3. Пулевое ранение задней поверхности бедра. Вертикальный гипоэхогенный участок показывает раневой канал. Стрелка показывает полный диастаз между разорванными концами нерва с формированием маленькой гематомы внутри нерва.

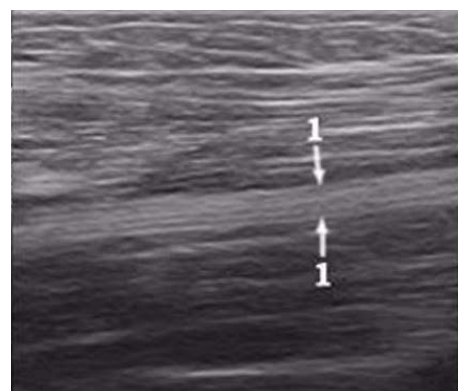
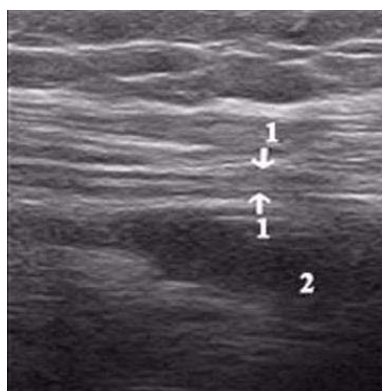


Рис. 4. Частичный разрыв седалищного нерва (1 - левая часть эхограммы), стрелки показывают размытость внутренней структуры, частичную прерывистость волокнистой структуры седалищного нерва (1) и гематому мягких тканей (2). На правой части эхограммы стрелки показывают неизмененный седалищный нерв противоположной стороны.

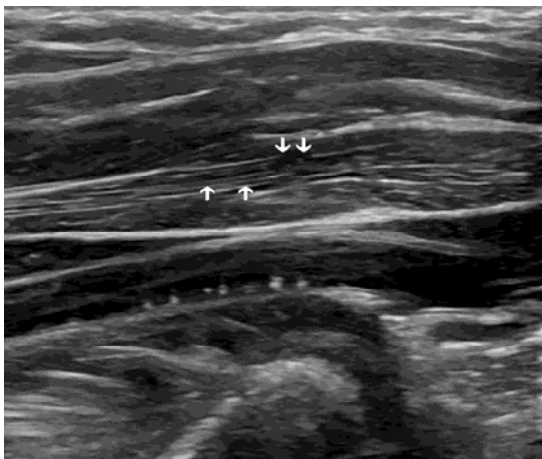


Рис. 5. Частичный разрыв большеберцового нерва. Верхние стрелки показывают локальную прерывистость волокнистой структуры нерва, гипо-анэхогенный участок. Левые стрелки показывают нормальную волокнистую структуру нерва.



Рис. 6. Ультразвуковое изображение локтевого и срединного нервов. Ушиб локтевого нерва. Стрелки показывают утолщение локтевого нерва, небольшую размытость внутренней структуры с сохранением волокнистой структуры.

При огнестрельных ранениях конечностей с переломами трубчатых костей после первичной хирургической обработки оценивался раневой канал, состояние анатомо-топографических зон, наличие гематом окружающих тканей, инородных тел (ранящие снаряды, пули, их обшивки, металлические осколки), состояние наложенных швов магистральных сосудов, периферических нервов. Визуализация периферических нервов значительно осложнялась массивностью повреждения мягких тканей и отеком поврежденных сегментов конечностей, наличием приточно промывных дренажей, фиксаторов костей, визуализации сосудисто-нервных пучков и травматическими повреждениями костно-суставной системы. Цветной доплеровский режим помогает визуализировать сосуды, выявить тромбы. В режиме СЭГ на сонограммах поврежденных конечностей нами отмечены признаки «мертвой зоны» огнестрельного осколочного перелома трубчатых костей (рис. 7, 8 А, Б, В).

Среди всех видов огнестрельных повреждений конечностей ведущее место занимают осколочные ранения, которые сопровождаются поражением всех структур мягких тканей – мышц, нервов, кровеносных и лимфатических сосудов. Ранняя диагностика характера повреждения структур мягких тканей конечностей, в част-

ности периферических нервов имеет важное значение для выбора лечебной тактики. Только визуальная оценка площади раны не позволяет выявить глубоко лежащие очаги поражения. Среди методов ранней диагностики наиболее адекватным и информативным является ультрасонография, которую можно проводить у постели больного, особенно у нетранспортабельного. Ранее опубликованные работы показывают возможности метода в основном в оценке размеров гематомы и повреждения крупных сосудов [19, 20].

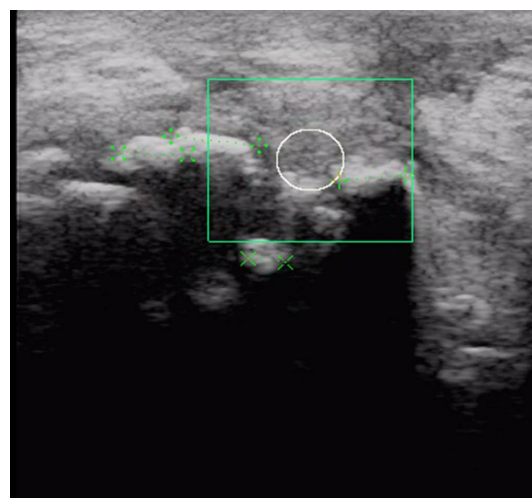


Рис. 7. Сквальное огнестрельное ранение нижней трети левой голени с множественным переломом малоберцовой кости со смещением отломков. Посттравматическая невропатия левого малоберцового нерва.

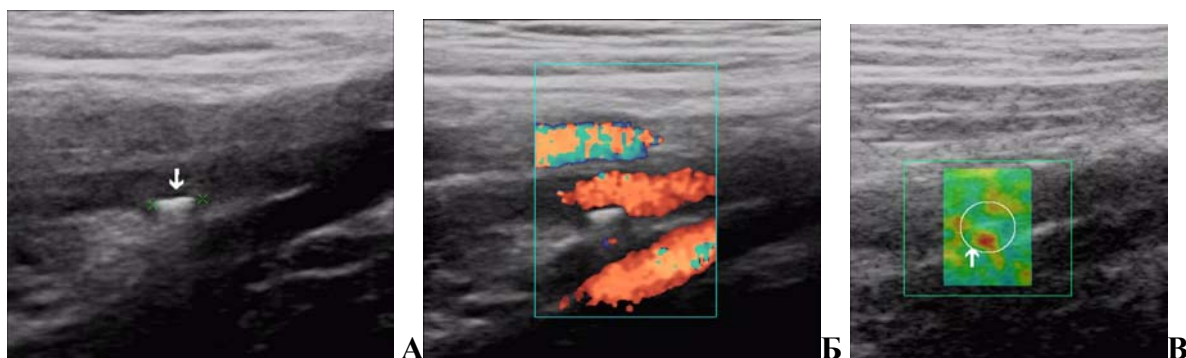


Рис. 8. Огнестрельный осколок верхней трети левого бедра, расположенный в участке слияния глубокой и поверхностной бедренной вены. Нервно-сосудистый пучок – левая стрелка показывает бедренный нерв

Повреждения периферических нервов, полученные в бою, обычно тяжелые и часто связаны с заметным повреждением мягких тканей, анатомическими искажениями и наличием металлических фрагментов. Эти особенности усложняют клиническую и электродиагностическую оценку и могут препятствовать проведению МРТ [15, 21].

Akhavan-Sigari R. и соавт. (2018) проведен анализ проведенных исследований по повреждению лучевого нерва в результате огнестрельных ранений в Иракской войне. Однако, не была показана роль визуализирующих методов исследования в диагностическом процессе [22]. Другими авторами использовавшими ультразвуграфию в диагностике поражений периферических нервов, описано малое количество случаев [12, 23].

В нашем исследовании в В-режиме оценивали анатомическую целостность, четкость контуров, структуру, состояние окружающих тканей. Анализировали раневые каналы у раненых, гематомы окружающих тканей, инородные тела (пули, металлические осколки), разрывы периферических

нервов. Высокочастотные датчики позволяли визуализировать фибриллярную структуру неизмененных фрагментов нервных стволов, выявить участки прерывистости изображения нервных волокон, а в режиме цветного доплеровского картирования дифференцировать отек нервов окружающих тканей, а также кровоток в рядом расположенных сосудах, тромбоз последних.

Заключение. Ультрасонография является важным лучевым методом в диагностике травматических повреждений периферических нервов. Она позволяет одинаково визуализировать инородные тела, а также анатомические структуры конечностей.

Основными признаками полного разрыва периферического нерва является диастаз его фрагментов, гематома, явное нарушение архитектоники в виде размытости фибриллярной структуры.

При частичном разрыве нерва происходит локальная прерывистость изображения волокнистой структуры, размытость контуров. Для ушиба характерно сочетание утолщение нерва с размытостью внутренней структуры.

Конфликт интересов. Авторы заявили об отсутствии потенциального конфликта интересов в отношении исследования, авторства и/или публикации этой статьи.

ЛИТЕРАТУРА-REFERENCES

1. Military field surgery: [textbook for military doctors and general practitioners of the healthcare system of Ukraine] / edited. Ya. L. Zarutsky, V. Ya. Bely. - Kiev: Phoenix, 2018. - 544 p.
2. Yakovenko V.V., Grechanik E.I., Abdullaiev R.Ya, Bychenkov V.V., Gumenyuk K.V., Sobko I.V. Modeling of the influence of fragments of ammunition on the biological tissue of a military in protective elements of combat equipment. //Azerbaijan Medical Journal, 2020, №4, С. 107-115.

3. Chandler H., McLeod K., Penn-Barwell J.G. Extremity injuries sustained by the UK military in the Iraq and Afghanistan conflicts: 2003-2014 // *Injury* 48.7 (2017): 1439-1443.
4. Grechanyk O.I., Adbullaiev R. Ya., Bubnov R. V. Ukrainian experience in hybrid war — the challenge to update algorithms for personalized care and early prevention of different military injuries // *EPMA J.* — 2016.— No 7 (Suppl 1).— A30.
5. Rogovskyi V.M., Gybalo R.V., Lurin I.A., Sivash Y.Y., Oklei D.V., Taraban I.A. A Case of Surgical Treatment of a Gunshot Wound to the Left Scapular Region With Damage to the Distal Axillary and Proximal Brachial Arteries // *World J Surg.* 2022 Apr; 46 (7):1625-1628].
6. Penn-Barwell J. G. Severe Lower Extremity Combat Trauma (SeLECT) Study Group. Gun-shot injuries in UK military casualties — Features associated with wound severity / J. G. Penn-Barwell, I. D. Sargeant // *Injury.*— 2016 — № 47 (5).— P. 1067–1071. doi: 10.1016/j. injury.2016.02.004.
7. Tsymbalyuk V.I., Danchyn A.O., Luzan B.M., Pedachenko E.H., Pichkur L.D., Polishchuk M.E. Principles of providing care for combat injuries of peripheral nerves (methodological recommendations Kiev – 2015).
8. Tsymbaliuk V.I., Medvediev V.V., Ivanchov P.V., Molotkovets V.Yu., Chaikovsky Yu.B., Korsak A.V. Electrical welding technology in restoring the integrity of the injured peripheral nerve: review of literature and own experimental research // *Ukrainian neurosurgical journal.* (2020) 26(2), 24–33. <https://doi.org/10.25305/unj.199507>;
9. Molotkovets V.Yu., Medvediev V.V., Korsak A.V., Chaikovsky Yu.B., Marynsky G.S., Tsymbaliuk V.I. Restoration of the Integrity of a Transected Peripheral Nerve with the Use of an Electric Welding Technology // *Neurophysiology* 2020. V 52. P. 31-42.
10. Oberlin C. Gunshot injuries to the nerves // *Chirurgie de la main.* 2011; 30: 176-182.
11. Lurin I. A., Tsema Ie.V., Gumenuik K.V., Susak Ya.V., Dubenko D.Ye., Tsema Ye. Ie. (2021). Experimental modeling of a residual wound cavity on a ballistic plasticine using conventional and hollow point bullets // *Medical Science of Ukraine (MSU).* 17(4). <https://doi.org/10.32345/2664-4738.4.2021.02>.
12. Jones P.E., Meyer R.M., Faillace W.J., Landau M.E., Smith J.K., McKay P.L., Nesti L. Combat Injury of the Sciatic Nerve - An Institutional Experience. *Mil Med.* 2018 Sep 1;183 (9-10):e434-e441. doi: 10.1093/milmed/usy030.
13. Hollister A. M., Simoncini A., Sciuk A., Jordan J. High frequency ultrasound evaluation of traumatic peripheral nerve injuries. *Neurol. Res.*— 2012.— № 34 (1).— P. 98–103. doi: 10.1179/1743132811Y.
14. Padual L., Di Pasquale A., Liotta G. Et al. Ultrasound as a useful tool in the diagnosis and management of traumatic nerve lesions // *Clin Neurophysiol* 2013; 124:1237-1243.
15. Lee S.W., Thomas S., Drakes S., Kim D.D. Ultrasonography of a sciatic nerve injury caused by a gunshot wound // *PMR.*— 2014.— № 6 (7).— P. 662–663. doi: 10.1016/j.pmrj.2013.11.011.
16. Reginelli A., Russo A., Maresca D. et al. Imaging assessment of gunshot wounds. *Semin. Ultrasound CT MR.* — 2015.— № 36 (1).— P. 57–67. doi: 10.1053/j. sult.2014.10.005.
17. Yablon C.M., Hammer M.R., Morag Y., Brandon C.J., Fessell D., Jacobson J.A. US of the Peripheral Nerves of the Lower Extremity: A Landmark Approach. *RadioGraphics* 2016; 36:464–478.
18. Abdullaiev R.Ya., Grechanik E.I., Slesarenko D.A., Kulikova F.I., Abramov S.V., Kirichenko A.G., Khomiakov V.M. Ultrasound diagnosis of vessels injury of the neck in case of combat trauma//*Azerbaijan Medical Journal*, 2021, №2, C.11-18.
19. Wani M.L., Sheikh M.T., Hassan N.U., Irshad I., Ahangar A.G., Ganie F.A., Sheikh M.T., Wani S.N. Evaluating Peripheral Vascular Injuries: Is Color Doppler Enough for Diagnosis? // *Int Cardiovasc Res J.* 2014 Jan; 8(1): 15–17.
20. Burns B. Bedside emergency department ultrasound in assessment of a gunshot wound // *Australas J. Ultrasound*, 2012 Feb; 15 (1): 24-25. doi: 10.1002/i.2205-0140.2012.tb00138x.].
21. Smith J.K., Miller M. E., Carroll C. G. et al. High-Resolution Ultrasound in Combat-Related Peripheral Nerve Injuries // *Muscle Nerve* — 2016 — № 14. doi: 10.1002/mus.25216.
22. Akhavan-Sigari R., Mielke D., Farhadi A., Rohde V. Study of Radial Nerve Injury Caused By Gunshot Wounds and Explosive Injuries among Iraqi Soldiers // *Open Access Macedonian Journal of Medical Sciences.* 2018 Sep 25; 6(9):1622-1626.
23. Bilgici A., Çokluk C., Aydın K. Ultrasound Neurography in the Evaluation of Sciatic Nerve Injuries // *J. Phys. Ther. Sci.* 25: 1209–1211, 2013.

**Tsymbaliuk V.I.¹, Lurin I.A.¹, Abdullaiev R.Ya.², Grechanik E.I.³,
Tsymbaliuk Ya V.¹, Nehoduiko V.V.⁷, Posokhov M.F.⁵, Gumeniuk K.V.⁴, Corol S.A.⁶**

ULTRASOUND DIAGNOSIS OF PERIPHERICAL NERVES IN CASE OF COMBAT TRAUMA

¹*Ukrainian National Academy of Medical Sciences, Kyiv, Ukraine*

²*Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education, Ukraine*

³*National Military Medical Clinical Center "GVKG", Kiev, Ukraine*

⁴*Command of the Medical Forces of the Armed Forces of Ukraine, Kyiv*

⁵*Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine''
State Institution, Kharkov, Ukraine*

⁶*Ukrainian military medical academy, Kiyev, Ukrayna*

⁷*Kharkiv National Medical University, Military Medical Clinical Center of the Northern Region, Kharkiv,
Ukraine*

The article presents the results of ultrasound examination in the diagnosis of damage to peripheral nerves during military operations in the east of Ukraine. It was shown that the lower limbs ($57.5 \pm 3.1\%$) are injured more often ($P < 0.001$) than the upper ones ($42.5 \pm 3.1\%$), as well as multiple injuries ($63.2 \pm 3.1\%$) occur more frequently ($P < 0.01$) than isolated ones ($36.8 \pm 3.1\%$). Among the peripheral nerves in terms of frequency of injury, the first place is occupied by the sciatic ($25.9 \pm 5.8\%$), then the ulnar ($20.7 \pm 5.3\%$), median ($17.2 \pm 5.0\%$) and radial ($15, 5 \pm 4.8\%$) nerves. Complete rupture of the peripheral nerve occurred in 4 ($6.9 \pm 3.3\%$) cases, partial rupture - in 12 ($20.7 \pm 5.3\%$) cases, contusion - in 42 ($72.4 \pm 5.9\%$) cases ($P < 0.001$).

According to our data, the main sign of a complete rupture of the peripheral nerve is diastasis of its fragments ($100 \pm 25.0\%$), partial rupture - local discontinuity in the image of the fibrous structure ($75.0 \pm 12.5\%$), contusion - blurring of the architectonics with preservation of the image of the nerve (38 ($90.5 \pm 4.5\%$) and thickening of the damaged nerve with decreased echogenicity ($54.8 \pm 7.7\%$).

Müəlliflə əlaqə üçün:

Abdullayev Rizvan Yaqub oğlu – tibb elmləri doktoru, Xarkov Diplomdansonrakı Tibb Akademiyasının Ultrasəs müayinəsi kafedrasının müdiri

E-mail: rizvanabdullaiev@gmail.com

Автор для корреспонденции:

Абдуллаев Ризван Ягуб оглы – доктор медицинских наук, заведующий кафедрой ультразвуковой диагностики Харьковской медицинской академии последипломного образования, Харьков, Украина

E-mail: rizvanabdullaiev@gmail.com

DOI: 10.34921/amj.2022.3.011

Ağasiyeva A.Y.

**HƏRBİ MƏKTƏBLƏRDƏ TƏDRİS ŞƏRAİTİNİN TƏDQIQI VƏ
GİGİYENİK QIYMƏTLƏNDİRİLMƏSİ***Azərbaycan Tibb Universitetinin Qidalanma və tibbi ekologiya kafedrası, Bakı, Azərbaycan*

Məqalədə hərbi lisey kursantlarının dərs cədvəlinin yeniyetmə orqanizmin funksional sistemlərinin optimal fəaliyyətinə uyğunluğunu gigiyenik qiymətləndirmək məqsədilə aparılmış tədqiqat işi haqqında məlumat verilmişdir.

Liseydə 2-illik təhsiləmə dövründə 15-16 yaşlı yeniyetmələrin dərs yükünün orqanizmə təsiri gigiyenik ekspertiza üsulu ilə təhlil edilmiş, dərs günlərində və saatlarında tədris edilən fənlərin çətinlik balları hesablanmış, sosioloji sorğu üsulu ilə tədris prosesinin orqanizmin zehni fəaliyyətinə təsiri öyrənilmişdir.

Tədqiqat göstərmişdir ki, tədris edilən fənlərin dərs cədvəllərində həftənin günlərinə və dərs saatlarına görə yerləşdirilməsində yeniyetmələrin zehni iş qabiliyyətinin bioritmoloji xüsusiyyətləri tam nəzərə alınmamışdır. Sosioloji sorğu zamanı cədvəldə çətinlik ballarının cəmi ən yüksək olan günlər həftənin ağır günləri kimi göstərilmiş, həmin günlərdə dinləyicilər arasında əsasən zehni yorğunluq əlamətlərinin meydana çıxması qeyd edilmişdir.

Açar sözlər: məktəbdaxili risk amilləri, zehni yorğunluq, gigiyenik norma

Ключевые слова: школьные факторы риска, умственное утомление, гигиеническая норма

Key words: school risk factors, mental fatigue, hygienic norm

Tədris prosesilə əlaqədar şagirdlərin sağlamlıq vəziyyətinin tədqiqilə məşğul olan bir sıra gigiyenistlərin fikrinə görə, sutkanın 1/3-dən çoxunu məktəbdə keçirən müasir məktəblilərin sağlamlığında müxtəlif pozuntular törənir. Uşaqların daimi yaşaması və təhsil alması üçün nəzərdə tutulmuş təhsil müəssisələrində (internat məktəbləri, kadet məktəbləri, liseylər və s.) isə bu tendensiyanın artması istisna olunmur və burada məktəbdaxili risk amillərinin mühüm rolu qeyd edilir [1; 2].

Məktəbdaxili amillər kompleksində şagirdlərin sağlamlığı üçün risk amillərinə ilk növbədə tədris prosesinin təşkili ilə əlaqədar amillər (dərs yükünün həcmi, dərs gününün və həftəsinin müddəti, dərslərarası fasilələr, dərs cədvəli və s.) aid edilir [3; 4]. Tədris prosesinin əsas struktur vahidi sayılan dərs cədvəli göstərilən amillər arasında əsas yer tutur. Dərs cədvəlinin və dərslərin gigiyenik cəhətdən əlverişli təşkili şagirdlərin sağlamlığının, yüksək iş qabiliyyətinin və orqanizmin funksional sistemlərinin optimal fəaliyyətinin qorunub saxlanmasını təmin edir [5].

Müasir hərbi liseylərdə tədris texnologiyasının mürəkkəbləşməsi, yeni tədris fənlərinin proqramlara daxil edilməsi yeniyetmə orqanizminin fiziki və sinir-psixoloji imkanlarına müvafiq olmalıdır. Əks-halda qapalı tədris müəssisələrində təlim-tərbiyə işi sağlamlıq üçün risk amilinə çevrilə bilər [6; 7]. Buna görə də tədris prosesinin təşkilində əsas məsələlərdən biri – səmərəli dərs cədvəlinin tərtib edilməsidir.

Tədqiqat işi hərbi lisey kursantlarının dərs cədvəlinin yeniyetmə orqanizmin funksional sistemlərinin optimal fəaliyyətini təmin edən sanitariya norma və qaydalara müvafiqliyinin gigiyenik qiymətləndirilməsi məqsədilə aparılmışdır.

Tədqiqatın materialı və metodları. Tədqiqat C.Naxçıvanski adına hərbi liseydə yerinə yetirilmişdir. Liseyə ümumi orta təhsil səviyyəsini (9-cu sinfi) bitirən kişi cinsindən olan yeniyetmələr (15-16 yaş) qəbul edirlər. Liseydə 2-illik təhsil müddətində kursantlara X-XI sinif proqramları həcmində ümumtəhsil fənlilə bərabər, hərbi biliklər də tədris edilir; kurslar üzrə ümumi tədris yükü, tədris olunan fənlər, dərs cədvəlləri, məşğələlərin və fasilələrin müddəti liseyin rəisi tərəfindən təsdiq edilir. Dərslər birmövbəli, həftədə 6 gün və hər gün 6 akademik saat olmaqla keçilir, yəni

Cədvəl 1. Liseydə tədris edilən fənlərin çətinlik reytinginə görə balları [8]

Fənlərin adı	Reyting balı	Fənlərin adları	Reyting balı	Fənlərin adı	Reyting balı
Fizika	12	Ədəbiyyat	8	Tarix	5
Kimya	11	İnformatika	6	Cöğrafiya	3
Riyaziyyat	10	Azərbaycan dili	9	İdman	1
Rus dili	9	İngilis dili	8	-	-

həftəlik dərslər yükü müvafiq sanitariya norma və qaydaları [8] daxilindədir.

Göstərilən sanitariya norma və qaydaları nəzərə alınmaqla, lisey kursantlarının hər 2 tədris kursu üzrə dərslər cədvəlləri təhlil edilmiş, cədvəllərdə həftənin günlərində və dərslər saatlarında tədris edilən fənlərin çətinlik dərəcəsinə görə reyting balları (cədvəl 1) hesablanmışdır.

Kursantların tədris prosesinin orqanizmin gündəlik və həftəlik fizioloji ritmlərinə və zehni fəaliyyətinə təsirini müəyyən etmək məqsədilə yeniyetmələr arasında sosioloji sorğu (anket sorğusu) aparılmış, sorğuya liseyin I kursu üzrə 122 nəfər, II kursu üzrə 112 nəfər kursant cəlb edilmişdir. Alınan məlumatlar fərdi kompyuterdə Microsoft Excel tətbiqi proqramlar paketindən istifadə edilməklə statistik işlənmiş, bu zaman göstəricilərin orta qiymətləri (M) və orta qiymətlərin orta xətası (m) hesablanmışdır [9].

Tədqiqatın nəticələri və onların müzakirəsi. Mövcud sanitariya norma və qaydalarına [8] görə dərslər cədvəlinin tərtib edilməsi zamanı orqanizmin iş qabiliyyətinin dəyişməsinin aşağıdakı əsas fizioloji prinsipləri nəzərə alınmalıdır: məktəb yaşlı uşaqlarda zehni fəaliyyətin bioloji ritmlərinin optimal vaxtı saat 10-12 radələrinə uyğun gəlir. Dərslər gününün əvvəlində iş qabiliyyətinin yüksəlməsi, cədvəlin 2, 3, 4-cü saatlarında yüksək iş qabiliyyətinin sabitləşməsi, dərslər gününün sonuna isə iş qabiliyyətinin azalması müəyyən edilmişdir.

Ona görə də orta məktəblərin X-XI siniflərində və liseylərdə çətinlik dərəcəsinə görə əsas fənlər 2-4-cü saatlara təyin edilməlidir. Bazar ertəsi və şənbə günləri isə zehni iş qabiliyyətinin ən aşağı olduğu günlər hesab edilir.

Tədqiqat aparılan liseydə kursantların dərslər cədvəlinin təhlili göstərir ki, müxtəlif çətinlik dərəcəsinə malik olan bəzi fənlər həftənin günlərinə və dərslər gününün saatlarına görə düzgün paylanmamışdır. Belə ki, 2-ci cədvəlin məlumatları göstərir ki, liseyin I kursunda təhsil alan kursantların dərslər cədvəlində fənlərin çətinlik dərəcəsinə görə həftənin günləri arasında paylanmasında müəyyən dərəcədə gigiyenik qaydalara riayət olunmuşdur - ən yüksək reyting balları olan və çətin mənimsənilən fənlər (fizika, kimya, riyaziyyat, Azərbaycan dili, rus dili) həftənin çərşənbə axşamı, çərşənbə, cümə axşamı və qismən də cümə günlərinə yerləşdirilmişdir. Lakin I kursun dərslər cədvəlində şənbə gününün 1-ci, 2-ci və 6-cı saatlarına çətinlik dərəcəsi yüksək olan fənlərin (riyaziyyat, ingilis dili) yerləşdirilməsi onların mənimsənilməsinin çətinləşməsilə yanaşı, uşaqların zehni yorğunluğunun daha da artmasına səbəb ola bilər.

Cədvəl 2. Kursantların həftəlik dərslər cədvəlində tədris fənlərinin yerləşməsi və onların reyting balları (tədris qrupları nümunə kimi verilmişdir)

Gün- lər	Dərs saatları, fənlər						Reyting balları, cəmi
	I	II	III	IV	V	VI	
	I kurs (qr.165)						
I	Coğrafiya	Azərb. dili	Tarix	İdman	İngilis dili	Ədəbiyyat	34
II	Fizika	İnformatika	Riyaziyyat	Riyaziyyat	Rus dili	Kimya	58
III	Fizika	Tarix	Riyaziyyat	Riyaziyyat	İngilis dili	Coğrafiya	48
IV	Kimya	İngilis dili	Rus dili	Fizika	Tarix	Azərb. dili	54
V	İnformatika	Riyaziyyat	Coğrafiya	Kimya	Tarix	Azərb. dili	44
VI	Riyaziyyat	Riyaziyyat	İdman	İdman	İdman	İngilis dili	31
II kurs (qr. 233)							
I	Azərb. dili	Riyaziyyat	Ədəbiyyat	Fizika	İngilis dili	Riyaziyyat	57
II	Tarix	Kimya	İnformatika	Fizika	Rus dili	Coğrafiya	46
III	Azərb. dili	İdman	Riyaziyyat	Riyaziyyat	İngilis dili	İdman	39
IV	Tarix	Coğrafiya	Kimya	Fizika	İngilis dili	Rus dili	48
V	Azərb. dili	Kimya	Riyaziyyat	İngilis dili	İdman	Riyaziyyat	49
VI	Tarix	İnformatika	Tarix	Riyaziyyat	İdman	İdman	28

Liseyin II kursunun dərş cədvəlində çətinlik balları ən yüksək olan fənlərin həftənin bazar ertəsində toplanması nəticəsində həmin günün çətinlik balları cəminin ən yüksək səviyyəyə (57 bal) çatması yuxarıda göstərilən gigiyenik normaların tələblərilə uzlaşmır. Həmin kursun dərş cədvəlində çətinlik dərəcəsi nisbətən yüksək olan fənlərin eyni zamanda həftənin cümə axşamı və cümə günlərinə (həmin günlərdə çətinlik ballarının cəmi müvafiq olaraq 48 və 49 olmuşdur) yerləşdirilməsi kursantların zehni yorğunluğunun artmasına və iş qabiliyyətinin azalmasına gətirib çıxara bilər.

Çətinlik dərəcəsinə görə yüksək ballı fənlərin günün dərş saatlarına yerləşdirilməsinin gigiyenik normalara uyğunsuzluğu həftə ərzində II kursun dərş cədvəlində kifayət qədər tez-tez rast gəlinir. Məsələn, digər fənlərlə müqayisədə yüksək çətinlik balı olan riyaziyyat dərşinin (10 bal) həftənin bazar ertəsinin və cümə gününün 6-cı saatına yerləşdirilməsi kursantların gündəlik zehni iş qabiliyyətinin ən aşağı səviyyəsilə üst-üstə düşür.

Kursantlar arasında aparılan sosioloji sorğunun nəticələrinə (cədvəl 3) görə müəyyən edilmişdir ki, I tədris ili kursantları çətinlik reytingi yüksək olan fənlərin çox olduğu günləri həftənin ən ağır günü kimi

qeyd etmişlər. 3-cü cədvəldən göründüyü kimi, I il kursantlarının $29,50 \pm 1,40\%$ -i çərşənbə axşamını (çətinlik ballarının cəmi 58), $22,95 \pm 1,65\%$ -i – cümə axşamını, $15,57 \pm 2,10\%$ -i isə şənbə gününü həftənin ən ağır günü hesab etmişlər. Tədris həftəsi müddətində I kursda təhsil alan uşaqların yalnız 23% -i özünü yaxşı hiss etdiyini qeyd etmiş, qalan uşaqlarda isə zehni yorğunluğun müxtəlif əlamətləri (əzginlik və yuxululuq, iş qabiliyyətinin azalması və s.) özünü göstərmişdir.

Sorğuda iştirak edən II kurs dinləyicilərinin $41,07 \pm 7,25\%$ -i bazar ertəsinə ən ağır gün hesab edir ki, bu da həmin günün dərş cədvəlində ən yüksək çətinlik reytingi olan fənlərin yer alması ilə izah edilir. Həmin kurs üzrə təhsil alanların $15,17-17,85\%$ -i dərş həftəsinin cümə axşamı və cümə günlərini də nisbətən ağır günlər kimi göstərmişlər. 3-cü cədvəldə verilmiş məlumatlara görə liseydə II təhsil ili kursantlarının 17% -ə qədər “dərş gününün sonunda özünüzü necə hiss edirsiniz?” sualını “yaxşı” cavablandırmışlar. Qalan kursantlar arasında zehni yorğunluğun əlamətləri müxtəlif dərəcədə özünü göstərmişdir. Eyni zamanda zehni yorğunluq əlamətlərinin meydana çıxması çətinlik reytingi yüksək olan fənlərin toplandığı “həftənin ağır günlərində” daha çox müşahidə olunur.

Cədvəl 3. Lisey kursantlarının mövcud tədris prosesinə münasibəti

Dərş gününün ağırlığı və dərş günü kursantın özünü hiss etməsi		I kurs (n = 122)		II kurs (n = 112)	
		mütləq say	cəmə görə %	mütləq say	cəmə görə %
Çətinliyinə görə həftənin ən ağır günü	bazar ertəsi	14	$11,47 \pm 2,51$	46	$41,07 \pm 7,25$
	çərşənbə axşamı	36	$29,50 \pm 1,40$	16	$14,28 \pm 2,31$
	çərşənbə	17	$13,93 \pm 2,24$	10	$8,92 \pm 3,01$
	cümə axşamı	28	$22,95 \pm 1,65$	17	$15,17 \pm 2,23$
	cümə	8	$6,56 \pm 3,39$	20	$17,85 \pm 2,02$
	şənbə	19	$15,57 \pm 2,10$	3	$2,67 \pm 5,69$
Dərş gününün sonunda özünü hiss etməsi	yaxşı	28	$22,95 \pm 1,65$	19	$16,96 \pm 2,09$
	zehni yorğunluq	15	$12,29 \pm 2,41$	31	$27,67 \pm 1,52$
	zehni və fiziki yorğunluq	8	$6,56 \pm 3,39$	13	$11,60 \pm 2,60$
	əzginlik və yuxululuq	44	$36,06 \pm 1,20$	23	$20,53 \pm 1,85$
	iş qabiliyyətinin azalması	19	$15,57 \pm 2,10$	22	$19,64 \pm 1,91$
	baş ağrısı	8	$6,56 \pm 3,41$	4	$3,57 \pm 4,90$

Nəticələrdən çıxarış. 1. Liseydə kursantların dərş cədvəlinin həftənin günlərinə və dərş saatlarına görə yerləşdirilməsində yeni-yetmələrin zehni iş qabiliyyətinin bioritmoloji xüsusiyyətləri tam nəzərə alınmamışdır. Çətinlik reytingi yüksək olan tədris fənlərinin I kursun cədvəlində həftənin çərşənbə axşamı, çərşənbə və cümə axşamı günlərinə, II kursun cədvəlində isə həftənin bazar ertəsi, cümə axşamı və cümə günlərinə (6 dərşdən 4-5-i çətin fənnlər olmaqla) yerləşdirilməsi mövcud sanitariya norma və qaydaları ilə uzlaşmır;

2. Sosioloji sorğu zamanı kursantlar çətinlik ballarının cəmi ən yüksək olan günləri həftənin ağır günləri kimi qeyd etmiş, həmin günlərdə uşaqlar arasında əsasən zehni yorğunluq əlamətlərinin meydana çıxması qeyd edilmişdir;

3. Liseydə təhsil alanların zehni iş qabiliyyətinin yüksək səviyyədə saxlanması, yorğunluq əlamətlərinin baş verməməsi və sağlamlığının qorunub saxlanması məqsədilə dərş cədvəllərinin gigiyenik tələblərə müvafiq korreksiyası təklif edilmişdir.

ƏDƏBİYYAT

1. Кучма В.Р., Шубочкина Е.И., Ибрагимова Е.М. Гигиенические проблемы организации обучения в профильных классах колледжей // Гигиена и санитария, – 2015, №4, – с. 8-10. [Kuchma V.R., Shubochkina E.I., Ibragimova E.M. Hygienic problems of the organization of education in the specialized classes of colleges // Hygiene and Sanitation, - 2015, No. 4, - p. 8-10.]
2. Сетко Н.П., Сетко А.Г. Актуальные проблемы развития школьной медицины на современном этапе // Лечение и профилактика, 2017, № 1, с. 57-62. [Setko N.P., Setko A.G. Actual problems of the development of school medicine at the present stage // Treatment and prevention, 2017, No. 1, p. 57-62.]
3. Земляной Д.А., Антонов А.А., Александрович И.В., Крутова Е.С. Состояние здоровья школьников Санкт-Петербурга, занимающихся в спортивных секциях // Педиатр, 2019, т. 10, № 1, с. 65-70. [Zemlyanoy D.A., Antonov A.A., Aleksandrovich I.V., Krutova E.S. The state of health of St. Petersburg schoolchildren involved in sports sections // Pediatrician, 2019, vol. 10, no. 1, p. 65-70.]
4. Skrzypek A., Szeliga M., Stalmach-Przygoda A. Analysis of lifestyle and risk factors of atherosclerosis in students of selected universities in Krakow // Przegląd lekarski, 2016, v. 73, № 5, p. 316-319.
5. Бокарева Н.А., Милушкина О.Ю., Овчинникова З.А. Гигиеническая оценка влияния организации образовательного процесса на физическое развитие школьников г. Москвы // Вестник Российского государственного медицинского университета, 2016, №3, с. 63-69. [Bokareva N.A., Milushkina O.Yu., Ovchinnikova Z.A. Hygienic assessment of the impact of the organization of the educational process on the physical development of schoolchildren in Moscow // Bulletin of the Russian State Medical University, 2016, No. 3, p. 63-69.]
6. Иванова М.В., Савельев, В.В. Факторы социально-психологической адаптации подростков к обучению в суворовском военном училище // Образование и наука, 2016, № 7, с. 105-116. [Ivanova M.V., Saveliev V.V. Factors of socio-psychological adaptation of adolescents to training at the Suvorov Military School // Education and Science, 2016, No. 7, p. 105-116.]
7. İsayev İ.İ., Ağayev M.Ə. Yüksək dağlıq şəraitində yaşayan məktəbli uşaqların somatik tiplərinin dinamikasının dəyərləndirilməsi // Azərbaycan Tibb jurnalı, 2015, №2, s. 35-39 [Isayev I.I., Agayev M.A. Evaluation of the dynamics of somatic types of schoolchildren living in high mountain conditions // Azerbaijan Medical Journal, 2015, No. 2, p. 35-39]
8. СанПиН 2.4.2.2821-10 «Санитарно-эпидемиологические требования к условиям и организации обучения в общеобразовательных организациях»: Санитарно-эпидемиологические правила и нормативы. Москва: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2020, 67 с. [SanPiN 2.4.2.2821-10 "Sanitary and epidemiological requirements for the conditions and organization of training in educational institutions": Sanitary and epidemiological rules and regulations. Moscow: Federal Center for Hygiene and Epidemiology of Rospotrebnadzor, 2020, 67 p.]
9. Cabbarov M.S. Tibbi statistika kursu. Bakı: Təbib, 2000, 120 s. [Jabbarov M.S. Medical statistics course. Baku: Tabib, 2000, 120 p.]

Агасиева А.Ю.

ИССЛЕДОВАНИЕ И ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА УСЛОВИЙ ОБУЧЕНИЯ В ВОЕННО-УЧЕБНЫХ ЗАВЕДЕНИЯХ

*Кафедра питания и медицинской экологии Азербайджанского медицинского университета,
Баку, Азербайджан*

Резюме. В статье представлены сведения об исследовании проведённого с целью оценить гигиенической совместимости учебного расписания курсантов военно-учебных заведений функциональным системами подросткового организма.

В течение 2-летнего периода обучения методом гигиенической экспертизы были проанализированы расписания уроков, которые считаются одним из основных факторов риска для организма подростков 15-16 лет, подсчитывались баллы трудности предметов, преподаваемых в учебные дни и часы, методом социологического опроса изучалось влияние учебного процесса на умственную деятельность организма.

Исследование показало, что не в полной мере учитывались биоритмологические особенности умственной работоспособности подростков при составлении расписания уроков. В ходе социологического опроса в качестве наиболее трудных дней недели в расписании курсантами были указаны дни с наивысшими суммарными баллами трудности предметов, и преимущественно в эти дни проявлялись у них симптомы умственного утомления.

Agasiyeva A.Y.

RESEARCH AND HYGIENIC ASSESSMENT OF EDUCATIONAL CONDITIONS IN MILITARY EDUCATIONAL INSTITUTIONS

Department of Nutrition and Medical Ecology, Azerbaijan Medical University, Baku, Azerbaijan

Summary. The article provides information about the study of the hygienic evaluation of the compatibility of the study schedule of lyceum students with the optimal functioning of the functional systems of the adolescent body.

During the 2 years of study, lesson schedules, which are considered to be the main risk factors for the body of 15-16-year-old teenagers, were analyzed by the method of hygienic expertise. The difficulty scores of the subjects taught during school days and hours were calculated, and the effect of the teaching process on the mental activity of the body was studied by the sociological survey method.

The study showed that the biorhythmological features of the mental working capacity of adolescents were not fully taken into account in the placement of the taught subjects in the lesson schedules according to the days of the week and class hours. During the sociological survey, the days with the highest total difficulty scores in the table were indicated as difficult days of the week, and it was noted that mental fatigue symptoms appeared mainly among the listeners on those days.

Müəlliflə əlaqə üçün:

Ağasiyeva Aylin Yaqub qızı - Azərbaycan Tibb Universitetinin Qidalanma və tibbi ekologiya kafedrası, Bakı, Azərbaycan

E-mail: aylinağasiyeva@gmail.com

**BAKİ ŞƏHƏRİNDƏ DISPANSER QEYDİYYATINDA OLAN
ŞƏKƏRLİ DİABETLİ XƏSTƏLƏRDƏ XRONİK AĞIRLAŞMALARIN YAYILMASI***Azərbaycan Tibb Universitetinin II uşaq xəstəlikləri kafedrası, Bakı, Azərbaycan*

Məqalədə Bakı şəhərində dispanser qeydiyyatda olan şəkərli diabetli xəstələr arasında xronik ağırlaşmaları araşdırmaq məqsədilə aparılmış tədqiqat haqqında məlumat verilmişdir. Tədqiqat 2002-2003-cü illər ərzində Bakı şəhər Endokrinoloji Mərkəzində qeydiyyatda duran 233 nəfər şəkərli diabeti olan xəstə üzərində aparılmışdır. Xəstələrin 51,5%-ni ($n=120$) kişilər, 48,5%-ni ($n=113$) qadınlar təşkil etmişdir. Xəstələrdə bədən kütləsi indeksinin (BKİ) təhlilindən aydın olmuşdur ki, 17,8% ($n=41$) nəfərdə BKİ-i 25 kg/m^2 -dən yüksək olur. 2-ci tip şəkəri diabeti olanlarda BKİ düürüst dərəcədə yüksək olmuşdur ($p<0,0001$). BKİ-i 18,5 kg/m^2 aşağı olanlar düürüst dərəcədə çox olmuşdur ($X^2=18,19$; 25,4%, $p<0,0001$). Çox güman ki, buna səbəb xəstələrin dekompensasiya vəziyyətində olması olmuşdur. Xəstələrdə xronik ağırlaşmalardan diabetik neyropatiya, katarakta və retinopatiya aşkarlanmış və təhlil edilmişdir. Onların 48%-də diabetlə əlqəli neyropatiya ($n=112$), 21%-də ($n=49$) katarakta, 24,9%-də isə ($n=58$) retinopatiya aşkar edilmişdir. Ağırlaşmaların cinslər arasında düürüstlüyü qeydə alınmamışdır. Cavanlıq dövründə (18-44 yaş arası) olan ağırlaşmaların sayı daha çoxdur. Cavanlıq dövrü ilə ahıl yaş dövrü müqayisə edildikdə bu dövrdə diabetik neyropatiyalı xəstələrin sayı düürüst dərəcədə çox olmuşdur ($X^2=15,28$, $p=0,0001$).

Açar sözlər: şəkərli diabet, xronik ağırlaşmalar, bədən kütləsi indeksi

Ключевые слова: сахарный диабет, хронические осложнения, индекс массы тела

Key words: diabetes mellitus, chronic complications, body mass index

Şəkərli diabet – geniş yayılmasına və xəstələrin əlilliyinə səbəb olmasına görə ciddi tibbi-sosial xronik xəstəliklərdən biri sayılır. Xronik ağırlaşmalar xəstələrdə həyat keyfiyyətinin pisləşməsinə və ömürün qısalmasına səbəb olur. 1-ci tip şəkərli diabetli ($T_1\text{ŞD}$) xəstələrin ölümünə əsas səbəb diabetik mikroangiopatiyalar, 2-ci tip şəkərli diabetli xəstələrin isə ölümünə səbəb əsasən diabetik nefropatiyadır [1]. Bu xəstəliyin ağırlaşmalarının rastgəlmə tezliyi yüksəkdir. Belə ki, korluğun 15%-ni, qeyri-travmatik amputasiyaların 50%-ni, hemodializdə olan xəstələrin 30%-ni şəkərli diabetli xəstələr təşkil edir. Hiperqlikemiya damar endotelinə təsir etməklə, endotelial çatışmazlığa səbəb olur. Diabetik retinopatiya şəkərli diabetin spesifik ağırlaşması olub, gözün torlu qışasını, göz damarlarının endotel qışasını zədələməklə, damar keçiriciliyinin və görmə qabiliyyətinin pozulmasına və nəticədə görmənin itirilməsinə gətirib çıxarır [2]. Bu ağırlaşmaya xəstəliyin başlanmasından 20 il sonra 1-ci tip şəkərli diabeti olan xəstələrin 85%-də rast gəlinir. $T_1\text{ŞD}$ -i olan xəstələrin 2-4%-də korluq yaranır. 2-ci tip şəkərli diabetli xəstələrin 20%-

də artıq diaqnoz qoyulan zaman retinopatiya aşkar edilə bilər. Şəkərli diabetin görmə orqanında törətdiyi digər ağırlaşmalarına katarakta, diabetik makulopatiya, hemoftalm, qeyri-vaskulyar qlaukoma, torlu qışanın traksion qopması aiddir [3]. Xəstələrdə diabetik qeyri-proleferativ mərhələdə olan kataraktaya xəstələrin 79%-də rast gəlinir. Diabetik retinopatiyanın erkən mərhələlərində kataraktanın ekstraksiyası gözün arxa seqmentində olan patoloji dəyişiklikləri minimuma endirməyə vaxtında imkan yaradır [3]. Retinopatiyanın yaranmasının əsas əhəmiyyətli faktoru hiperqlikemiya sayılır. Qlükoza metabolizminin pozulması nəticəsində yaranan və toxumalarda toplanan sorbitol ödəmə, kapillyarların endotelial disfunksiyasına və perisitörin (perisitlər kapillyarın divarında yerləşən xüsusi hüceyrələrdir və onları Ruje heceyrələri də adlandırırlar) məhvinə gətirib çıxarır və nəticədə kapillyarlarında atoniya, mikroanevrizmlər yaranır. Endotel qışanın disfunksiyası bazal membranın qalınlaşmasına, mikrotrombların yaranmasına və nəticədə torlu qışanın bəzi sahələrində qan dövrünün pozulmasına, damarların proleferasiyasına, fibroz

dəyişikliklərə və torlu qişanın traksion qopmasına səbəb olur. Göz tərəfindən yaranan ağırlaşmaların profilaktikası üçün ildə 1 dəfə gözlər müayinədən keçirilməlidir. Diabetik neyropatiya da şəkərli diabetin ağırlaşmalarından biri sayılır və periferik, avtonom sinir liflərinin diffuz və ocaqlı zədələnməsi ilə səciyyələnir. Bu ağırlaşmanın da əsas patogenetik faktoru xronik hiperqlikemiya. Hətta qlikemik nəzarətin mülayim pozulmasında belə sinirlərdə erkən aksonal (mielinsiz) dəyişikliklər yaranır [4]. Xronik hiperqlikemiya qlükozanın poliolov yolunun aktivləşməsinə (fruktoza mübadiləsinin pozulması) gətirib çıxarmaqla toxumalarda sorbitol və fruktozanın toplanmasına səbəb olur, toxumalararası osmolyarlığı yüksəltməklə, sinir toxumasında ödem törədir, nəticədə sinir impulslarının ötürülməsi pozulur. Qlükozanın birbaşa sitotoksik təsiri oksidativ stresin güclənməsinə və sərbəst radikalların toplanmasına gətirib çıxarır. Onositlərin qlikozilləşməsi prosesi zamanı isə iltihab əleyhinə sitokinlərin sintezi artır, eyni zamanda endotel qişa zədələnir, perisitlər degenerasiyaya uğrayır və bu da hematonevral baryerin funksiyasının pozulmasına səbəb olur. Bazal membranın qalınlaşması damarların daralmasına və nəticədə mikrosirkulyasiyanın pozulmasına gətirib çıxardır. Beləliklə, qan-damar sisteminin zədələnməsi diabetik neyropatiyanın yaranmasına şərait yaradır. Xəstələrdə paresteziyalar, ətrafların keyləşməsi, “qarıxqa gəzməsi” hissi, ayaqlarda həssaslığın yüksəlməsi, yeri-yen zaman ağrının azalması, “corab”, “ələcək” tipli hissiyyat pozulması qeyd edilir. Motor pozulmalar nəticəsində xəstələrin yerində, kordinasiyasında pozulmalar olur. Son nəticədə isə pəncənin deformasiyası yaranır. Yuxarıda sadalanan dəyişikliklər “diabetik pəncə sindromu” adı altında birləşdirilir. 1-ci tip şəkərli diabeti olanlarda xəstəlik yaranıqdan 5 il sonra, 2-ci tip şəkərli diabeti olanlarda isə hər il nevroloji skrining aparılmaq tövsiyə edilir.

1982-1993-cü illərdə aparılan DCCT (The Diabetes Control and Complications Trial – Diabetə və Ağırlaşmalara Nəzarət) tədqiqatı sübut etmişdir ki, 1-ci tip şəkərli diabet xəstəliyini uzun müddət kompensasiyada saxlamaqla diabetlə əlaqəli mikroangiopatiyaların qarşısını almaq olur [5]. Başqa bir tədqiqatda (UKPDS, UK Prospective Diabetes Study – Prospektiv Diabet Tədqiqatı) isə 2-ci tip şəkərli diabeti olan

4500 xəstə iştirak etmiş və tədqiqat 10 il davam etmişdir. Sübut edilmişdir ki, metforminlə müalicə piylənməsi olan 2-ci tip şəkərli diabetli xəstələrdə ürək-damar ağırlaşmalarının qarşısını alır [6]. Qlikohemoqlobin göstəricisinin 0,9% aşağı salınması diabetik retinopatiyanın 21 % və albuminuriyanın yaranmasını 33%, miokard infarktının yaranma riskini 16 % azaldır [7]. Həmçinin arterial təzyiqin aşağı salınması mikroangiopatiya riskini də azaldır. DCCT və UKPDS tədqiqatlarında 2-ci tip şəkərli diabeti olan xəstələr üzərində aparılan uzunmüddətli müşahidə göstərmişdir ki, qlikemiyaya uzunmüddətli nəzarət damar ağırlaşmaları riskinin azalmasına səbəb olur [8]. ADVANCE-ON (Diabet və Damar xəstəliyində Nəzarətin Qiymətləndirilməsi) tədqiqatının nəticələri bir daha sübut etmişdir ki, 10-illik intensiv müalicə sxemi standart müalicə sxemindən fərqli olaraq böyrəklərin terminal mərhələsinin yaranması riskini 1,5 dəfə azaldır [9].

Aparılan tədqiqatın məqsədi Bakı şəhərində qeydiyyatda duran şəkərli diabetli xəstələr arasında xronik ağırlaşmaları təhlil etməkdən ibarət olmuşdur.

Tədqiqatın material və metodları. Tədqiqat 2002-2003-cü illər ərzində Bakı şəhər Endokrinoloji Mərkəzində qeydiyyata alınmış təsadüfi seçmə üsulu ilə 233 nəfər şəkərli diabeti olan xəstə üzərində aparılmışdır. Xəstələrin vəziyyəti retrospektiv olaraq qiymətləndirilmişdir. Bu məqsədlə Sent Vincent bəyannaməsi üzrə milli komitəsində hazırlanmış şəkərli diabetli xəstələrin qeydiyyat və müşahidə vərəqinin göstəricilərini nəzərə almaqla müşahidə vərəqi doldurulmuş və sonra təhlil edilmişdir. Bu müşahidə vərəqində müraciət edən xəstənin adı, soyadı, təvəllüdü, şəkərli diabetlə xəstələnmə müddəti, laborator, instrumental müayinələrin nəticələri, aşkar olunan ağırlaşmalar barədə məlumat, xəstələrin qəbul etdikləri müalicə barədə məlumatlar öz əksinin tapmışdır. Statistik hesablamalar Statistica 14.0 proqramı vasitəsilə orta göstəricilər və orta kvadratik meyl ($M \pm \sigma$), öyrənilən göstəricilər arasında Pirson üsulu ilə X_i kvadrat, orta göstəricilər arasında fərqi dürtüylüyü öyrənilmişdir.

Tədqiqatın nəticələri və onların müzakirəsi. Xəstələrin 51,5%-ni ($n=120$) kişilər, 48,5%-ni ($n=113$) qadınlar təşkil etmişdir. Xəstələrin orta yaşı $35,0 \pm 20,2$ il, şəkərli diabetlə xəstələnmə müddəti $9,4 \pm 8,2$ il, vurulan qarışıq insulinin orta dozası $38,4 \pm 18,4$ vahid, qısa təsirli insulinin dozası $20,7 \pm 12,9$ vahid, uzun təsirli insulinin dozası isə $30,4 \pm 13,7$ vahid olmuşdur. Orta bədən kütləsi $60,9 \pm 22,4$ kq, orta boy $157,0 \pm 15,9$ sm təşkil etmişdir. Xəstələrdə bədən kütləsi indeksinin (BKİ) təhlilindən aydın olmuşdur ki, 41 nəfərdə (17,8%) bədən kütləsi indeksi (BKİ) 25 kq/m^2 -dən yüksək olmuşdur.

Cədvəl 1. Diabetli xəstələrin bədən kütlə indeksinin yüksəklik dərəcələrinə görə bölgüsü

Dərəcə	BKİ	Sayı	Faiz
Çəki azlığı	18,5 kq/m ² -dən aşağı	*117	50,9%
Normal bədən kütləsi	18,5-25 kq/m ²	*72	31,3%
Artıq bədən kütləsi	25-30 kq/m ²	32	13,9%
Piylənmə	> 30 kq/m ²	9	3,9%

Qeyd: *p<0,0001

1-ci və 2-ci tip şəkərli diabetli xəstələri təhlil edərkən belə məlum olmuşdur ki, 2-ci tip şəkərli diabeti olanlarda BKİ-nin orta göstəricisi $23,4 \pm 4,95$ kq/m² təşkil etmiş (n=104; 45,2%), 1-ci tip olan xəstələrdə isə orta göstərici $15,4 \pm 4,60$ kq/m² olmuşdur (n=126; 54,7%). 2-ci tip şəkərli diabeti olanlarda BKİ düstür dərəcədə yüksək olmuşdur (p<0,0001). BKİ orta göstəricilərinə görə qadın (n=112; $19,2 \pm 6,78$ kq/m²) və kişilərin (n=118; $18,9 \pm 5,58$ kq/m²) göstəriciləri arasında isə düstürlük olmamışdır (p=0,75).

BKİ-nin dərəcələr üzrə bölünməsi isə aşağıdakı 1-ci cədvəldə verilmişdir.

1-ci cədvəldən gördüyümüz kimi, BKİ-i 18,5 kq/m²-dən aşağı olanlar statistik baxım-

dan etibarlı dərəcədə çox olmuşdur ($X_i^2=18,19$; p<0,0001). Çox güman ki, buna səbəb xəstələrin dekompensasiya vəziyyətində olması olmuşdur. Xəstələrin qəbul etdikləri müalicə 2-ci cədvəldə verilmişdir. Cədvəldən gördüyü kimi, xəstələrin əksəriyyəti (n=145; 62,2 %; $X_i^2=92,76$, p<0,0001) uzun təsirli insulindən istifadə etmiş, şəkərsalıcı peroral preparatları isə az sayda qəbul olunmuşdur (n=43; 18,4%).

Xəstələrdə xronik ağırlaşmalardan diabetik neyropatiya, katarakta və retinopatiya aşkarlanmış və təhlil edilmişdir. Onlardan 48%-də diabetik neyropatiya (n=112), 21%-də (n=49) diabetik katarakta, 24,9%-də isə (n=58) diabetik retinopatiya aşkar edilmişdir. Ağırlaşmaların ətraflı təsviri isə 3-cü cədvəldə verilmişdir.

Cədvəl 2. Xəstələrin qəbul etdikləri müalicə

Preparatlar	Sayı	Faiz
Peroral preparatlar	43	18,4%
– Sulfanilamid preparatları	38	88,0%
– Biquanidlər	2	
– Başqa preparatlar	3	
Qarışıq insulin	13	5,6%
Qısa təsirli insulin	124	53,2%
Uzun təsirli insulin	145	62,2%

Cədvəl 3. Şəkərli diabet xəstələrin aşkar edilən ağırlaşmaları

Ağırlaşma	Cins	Sayı	%	Düstürlük
Neyropatiya	Kişi	51	45,5 %	p>0,05 $X_i^2=3,07$, p=0,079
	Qadın	61	54,5 %	
Katarakta	Kişi	24	48,9 %	p>0,05 $X_i^2=0,16$, p=0,69
	Qadın	25	51,1 %	
Retinopatiya	Kişi	27	46,4 %	p>0,05 $X_i^2=0,76$, p=0,38
	Qadın	31	53,6 %	

Cədvəl 4. Yaş dövrlərinə görə aşkar edilən ağırlaşmalar

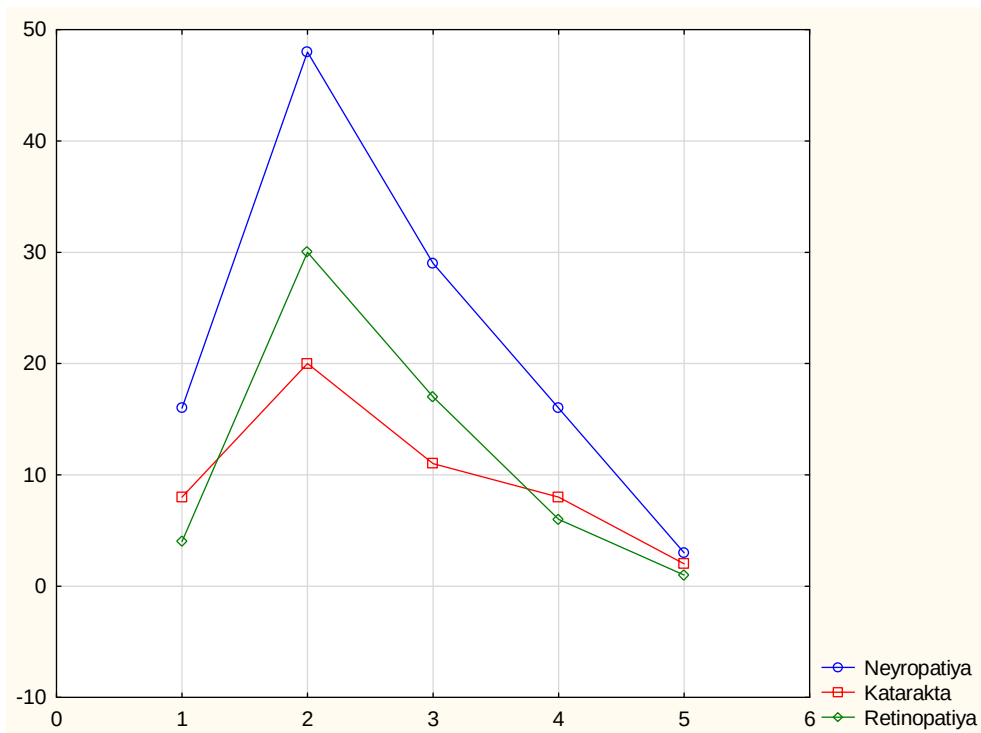
Dövrələr	Yaşlar	Sayı			
		Neyropatiya	Katarakta	Retinopatiya	Cəmi
Uşaq yaşı dövrü	0-18	16	8	4	65
Cavanlıq dövrü	18-44	48	20	30	85
Orta yaş	45-59	29	11	17	49
Ahıl yaş dövrü	60-74	16	8	6	29
Qocalıq dövrü	75-90	3	2	1	5
Uzunömürlü	91+	0	0	0	0
Cəmi		112	49	58	233

3-cü cədvəldən gördüyümüz kimi, bu ağırlaşmaların cinsiyyət üzrə fərqlinin dürütlüyü qeydə alınmamışdır. Müayinə edilən xəstələrdən 9,8%-də (n=23) diffuz qeyri-toksik ur da aşkar edilmişdir.

Dünya Səhiyyə Təşkilatının tövsiyəsinə görə yaş 6 dövrə bölünür: uşaq yaşı dövrü – 0-18 yaş, cavanlıq dövrü – 18-44, orta yaş – 45-59, ahıl yaş dövrü – 60-74, qocalıq dövrü – 75-90 və uzunömürlülük dövrü 90 yaşdan yuxarı [10]. Xəstələrdə bu yaş dövrlərində aşkarlanan ağırlaşmalar 4-cü cədvəldə verilmişdir.

4-cü cədvəldən də gördüyümüz kimi gənclik dövründə (18-44 yaş arası) olan ağırlaşmaların sayı daha çoxdur. Gənclik dövrü ilə ahıl yaş dövrünü müqayisə etdikdə bu dövrdə diabetik neyropatiyalı xəstələrin sayı statistik etibarlı

dərəcədə çoxdur ($X^2=15,28$, $p=0,0001$), kataraktalı ($X^2=3,06$, $p=0,081$) və retinopatiyalı ($p=0,11$, Fişer üsulu ilə) xəstələrin sayı çox olsa da, bu iki yaş dövründə fərqin etibarlılığı qeydə alınmamışdır. Uşaqıq dövrü ilə müqayisədə kataraktalı ($X^2=3,06$, $p=0,08$) xəstələrin sayında fərqlilik olsa da, statistik etibarlılıq qeydə alınmadığı halda, neyropatiyalı ($X^2=15,28$, $p=0,0001$) və retinopatiyalı ($X^2=17,84$, $p=0,0001$) xəstələrin sayı gənclik dövründə statistik etibarlı şəkildə yüksək olmuşdur. Müxtəlif yaş dövrlərində rast gəlinən ağırlaşmalar şəkildə əks etdirilmişdir. Şəkildən gördüyümüz kimi, xəstələrdə daha çox neyropatiya, sonra retinopatiya və katarakta olmuş və əsasən 18-44 yaş qrupunda daha çox ağırlaşma qeydə alınmışdır.



Şəkil. Xəstələrdə rast gəlinən ağırlaşmalar
1) 0-18 yaş, 2) 18-44 yaş, 3) 45-59 yaş, 4) 60-74 yaş, 5) 75-90 yaş

Beləliklə, aparılan tədqiqat göstərmişdir ki, öyrənilən ağırlaşmalara başqa yaş dövrləri ilə müqayisədə gənclik yaşı dövründə (18-44 yaş) düzüst şəkildə daha çox rast gəlinir, xəstəliyin erkən mərhələlərində daha tez sinirlər zədələnir və buna görə də şəkərli diabeti olan xəstələrdə daha çox sayda neyropatiya aşkar

edilir, BKİ $18,5 \text{ kg/m}^2$ aşağı olan xəstələrin sayı (50,9%) daha çox olmuşdur ($X^2=18,19$; 25,4%, $p<0,0001$). Bu da onu bir daha sübut edir ki, xəstələrin əksəriyyəti dekompensasiya vəziyyətində olmuşlar.

ƏDƏBİYYAT

1. Асфандиярова Н. С. Факторы риска смерти при сахарном диабете. Клиническая медицина, – 2016. –94 (9), с. 697-700. [Asfandijarova N. S. Faktory riska smerti pri saharnom diabete. Klinicheskaja medicina, – 2016. –94 (9), с. 697-700.]
2. Dedov I.I., Shestakova M.V. Algorithms specialized medical care for patients with diabetes. 6th ed. Moscow, Ministerstvo zdravoohraneniya Rossijskoj Federacii; Rossijskaja asociaciya Endokrinologov; FGBU Endokrinologicheskij nauchnyj centr Publ., 2013. 120 p. (in Russian).
3. Latipova E.A., Yamlıxanov A.G., Alieva N.M. Efficiency of treatment of diabetic patients with ocular complications at the ophthalmological center in Ufa // Medical Bulletin of Bashkortostan, -2018, t. 13, No 1 (73), p. 36-39.
4. Сучкова О. В., Рудниченко В. А., Гурфинкель Ю. И. Оценка взаимосвязи микроциркуляторных нарушений и диабетической полинейропатии при сахарном диабете типа 2. Фактор гипергликемии в развитии сосудистых и невралгических расстройств. Эндокринология: Новости. Мнения. Обучение. – 2017, (4 (21)), 104-113. doi: 10.24411/2304-9529-2017-00059 [Suchkova O. V., Rudnichenko V. A., Gurfinkel' Ju. I. Ocenka vzaimosvjazi mikrocirkuljatornyh narushenij i diabeticheskoy polinejropatii pri saharnom diabete tipa 2. Faktor giperglikemii v razvitii sosudistyh i nevral'nyh rasstrojstv. Jendokrinologija: Novosti. Mnenija. Obuchenie. – 2017, (4 (21)), 104-113. doi: 10.24411/2304-9529-2017-00059]
5. Nathan D.M., Group D. E. R. The diabetes control and complications trial/ epidemiology of diabetes interventions and complications study at 30 years: overview // Diabetes Care. 2014;37(1):9-16.
6. The Effect of Intensive Treatment of Diabetes on the Development and Progression of Long-Term Complications in Insulin-Dependent Diabetes Mellitus // N. Engl. J. Med. 1993;329 (14):977-986.
7. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33) // The Lancet. 1998;352(9131):837-853.
8. Stratton I.M., Adler A.I., Neil H.A.W., et al. Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): prospective observational study //BMJ. 2000;321(7258):405-412.
9. Zoungas S, Chalmers J, Neal B, et al. Follow-up of blood-pressure lowering and glucose control in type 2 diabetes //N.Engl. J.Med. 2014;371(15):1392-1406.
10. World Population Prospects: The 2012 Revision. [Online] 2012. Available from: <http://esa.un.org/unpd/wpp/index.htm>

Ахмедов Г.

РАСПРОСТРАНЁННОСТЬ ХРОНИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ, ЗАРЕГИСТРИРОВАННЫХ В г. БАКУ

Кафедра детских болезней II Азербайджанского Медицинского Университета, Баку, Азербайджан

Резюме. Представлены результаты исследования проведенного с целью изучения распространенности хронических осложнений у больных сахарным диабетом, зарегистрированных в г. Баку. Было обследовано 233 больных сахарным диабетом в течении 2002-2003 годах, состоящих на учете в эндокринологическом центре г. Баку. Из обследованных 51,5% пациентов (n = 120) были мужчины и 48,5% (n =113) женщины. Изучение индекса массы тела (ИМТ) у больных показал, что у 17,8% (n=41) ИМТ был выше 25 kg/m^2 . Было выявлено что ИМТ было достоверно выше у больных сахарным диабетом 2 типа ($p < 0,0001$). Лица с ИМТ ниже $18,5 \text{ kg/m}^2$ были значительно выше ($X^2 = 18,19$; 25,4%, $p<0,0001$). Скорее всего, это было связано с тем, что больные находились в состоянии декомпенсации. Среди обследованных были выявлены следующие осложнения сахарного диабета таких как нейропатия, катаракта и ретинопатия. Диабетическая нейропатия (n=112) была выявлена у

48 %, диабетическая катаракта – у 21 % (n=49) а диабетическая ретинопатия – у 24,9 % (n=58). Количество осложнений в молодом возрасте (18-44 года) было достоверно выше. По сравнению с пожилым возрастом число больных диабетической нейропатией в этот период было обнаружено достоверно выше ($X^2 = 15,28$, $p=0,0001$).

Ahmedov G.A.

PREVALENCE OF CHRONIC COMPLICATIONS OF DIABETIC PATIENTS REGISTERED IN BAKU CITY

Department of Children's Diseases II, Azerbaijan Medical University, Baku

Summary. The article provides information about the study conducted to investigate the prevalence of chronic complications in diabetic patients registered in Baku. 233 diabetic patients were examined during 2002-2003, registered at the Baku Endocrinological Center. 51.5% of the examined patients (n = 120) were male and 48.5% (n = 113) were female. A study of the body mass index (BMI) in patients demonstrated that in 17.8% (n=41) BMI was above 25 kg/m². It was found that BMI was significantly higher in patients with type 2 diabetes ($p < 0.0001$). Persons with a BMI below 18.5 kg/m² were significantly higher ($X^2 = 18.19$; 25.4%, $p<0.0001$). Most likely, this was because the patients were in a state of decompensation. Among the patients, the following complications of diabetes mellitus were identified, such as neuropathy, cataracts and retinopathy. Diabetic neuropathy (n=112) was found in 48%, diabetic cataract in 21% (n=49) and diabetic retinopathy in 24.9% (n=58) cases. The number of complications in the young age group (18-44 years) was significantly higher. The number of patients with diabetic neuropathy during this period was found to be significantly higher compared to the elderly ($X^2 = 15.28$, $p=0.0001$) age group.

Müəlliflə əlaqə üçün:

Əhmədov Gündüz Əhməd oğlu, Azərbaycan Tibb Universitetinin Uşaq xəstəlikləri kafedrası, Bakı

E-mail: gündüzahmedov@ gmail.com

DOI: 10.34921/amj.2022.3.013

Kərimbəyova G.N., Allahverdiyev A.M., Əliyeva H.M.,
Novruzova M.S., Məmmədov E.A., Bayramova G.Ş.,
Talıbova C.X., Bayramova R.S., Tağıyeva S.A.

İYNƏYARPAQLI BİTKİ XAMMALINDAN ALINAN XLOROFİL-KAROTİN PASTASININ LEYŞMANİYALARA QARŞI ANTİPARAZİTAR TƏSİRİ

*Azərbaycan Tibb Universitetinin Dermatovenerologiya kafedrası və
Tibbi mikrobiologiya və immunologiya kafedrası,
"Referans" Klinik Laboratoriya Mərkəzi, Bakı*

Məqalədə iynəyarpaqlı bitki mənşəli xlorofil-karotin pastasının Leishmania promastigotları əleyhinə təsirini öyrənmək və bu preparatın leishmaniozun müalicəsində effektivliyini araşdırmaq məqsədilə aparılmış tədqiqat haqqında məlumat verilmişdir. Təcrübələrdə promastigotlar əldə etmək üçün mikrokultura üsulundan istifadə edilmişdir.

Bu məqsədlə dəri leishmaniozu təsdiq edilmiş xəstələrdən (dəri yaralarından) götürülmüş materiallardan mikrokultura yolu ilə leishmaniya promastigotlarının təmiz kulturası alınmışdır.

Tədqiqatın II mərhələsində adı çəkilən pastanın müxtəlif durulaşdırmaları (1x10, 1x20, 1x40 və 1x80) hazırlanmış və onların hərəkətli Leishmania promastigotlarına təsiri öyrənilmişdir. Maddələrin antiparazitar təsiri qiymətləndirilmişdir.

Təcrübələr zamanı iynəyarpaqlı xlorofil-karotin pastasının promastigotlara 1:2 nisbətində 60 dəqiqə, 1:4 nisbətində 2 saat və 1:8 nisbətində 3 saat ərzində letal zərərli təsir göstərdiyi aydın olmuşdur. Bu nəticəyə sınaq şüşələrində promastigotların hərəkətliliyin itirilməsinə əsasən gəlinmişdir.

Açar sözlər: leishmanioz, xlorofil-karotin pastası, promastigot, qlükantim

Ключевые слова: лейшманиоз, хлорофилло-каротиновая паста, промastiгоза, глюкантим

Key words: leishmaniasis, chlorophyll-carotene paste, promastigote, glucantim

Ümumdünya Səhiyyə Təşkilatının sənədlərinə əsasən, leishmanioz dünyanın 88 ölkəsində qeydə alınmışdır. Təkcə visseral leishmanioz 65 ölkədə qeydə alınmışdır [1]. Visseral leishmaniozla yoluxma hallarının 90%-i 6 ölkədə (Nepal, Sudan, Hindistan, Banqladeş, Efiopiya, Braziliya) baş vermişdir [2]. 2010-cu ildə Dünyada visseral leishmaniozdan 52000 nəfər vəfat etmişdir [3]. Dəri leishmaniozu ən çox Braziliya, Kolumbiya, Əfqanıstan, Əlcəzair və İranda, dəri-selikli qısa leishmaniozu isə Boliviya, Braziliya və Peruda qeydə alınmışdır. Leyşmaniozlar, əsasən, subtropik və tropik iqlim qurşağına malik ölkələrdə geniş yayılmışdır. Dünyada hər il 2 milyon insan leishmaniozlarla xəstələnir ki, bunların da təqribən 1,5 milyonunu dəri, 500 mini isə visseral leishmaniozun payına düşür. Bu ərazilərdə yaşayan 350 milyon insan leishmaniozlarla xəstələnmə riski altında yaşayır [4]. Son illərdə visseral

leishmaniozla 1,3 milyon xəstələnmə halının 20000-30000-i ölümlə nəticələnmişdir [2]. Leyşmaniozun yayıldığı ərazilərdə xəstələrin hamısının qeydə alınması mümkün olmadığına görə, hesab etmək olar ki, bu xəstəliyin real göstəriciləri qeyd edilən göstəricilərdən bir neçə dəfə böyükdür.

Azərbaycanda hər il leishmanioza 50-100 yoluxma hadisəsi qeydə alınır [5]. Azərbaycan ərazisində leishmaniozun yayılması üçün əlverişli tropik və subtropik iqlim mövcuddur. 1966-cı ildə Azərbaycan ərazisində leishmaniozun ləğv olunmasına baxmayaraq, 1987-1989-cu illərdə yenidən leishmanioz hadisələri baş vermişdir [6]. Xəstəliyin həm dəri, həm də visseral forması ölkəmizin endemik olmayan ərazilərində də sporadik olaraq qeyd edilir. 2009-2013-cü illər ərzində 256 leishmaniozlu xəstə aşkar edilmişdir. Qeyd olunmuş xəstələrin 158 nəfəri dəri, 98 nəfəri visseral leishmanioza

yoluxanlardır [5]. Göyçay, Ağdaş, Ucar, İsmayılı və digər rayonlarda dəri leyşmaniozunun endemik ocaqları mövcuddur [5].

Müasir dövrdə effektiv müalicə üsulları tətbiq edilməsinə baxmayaraq, bu istiqamətdə rezistentliyin artması səbəbindən [6] hələ də problemlər yaşanılır, və leyşmanioz xəstəliyinin müalicəsi kimi diaqnostikası da dünya və Azərbaycan səhiyyəsi üçün çox vacibdir. Məhz bu səbəbdən də daha təhlükəsiz və səmərəli yeni preparatların hazırlanması tədqiqatın əsas vəzifələrindən biri olmuşdur.

Hazırda dərman preparatlarına qarşı yaranan rezistentlik problemləri həkimlər tərəfindən alternativ maddələrin istifadəsinə, yeni dərman preparatlarının kəşfinə təkan verir. Bu istiqamətdə istifadə edilən maddələrdən biri də fitonsitlərdir [7]. Bitki mənşəli efir yağlarından hələ qədim zamanlardan istifadə edilir, tərkib hissələri və xüsusilə də antimikrob təsirləri öyrənilir. Onlardan istifadə edilməklə hazırlanmış yeni dərman preparatlarından biri də iynəyarpaqlı şam ağacından əldə edilən xlorofil-karotin pastasıdır (XKP). Onun tərkibində həm sərbəst, həm də birləşmiş vəziyyətdə olan mumlar, yağ və qatran turşuları, balzam maddələri və müalicəvi təsir göstərən bir çox maddələr mövcuddur. Şam ağacının iynəsində olan zülallarda digər mənşəli zülalların tərkibinə daxil olan 21 aminturşudan 19-u (valin, leysin, izoleysin, treonin, metionin, fenilalanin, triptofan və lizin), həmçinin böyük əhəmiyyət kəsb edən digər maddələr də vardır [7]. Xlorofil və onun törəmələri geniş bioloji təsirə malikdir, onlar antimitogen, iltihab əleyhinə, antioksidant, immunkorreksiyaedici xassələrə malikdir, eyni zamanda ümumi tonuslandırıcı təsirə malik olaraq yaraların və xoraların sağlmasına da kömək edir. XKP-nin effektivliyi atrofik gastritdə, həmçinin mədə və onikibarmaq bağırsaq xoralarının əmələ gəlməsində iştirak edən helikobakterioza təsir etməsi də sübut edilmişdir [7]. XKP çoxistiqamətli təsirə malikdir, lakin bizi maraqlandıran, onun əsas xüsusiyyətlərindən olan protozoolara təsiridir. XKP-nin trixomonasların müalicəsində müsbət effektivliyi marağımızı çəkdi, belə ki, bu pastanın leyşmaniyalara təsirini öyrənmək əsas məqsədimiz oldu.

Tədqiqatın materialı və metodları. İlk dəfə XKP-nin antiparazitar xassələrini öyrənmək üçün test-kultura kimi, xəstələrdən (dəridə olan yaralardan) götürülmüş materiallarda leyşmaniyanın təmiz kulturası əldə edilmişdir.

XKP-nin təsirini öyrənmək məqsədilə onun cədvəldə qeyd edilən durulaşdırması hazırlanmış və leyşmaniyalara təsiri öyrənilmişdir.

Dəri leyşmaniozunun diaqnostikasında patoloji materialın (dəridəki yaralardan) götürülməsi ən mühüm mərhələlərdən biri olub, diaqnoz qoyulmasında böyük əhəmiyyət kəsb edir. Belə ki, material düzgün götürülmədikdə diaqnoz qoyulmasında problemlər yaranır. Bu məqsədlə dəri leyşmaniozuna şübhəli xəstələrin dərisinin səthində olan yaralardan mikrobioloji müayinə üçün qaşıntı və ya yara möhtəviyyatı qeyd etdiyimiz qaydaya uyğun götürülməlidir.

İlkin olaraq patoloji materialı xəstədən götürmək üçün dəridə olan yara səthi spirtlə təmizlənilib işləndikdən sonra yaranın içərisinə insulin şprisi vasitəsilə tərkibində 40 mq/ml gentamisin olan 0,1-0,2 ml fizioloji məhlul yeridib, eyni şprisə yenidən çəkilməsi ilə əldə edilmişdir. Belə ki, əvvəlcə məhlul dəri altına yeridilib, sonra isə həmin şprisə yerini dəyişdirməməklə maye geri çəkilmişdir. Əldə edilmiş material mikroskopik, kultural və ya digər üsullarla analiz edilmişdir.

Tədqiqat materialı olaraq bəzi hallarda yaranan qaşıntı da götürülür. Bu məqsədlə yara sahəsi antiseptik məhlullarla işləndikdən sonra onun səthi skalpel vasitəsilə skarifikasiya edilir və buradan alınan toxuma mayesindən istifadə edilir. Yara irinli olduğu təqdirdə onun dibindən küt skalpel vasitəsilə alınmış qaşıntı materialından istifadə edilir. Dəri leyşmaniozunun diaqnostikasında laboratoriyalarda ən çox mikroskopik üsuldən istifadə edilir. Bu məqsədlə yara sahəsindən götürülən patoloji material Gimza üsulu ilə boyanır və mikroskop altında, 90° dəfə böyüdən immersion obyektivdə bu preparatın amastiot formasına baxılır.

Adətən, kultural (əkilmə) üsul xüsusi NNN (Novy-MacNeal-Nicolle medium) qidalı mühitində aparılır və inkubasiyadan sonra əmələ gələn hərəkətli promastiot forması təyin edilir. Lakin bu üsulun çatışmayan cəhətlərindən biri təmiz kulturanın uzun müddət ərzində (20-25 gün) əldə edilməsidir. Çünki bu, vaxt itkisinə səbəb olur və müalicənin vaxtında başlanmasına imkan vermir. Bu isə öz növbəsində sağalma vaxtının uzanmasına gətirib çıxarır.

Modifikasiya edilmiş mikrokultura üsulu isə qısa müddətdə təmiz kulturanın əldə edilməsidir. Bunun üçün professor Adil Allahverdiyevin mikrokultura metodu tətbiq edilmişdir. Bu üsul üçün əvvəlcə patoloji material, sonra isə qidalı mühit çox kiçik ölçülü mikrosınaq şüşəsinə (mikroboru) götürülür və termostatda inkubasiya edilir. 1-2 gün sonra invert mikroskop altında hərəkətli promastiot formasına baxılır. Sonra mikroborulara nəzərdə tutulan antiparazitar preparatlar əlavə edilərək təsiri öyrənilir. Bu metoddan donor qanında və asimptomatik formalı leyşmanioz xəstələrində leyşmaniozun diaqnostikasında, habelə kök hüceyrələrinin kultivasiyasında istifadə edilir.

Təcrübəmizdə yuxarıda göstərilən qaydada leyşmanioza şübhəli xəstələrdən əldə edilmiş materiallar qidalı mühitlərə - 30% RPMI (With L-glutamine, without sodium bicarbonate) + FBS (Fetal Bovine Serum) mühitində inokulyasiya edilməklə kultivasiya edilmişdir. İlkin olaraq alınan materiallar 2 ml-lik ependorfda olan mühitdə ehtiyatla yaxşıca qarışdırılıb termostatda 27°C temperaturda 1-2 saat saxlanılmışdır, sonra insulin şprisi

vasitəsilə 50-100 µl miqdarında götürülüb steril hematokrit mikroburlara (kapilyarlara) köçürülmüşdür. Kapilyarların hər iki ucu parafinlə bağlandıqdan sonra 2-7 gün müddətində 27°C-də inkubasiya edilmişdir. Kapilyar borular hər 2-3 gündən bir invert mikroskopda 20 dəfə böyüdülməklə mikroskopiya edilmişdir. Parazitlərin hərəkətli promastiqot formaları aşkar edildiyi təqdirdə nəticə müsbət kimi qiymətləndirilmişdir. Eyni zamanda leyşmaniya amastiqotlarının kultivasiyası üçün fibroblast kulturası təbiiq edilmişdir.

Tədqiqatın nəticələri və onların müzakirəsi. Təcrübələr zamanı leyşmanioza şübhəli xəstələrdən götürülmüş patoloji materialdan mikrokulturalar 30% RPMI + FBS mühitində olan kapilyarlara yerləşdirilmişdir. Onlar 1-4 gün ərzində 27°C-də inkubasiya edilmişdir. Inkubasiya müddətində kapilyarlar invert mikroskopda (x20) müşahidə edilmişdir. Promastiqotları təyin etmək üçün materialı steril hematokrit kapilyarlara köçürməklə invert mikroskopda 200 dəfə böyütməklə mikroskopiya edilmişdir.

Parazitlərin hərəkətli promastiqot formaları aşkar edildikdən sonra kulturadan hazırlanmış və Gimza üsulu ilə boyadılmış yaxmalar yenidən mikroskopiya edilmişdir. Promastiqotları aşkar olunan nümunələr müsbət (+) qiymətləndirilmişdir. Promastiqot aşkar olunmuş nümunələrə nativ və 4 durulaşmada (1:1, 1:2, 1:4, 1:8) öyrəndiyimiz XKP və eyni nümunələrin ikinci sırasına, müqayisə etmək üçün leyşmanioza qarşı ən çox istifadə edilən qlükantim preparatı əlavə edilmişdir.

Müəyyən ekspozisiyadan sonra (20 dəqiqədən bir) nümunələr yenidən invert mikro-

skopda müayinə edilmiş və promastiqotların hərəkətliyini nə vaxt itirmiş, yəni ölmüş olması qeydə alınmışdır. Nəticələr təhlil edilmiş və aşağıdakı cədvəldə göstərilmişdir (Cədvəl).

Təcrübələrdən aydın olmuşdur ki, XKP klassik leyşmaniya əleyhinə dərman maddəsi olan qlükantim preparatı ilə müqayisədə müəyyən şərtlərdə onu əvəz edə biləcək təbii antiparazitar vasitədir.

Dərman preparatları ilə müalicə, əsasən, Qlükantim (N-metil-qlükamin) və ya Pentostam (stibioqlükonat) antiparazitar inyeksiya məhlulları ilə aparılır. Leyşmaniozların müalicəsində pentakarinat (pentamidine isethionate), flukonazol, ketokonazol və ya amfoterisin B və Impavido (miltefosine) kimi bəzi antifungal (göbələk əleyhinə) dərman preparatlarında da istifadə edilir [4]. Nəhayət, beşvalentli stibiumun (SbV) γ-interferonla birlikdə leyşmaniozun müəyyən formalarına müalicəvi təsir etməsi haqqında məlumatlar da mövcuddur. Müalicə sxemləri ölkədən ölkəyə və xəstədən xəstəyə dəyişir. Lakin bu preparatların ağır əlavə təsirlərinin olmasına görə yeni müalicəvi maddələrin sintezi istiqamətində çoxsaylı tədqiqatlar aparılır. Məsələn, Türkiyə-Azərbaycan alimlərinin əməkdaşlığı ilə leyşmaniyaların promastiqot və amastiqot formalarına qarşı kumin bitkisinin ekstraktı ilə işlənmiş gümüş nanohissəciklərin antiparazitar təsiri təsdiqlənmişdir [8]. Alternativ olaraq, sidiyin leyşmaniyalara inhibisiyaedici təsiri öyrənilmişdir [9]. Bəzi müəlliflər müalicə üçün nanocisimlər,

Cədvəl. Qlükantim və xlorofil-karotin pastasının müxtəlif durulaşdırma səviyyələrində promostiqotlara antimikrob təsiri

Ekspozisiya müddəti	Promostiqotlar									
	Qlükantim					İynəyarpaqlı Xlorofil - Karotin pastası				
	1:1	1:2	1:4	1:8	kontrol	1:1	1:2	1:4	1:8	kontrol
40 dəq	+	+	+	+	+	-	+	+	-	+
60 dəq	+	+	+	+	+	-	-	+	-	+
2 saat	+	+	+	-	+	-	-	-	-	+
3 saat	+	+	-	-	+	-	-	-	-	+

Şərti işarələr: "+" – tam hərəkətliyi göstərir, "-" – hərəkətin olmadığını göstərir. Kontrol məqsədilə isə vazelin yağı götürülmüşdür. 1:1, 1:2, 1:4, 1:8 durulaşma səviyyəsi

digərləri isə vaksin təklif edirlər [10]. Lakin XKP-nin antiparazitar xassəsi ilk dəfə tədqiq edilmişdir. Leyşmaniya əleyhinə bitki mənşəli bu maddənin dərman preparatı kimi tətbiqi üçün tədqiqatlar aparılmalıdır.

Beləliklə, XKP kimi təbii bitki mənşəli antiparazitar maddələrin əldə edilməsi, əlbəttə ki, parazitologiya və farmakologiya üçün vacib bir mövqedir [11]. Belə preparatlar klassik müalicəyə dəstəkləyici üsul kimi, bəzi hallarda

isə digər preparatların ağır toksikliyi nəzərə alınaraq, müəyyən qrup xəstələrdə əsas müalicəvi preparat kimi təyin edilə bilər. İmmun sistemi zəif olan xəstələrin müalicəsində bu kimi bitki tərkibli preparatlara üstünlük verilməlidir [12]. Bu istiqamətdə tədqiqat aparılması parazitər xəstəliklərin müalicəsinin təkmilləşdirilməsinə, daha effektiv olmasına və ümumilikdə, leyşmaniozun eradikasiyasına xidmət edəcək vasitələrdən biridir.

***Maraq konflikti.** Müəlliflər bəzi maraqları arasında uyğunsuzluq olmadığını bəyan edirlər.*

ƏDƏBİYYAT

1. Desjeux P. Leishmaniasis: current situation and new perspectives / Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases. - 2004, vol 305. -p.18
2. Доклад на заседании Комитета экспертов ВОЗ по борьбе с лейшманиозом, Женева, 22–26 марта 2010 года. стр.1- 32 [Report at the meeting of the WHO Expert Committee on Leishmaniasis Control, Geneva, 22–26 March 2010. pp.1-32]
3. Lozano R. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010 // Lancet., 380 (9859): 2095, 2012, p.2105
4. Leishmaniasis Fact sheetN375//World Health Organization, January 2014, p.22
5. Джалилов В.Ч. Эпидемиологический мониторинг кожного лейшманиоза на территории Азербайджанской Республики в 2000-2016 годах //Медицинские новости. 2019. № 4 (295). С. 63-65. [Jalilov V.Ch. Epidemiological monitoring of cutaneous leishmaniasis on the territory of the Republic of Azerbaijan in 2000-2016 // Medical News. 2019. № 4 (295). p. 63-65.]
6. Агакишиев Д.Д., Гаджиева А.Т., Гусейнова В.Р. Эволюция клинических проявлений кожного лейшманиоза, приводящая к диагностическим ошибкам// Вестник дерматологии и венерологии. 2005. № 3. С. 64-65. [Agakishiev D.D., Gadzhieva A.T., Huseynova V.R. The evolution of clinical manifestations of cutaneous leishmaniasis, leading to diagnostic errors // Bulletin of dermatology and venereology. 2005. № 3. p. 64-65.]
7. Степень Р.А., Воронин В.М., Соболева С.В. Биологически активные вещества древесной зелени пихты и область их применения //Хвойные бореальной зоны. 2017. Т. 35. № 3-4. С. 120-124. [Stepen R.A., Voronin V.M., Soboleva S.V. Biologically active substances of coniferous greenery and their scope // The coniferous of the boreal zone. 2017. Т. 35. № 3-4. p. 120-124].
8. Bagirova M, Sahar. Dinparvar S. Investigation of antileishmanial activities of Cuminum cyminum based green silver nanoparticles on L. tropicpromastigotes and amastigotes in vitro. [M.Bagirova, S.Dinparvar, Allahverdiyev A. et al. // Actatropica.- 208 (2020) 105498. - Elsevier].
9. Allahverdiyev A., Growth of Leishmania tropica Promastigotes in Urine Samples of Different Genders and the Role of Citrate in Culture. /A.Allahverdiyev, M.Bağirova, S.Elçiceket al. // Romanian Biotechnological letters. – 2012. - 17(1). – p.6999-7004
10. Masoud G., Farhoudi R. Leishmaniasis in humans: drug or vaccine therapy? Drug Des DevelTher. 2017 Dec 22; 12:25-40
11. Aronson N.Diagnosis and Treatment of Leishmaniasis: Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America (IDSA) and the American Society of Tropical Medicine and Hygiene (ASTMH) / N. Aronson, B. Herwaldt, M.Libman at el.// The American Journal of tropical medicine and hygiene. -2017 Jan 11. - 96(1) p. 24–45.
12. CDC. Resources for health professionals /Electronic resource/ March,16 2022 https://www.cdc.gov/parasites/leishmaniasis/health_professionals/index.html

**Керимбекова Г.Н., Аллахвердиев А.М., Алиева Х.М.,
Новрузова М.С., Талыбова Д.Х., Байрамова Р.С.,
Мамедов Э.А., Байрамова Г. Ш., Тагиева С.А.**

ИЗУЧЕНИЕ АНТИПАРАЗИТАРНОГО ДЕЙСТВИЯ ХВОЙНОЙ ХЛОРОФИЛЛО-КАРОТИНОВОЙ ПАСТЫ НА ЛЕЙШМАНИИ

*Кафедра дерматовенерологии и кафедра Медицинской микробиологии и иммунологии
Азербайджанского медицинского университета и
"Referans" Клинико-лабораторный центр, Баку*

В статье изложены результаты исследования проведенного с целью изучения противопаразитного действия хвойной хлорофилло-каротиновой пасты (ХХКП) в отношении промастигот лейшманий и эффективности этого растительного вещества при лечении лейшманиоза. В экспериментах для получения промастигот был использован метод микрокультуры.

В качестве тест-культуры для изучения противопаразитарных свойств ХХКП была получена чистая культура промастигот *Leishmania* методом микрокультуры из материалов, взятых у больных с кожным лейшманиозом (из ран на коже).

Во II фазе исследования добавляли №1 (глюкантим), №2(ХХКП) и контроль (масло вазелиновое) на 40 мин, 60 мин, 2 ч и 3 ч в разных разведениях (1х10, 1х20, 1х40 и 1х80) этих веществ на подвижные промастигот лейшманий. Противопаразитарный (летальный) эффект действия веществ оценивали на основании утраты промастиготами подвижности.

В ходе экспериментов ХХКП оказывала губительное действие на промастиготы в разведении 1:2 в течение 60 минут, в разведении 1:4 в течение 2 часов, в разведении 1:8 в течение 3 часов. Летальный эффект фиксировался на основании утраты промастиготами подвижности. Исследования подтвердили противопаразитарные свойства ХХКП.

**Karimbayova G.N., Allahverdiyev A.M., Aliyeva H.M.,
Novruzova M.S., Talibova J.Kh., Bayramova R.S.,
Mammadov E.A., Bayramova G.S., Taghiyeva S.A.**

STUDY OF THE ANTIPARASITIC EFFECT OF CONIFEROUS CHLOROPHYLL-CAROTENE PASTE TO LEISHMANIA

*Department of Dermato-venereology and department of Medical microbiology and immunology
of the Azerbaijan Medical University,
"Referans" Clinical Laboratory Center, Baku, Azerbaijan*

Summary. The article provides information on the research work conducted to study the antiparasitic effect of chlorophyll-carotene paste produced from coniferous plants against *Leishmania* promastigotes and to investigate the effectiveness of this drug in the treatment of leishmaniasis. In experiments, the microculture method was used to obtain the pure culture of the promastigotes. For this purpose, a pure culture of *Leishmania* promastigotes was obtained by microculture from materials taken from patients with cutaneous leishmaniasis (from skin wounds).

In the II phase of the study, No. 1 (glucantim), No. 2 (coniferous chlorophyll-carotene paste) and control (vaseline oil) were made in different dilutions (1x10, 1x20, 1x40 and 1x80) and used against to promastigotes of *Leishmania*. The antiparasitic (lethal) effect of the substances was evaluated on the basis of the loss of mobility of promastigotes.

At the result of the experiments, it was clear that coniferous chlorophyll-carotene paste had an antiparasitic effect on promastigotes at a 1:2 dilution after 60 minutes, at a 1:4 dilution for 2 hours, at a 1:8 dilution for 3 hours. The lethal effect was recorded based on the loss of mobility of promastigotes. The study has confirmed the antiparasitic properties of coniferous chlorophyll-carotene paste.

Korrespondensiya üçün müəllif: Kərimbəyova Gülnarə Nazim qızı, həkim-dermatoveneroloq, Bakı dəmiryol xəstəxanası
Tel.: +994 50 313 34 20
E-mail: gulnara.kerimbekova@mail.ru

Rüstəmov L.İ.

**AZƏRBAYCANDA ƏHALİ ARASINDA KOKSAKİ VİRUSLARI İLƏ
YOLUXMANIN PROQNOZLAŞDIRILMASI***V.Y.Axundov adına Elmi-Tədqiqat Tibbi Profilaktika İnstitutu, Bakı, Azərbaycan*

Məqalədə 2015-2024-cü illərdə Azərbaycan əhalisi arasında Koksaki A qrupundan olan qeyri-polioenterovirusların törətdiyi bağırsaq infeksiyaları ilə xəstələnmənin epidemioloji proqnozlaşdırılması məqsədilə aparılan tədqiqatın nəticələri təqdim edilmişdir. Tədqiqatın məqsədi 2015-2024-ci illərdə Azərbaycanda əhali arasında Koksaki A qrupundan olan bəzi qeyri-polioenterovirusların törətdiyi bağırsaq infeksiyasının epidemioloji proqnozlaşdırılmasının aparılmasıdır.

Koksaki A qrupundan olan bəzi qeyri-polioenterovirusların törətdiyi bağırsaq infeksiyası ilə xəstələnmənin proqnozlaşdırılması zamanı əvvəlki 10 ilin xəstələnmə göstəricilərinin statistik təhlili MS EXCELL-2019 IBM Statistics SPSS-26 proqramlarının köməyi ilə diskriminant və regressiya üsulları tətbiq edilməklə aparılmışdır.

Tədqiqatın nəticələri əsasında Azərbaycanda əhali arasında Koksaki A qrupuna daxil olan bəzi qeyri-polioenterovirusların (KA18, KA20 və KA21) törətdiyi bağırsaq infeksiyasının stabil aşkar olunma səviyyəsini proqnozlaşdıran proqnostik modelin nəticələrinin statistik dürüstlüyü müəyyən edilmişdir.

Açar sözlər: qeyri-polioenterovirus, bağırsaq infeksiyası, epidemioloji proqnozlaşdırma, Koksaki A qrupu enterovirusu

Ключевые слова: неполиоэнтеровирус, кишечная инфекция, эпидемиологическое прогнозирование, энтеровирус группы Коксаки А

Key words: nonpolio enteroviruses, intestinal infection, the epidemiological prediction, Cocksackie A group enteroviruses

Qeyri-polioenterovirus infeksiyası polimorfizminə, törədicilərinin seroloji tipindən konkret asılılığın olmamasına, xəstəliyin simptomuz şəkildə keçə bilməsinə, uzunmüddətli virusgəzdirciliyin qeydə alınmasına, spesifik profilaktika üsullarının mövcud olmamasına görə idarə olunmayan infeksiya hesab edilir [1-3].

Son vaxtlarda qeyri-polioenterovirus infeksiyalarının tədqiqində müəyyən irəliləyiş əldə edilsə də, problemin hələ də ciddi şəkildə araşdırılmasına ehtiyac vardır [4-5].

Azərbaycan Respublikasında keçən əsrin 60-cı illərində poliomiellitin yayılmasının öyrənilməsi üzrə tədqiqatlar aparılmış və müəyyən edilmişdir ki, xəstəliyin paralitik və qeyri-paralitik formaları olan xəstələrin bağırsağından Koksaki B qrupuna daxil olan B₁, B₃, B₅ və B₆ serotip qeyri-polioenteroviruslar xaric edilir [6].

1999-cu ildən başlayaraq respublikamızda qeyri-polioenterovirus infeksiyasının seroloji və virusoloji diaqnostikası aparılmışdır. Uşaq və

böyüklər arasında Koksaki A və B, ECHO qrupuna daxil olan qeyri-polioenterovirusların bəzi serotipləri təcrid və identifikasiya edilmiş, onların törətdiyi qeyri-polioenteroviruslu bağırsaq infeksiyasının bəzi epidemioloji xüsusiyyətləri öyrənilmişdir [7-9].

Bu tədqiqat işinin məqsədi Azərbaycanda əhali arasında Koksaki A qrupundan olan bəzi qeyri-polioenterovirusların törətdiyi bağırsaq infeksiyasının 2015-2024-cü illər üçün epidemioloji proqnozu hazırlanmasıdır.

Tədqiqatın material və metodları. Tədqiqat işində 2006-2010-cu illər ərzində Bakı şəhərində əhali arasında Koksaki A qrupuna aid olan bəzi qeyri-polioenterovirusların – KA18, KA20 və KA21 serotiplərinin dövr etməsi zəncirşəkilli polimeraza reaksiyasının köməyi ilə tədqiq edilmişdir.

Tədqiqat işi dizayna görə – təsviri; üsuluna görə – klinik, həcminə görə – generalizə olunmuş, növünə görə – elmi, materialına görə – retrospektiv və prospektiv, müddətinə görə – eninə; yerinə görə – laborator təsbit olunmuşdur.

Tədqiqatın zamanı alınmış göstəricilər müasir tövsiyələr əsasında statistik işlənmişdir. Statistik analiz

diskriminant və reqressiya üsullarının tətbiqi ilə MS EXCEL-2019 və IBM Statistics SPSS-26 proqramlarında aparılmışdır [10].

Məlumatlar xəstələrin müraciət ilinə görə – illər, 5-illiklər üzrə; cinsiyyətinə görə, yaş qrupu üzrə; müraciət müddəti parametrlərinə görə (müraciət ayı, fəslə); regionlar parametrlərinə görə – mərkəz və regionlar üzrə aparılmışdır.

Keyfiyyət göstəricilərinin təsviri məqsədilə hər bölgü üzrə intensivlik göstəricilərinin pay faizi və bu faizlərin standart xətası ($\pm mp$), ekstensivlik göstəriciləri (hər 100000 nəfərə görə) və onların uyğun xətalrı hesablanmışdır.

Göstəricilərin müqayisəsi üçün χ^2 -Pirson və t-Student-Bonferroni meyarlarından istifadə edilmişdir.

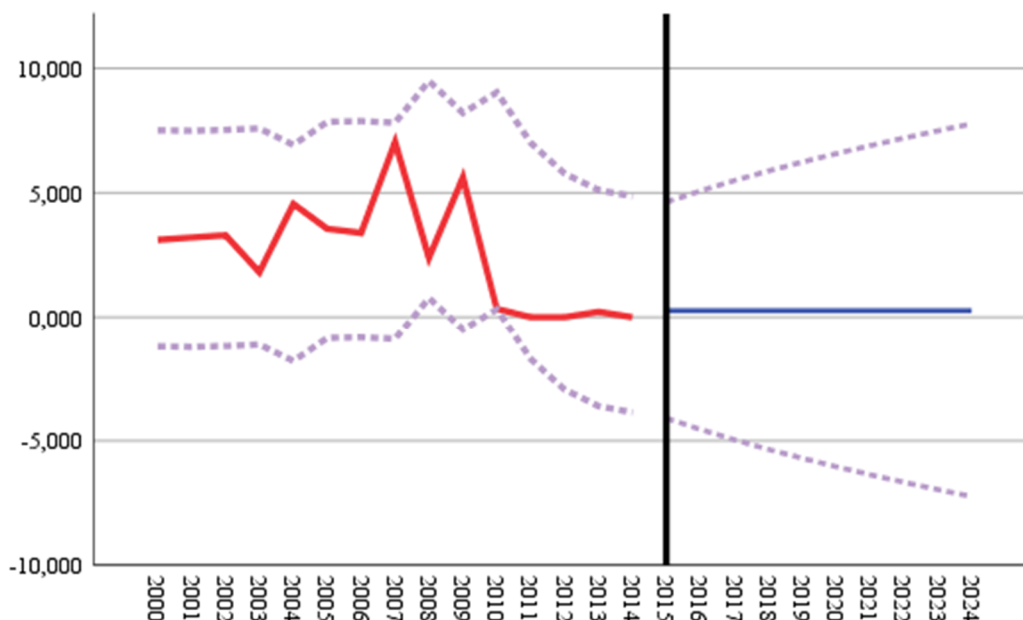
Regressiya analiz ekstensivlik göstəriciləri üzrə əvvəlki 15-illik (2000-2014) informasiya əsasında növbəti 10 ildə proqnozun verilməsi məqsədilə aparılmışdır. Regressiya analiz Simple – xətti, polinomial, loqarifmik və ARIMA (avtokorrelasiya) modelləri əsasında qurulmuşdur (ARIMA – autoregressive integrated moving average, Boks-Cenkins modeli, zaman sıralarının təhlili metodologiyası). Regressiya tənliliklər arasından aproksimasiya dəqiqliyinin ən böyük qiymətinə uyğun olanı seçilmiş, alınmış reqressiya düsturunun 95%-lik dürüstlük intervalı dəyərləndirilmiş və Stüdentin t-meyarı ilə statistik qiymətləndirilmişdir [10].

Tədqiqatın nəticələri və onların müzakirəsi. 1-ci şəkildə Azərbaycan Respublikası

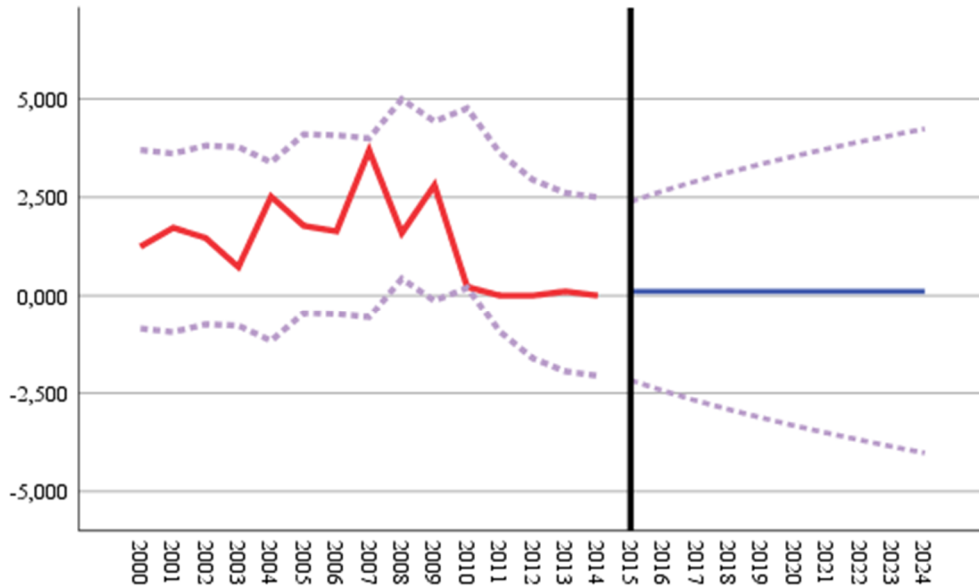
populyasiyasında Koksaki A qrupuna daxil olan bəzi qeyri-polioenterovirusların yayılmasının reqression analizi Koksaki A qrupuna aid olan bəzi qeyri-polioenterovirusların yayılma səviyyəsinin hər 100.000 nəfər əhaliyə orta hesabla stabil 0,266 səviyyəsində proqnozlaşdırmağa imkan verir. 95% etibarlıq intervalı (EI) 2015-ci ildə (0-4,626) sərhədlərindən 2024-cü ildə (0-7,774) sərhədlərinə qədər artsa da, modelin nəticələri statistik etibarlı olmuşdur ($t=2,004$; $p=0,065$). Bu zaman proqnoz modelinin əvvəlki illər üzrə faktik göstəricilər üzrə aproksimasiya dəqiqliyi $R^2=0,307$ -ə bərabər olmuşdur (şək.1).

Əhali arasında Koksaki A18 serotipinin yayılma səviyyəsinin 2015-2024-cü illər üçün reqressiya analizi ilə proqnozlaşdırılması göstərmişdir ki, hər 100000 nəfər əhaliyə orta hesabla stabil olaraq 0,108 səviyyəsi müəyyən edilmişdir. 95% etibarlıq intervalı 2015-ci ildə (0-2,390) sərhəddindən 2024-cü ildə (0-4,240) sərhəddinə qədər artmışdır (şək. 2).

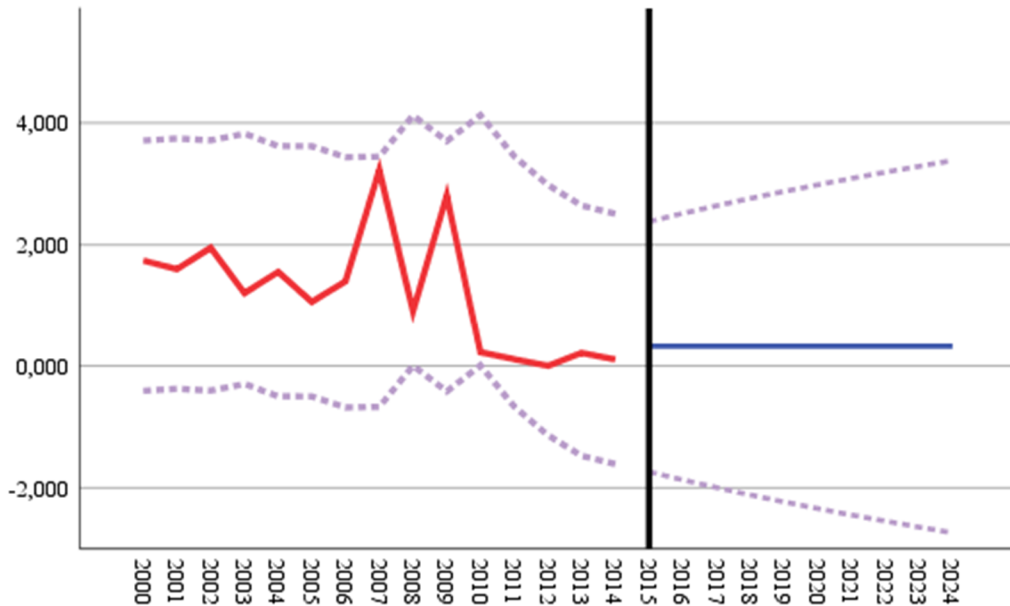
Proqnoz modelinin əvvəlki illər üçün faktik göstəricilər üzrə aproksimasiya dəqiqliyi $R^2=0,261$ -ə bərabər olmuşdur (şək. 3).



Şəkil1. Azərbaycan Respublikası populyasiyasında Koksaki A qrupuna aid olan bəzi qeyri-polioenterovirusların yayılmasının proqnostik modeli (hər 100000 nəfərə görə)



Şəkil 2. Azərbaycan Respublikası populyasiyasında KA18 serotipinin yayılmasının proqnostik modeli (hər 100000 nəfərə görə)



Şəkil 3. Azərbaycan Respublikası populyasiyasında KA20 serotipinin yayılmasının proqnostik modeli (hər 100000 nəfərə görə)

Azərbaycanda Koksaki A20 serotipinin yayılmasının proqnostik modeli bu serotipin əhalinin hər 100.000 nəfərinə orta hesabla stabil olaraq 0,323 səviyyəsində proqnozlaşdırmağa imkan vermişdir. 95% etibarlıq intervalı 2015-ci ildə (0-2,383) sərhəddindən 2024-cü ildə (0-3,383) sərhəddinə qədər artmış, lakin modelin nəticələri statistik etibarlı olmuşdur. Proqnoz modelinin əvvəlki illər üçün faktik göstəricilər üzrə aproksimasiya dəqiqliyi ($R^2=0,358$ -ə bərabər olmuşdur (şəkil.3).

Azərbaycanda əhali arasında 2015-2024-cü illərdə KA21 serotipinin yayılmasının proqnostik modelinin təhlilinə əsasən xəstələnmə səviyyəsinin orta hesabla hər 100.000 nəfərə 0,093 olduğu proqnozlaşdırılır. 95% etibarlıq intervalı 2015-ci ildə (0-0,428) və 2024-cü ildə də (0-0,428) sərhədlərində müəyyən olmuş lakin modelin nəticələri statistik etibarlı olmuşdur. Proqnoz modelinin əvvəlki illər üçün faktik göstəricilər üzrə aproksimasiya dəqiqliyi $R^2=0,532$ olmuşdur (şəkil.4).



Şəkil. 4. Azərbaycan Respublikası populyasiyasında KA21 serotipinin yayılmasının proqnostik modeli (hər 100.000 nəfərə görə)

Məlumdur ki, elmi proqnozlaşdırma müəyyən vaxt ərzində əhali arasında epidemik prosesin inkişafı ehtimalını nəzərdə tutur. Proqnozlaşdırmanın son məqsədi nəinki qeyri-əlvərişli epidemioloji vəziyyətlərin baş verməsinin mümkünlüyünü söyləmək, həm də əvvəlcədən əksepidemik tədbirlər kompleksinin planlaşdırılmasıdır. Epidemioloji proqnozlaşdırılma epidemik prosesin inkişafına təsir edən çoxsaylı amillərin öyrənilməsi və təhlili əsasında aparılır.

Hazırda epidemik prosesin modellərinin qurulması üçün epidemioloji vəzifələrin həll edilməsi məqsədilə müxtəlif riyazi üsullar və yanaşmalardan istifadə edilməklə kifayət qədər material toplanmışdır. Bu tədqiqatların son nəticəsi bir tərəfdən xəstələnmə halları, digər tərəfdən isə infeksiya mənbəyi həssas orqanizm və s. arasında asılılığın müəyyən edilməsidir. Bununla belə, riyazi epidemiologiya elementlərinin daxil olduğu proqnozlaşdırmanın bir çox məsələləri az öyrənilmiş olaraq qalmaqdadır. Belə ki, xüsusilə enterovirus infeksiyası zamanı epidemik prosesin aktivliyi ilə ətraf mühit obyektlərindən, xüsusilə su obyektlərindən aşkar edilən bağırısaq viruslarının intensivliyi arasında funksional asılılıq tam açılmamışdır. Son zamanlar «mi-

nimal modelləşdirmə» prinsipləri diqqət çəkəməkdədir ki, bu da tədqiqatçının öz işində bilavasitə istifadə edə biləcəyi daha əhəmiyyətli qarşılıqlı münasibətləri əks etdirməyə imkan verir. К.И.Спыньу və b. tərəfindən bəzi qeyri-polioenterovirusların törətdiyi seroz meningitlə xəstələnmənin proqnozlaşdırılması məqsədilə riyazi modelin qurulmasını əks etdirən bir məlumatda bunun üçün P_2R addımlı çoxsaylı regressiya analizindən istifadə edildiyi bildirilir. Alınan nəticələr göstərir ki, Koksaki B1 virusunun su obyektlərində yayılmasının inteqral göstəricisi (Z) seroz meningitlə xəstələnməni qısamüddətli proqnozlaşdırmağa kifayət edir [11].

Bizim tədqiqat işində Azərbaycanda əhali arasında Koksaki A virusları ilə infeksiyalaşmanın epidemioloji proqnozlaşdırılması ARIMA avtoregressiv inteqrasiya olunmuş Boks-Cenkins modeli qulurmaqla zaman sıralarının təhlili metodologiyası əsasında aparılmış və 10 il üçün Koksaki A virus infeksiyasına görə xəstələnmə səviyyəsi proqnozlaşdırılmışdır. Alınmış nəticələr epidemioloji proqnozlaşdırma üçün ARIMA modellərindən istifadə edilməsinin məqsədəuyğun olduğunu göstərmişdir.

ƏDƏBİYYAT

1. Анохин В.А., Сабитова А.М., Кравченко И.Э., Мартынова Т.М. Энтеровирусные инфекции: современные особенности // Практическая медицина, 2014, № 9 (85), с.52-59
2. Галиева А.Т., Шайхуллина Л.Р., Хунафина Д.Х. Анализ клиники энтеровирусной инфекции // Инфекционные болезни, 2017, № 2, с.32-35
3. Козлов В.Г., Хапчаев Ю.Х., Ишмухаметов А.А. Энтеровирусная (неполио) инфекция и проблемы ее диагностики // Менеджмент, Ремедиум, 2016, № 2, с.49-52
4. Голицына Л.Н., Зверев В.В., Новикова Н.А. Энтеровирус в Российской Федерации в 2007-2015 гг. // Диагностика и профилактика инфекционных болезней на современном этапе, 2016, с.27-30
5. Ежлова Е.Б., Мельникова А.А., Казимова М.И. и др. Итоги реализации программы «Эпидемиологический надзор и профилактика энтеровирусной (неполио) инфекции» // Инфекция и иммунитет, 2012, т.2, № 1-2, с.528
6. Бабаев А.А. Эпидемиологическая и вирусологическая характеристика полиомиелита в г.Баку (1958-1962 гг.): Автореф. дисс. канд. мед. наук, Б., 1964, 24 с.
7. Рустамова Л.И., Алиев Н.Н., Аскеров В.Ф., Алиев К.Н. Заболеваемость энтеровирусными гастроэнтеритами в Азербайджане в 2000-2004 гг. // Детские инфекции, 2006, т.6, № 3, с.76-78
8. Рустамова Л.И., Алиев Н.Н., Тагизаде Ф.Д. и др. Ретроспективный эпидемиологический анализ заболеваемости Коксаки А вирусной инфекцией среди детей в Азербайджане. // Гигиена, эпидемиология және иммунология, 2007, №3, с.58-62
9. Рустамова Л.И., Алиев К.Н., Тагизаде Ф.Д., Мамедова М.Н. Характеристика энтеровирусов Коксаки А циркулирующих среди детей в Азербайджане // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии, М., 2008, № 6, с.90-92.
10. Qafarov İ.A. Biostatistika. Bakı, 2020, 236 s.
11. Спыну К.И., Вуткарев В.П., Прейтель И.А. и др. Построение математической модели для прогнозирования заболеваемости серозным менингитом // Вопросы вирусологии, 1988, № 4, с.481-485.

References

1. Anohin V.A., Sabitova A.M., Kravchenko I.Je., Martynova T.M. Jenterovirusnye infekcii: sovremennye osobennosti // Enteroviral infections: modern features // Practical Medicine, 2014, № 9 (85), pp. 52-59
2. Galieva A.T., Shajhullina L.R., Hunafina D.H. Analysis of the clinic of enterovirus infection // Infectious Diseases, 2017, № 2, pp. 32-35
3. Kozlov V.G., Napchaev Ju.H., Ishmuhametov A.A. Enteroviral (non-polio) infection and problems of its diagnosis // Management, Remedium, 2016, № 2, pp. 49-52
4. Golicyna L.N., Zverev V.V., Novikova N.A. Enterovirus in the Russian Federation in 2007-2015 // Diagnosis and prevention of infectious diseases at the present stage, 2016, p.27-30
5. Ezhlova E.B., Mel'nikova A.A., Kazinova M.I. i dr. Results of the implementation of the program "Epidemiological surveillance and prevention of enterovirus (non-polio) infection" // Infection and Immunity, 2012, v.2, « 1-2, p.528
6. Babaev A.A. Epidemiological and virological characteristics of poliomyelitis in Baku (1958-1962): Abstract of the thesis. diss. cand. honey. Sciences, B., 1964, 24 p.
7. Rustamova L.I., Aliev N.N., Askerov V.F., Aliev K.N. The incidence of enteroviral gastroenteritis in Azerbaijan in 2000-2004 // Children's infections, 2007, v.6, № 3, p.76-78
8. Rustamova L.I., Aliev N.N., Tagizade F.D. i dr. Retrospective epidemiological analysis of the incidence of Coxsackie A virus infection among children in Azerbaijan. // Hygiene, epidemiology Zhene immunobiology, 2007, № 3, p.58-62
9. Rustamova L.I., Aliev K.N., Tagizade F.D., Mamedova M.N. Characteristics of Coxsackie A enteroviruses circulating among children in Azerbaijan // Journal of microbiology, epidemiology and immunobiology, M., 2008, № 6, pp. 90-92
10. Qafarov İ.A. Biostatistika. Bakı, 2020, 236s. [Gafarov I.A. Biostatistika. Baku, 2020, 236p.]
11. Spynu K.I., Vutkarev V.P., Prejtel' I.A. i dr. // Construction of a mathematical model for predicting the incidence of serous meningitis // Problems of Virology, 1988, No. 4, pp. 481-485.

Рустамова Л.И.

**ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ЗАРАЖЕННОСТИ ВИРУСАМИ КОКСАКИ
СРЕДИ НАСЕЛЕНИЯ АЗЕРБАЙДЖАНА**

*Научно-исследовательский институт медицинской профилактики им. В.Ю.Ахундова, Баку,
Азербайджан*

Резюме. В статье представлены результаты исследования с целью проведения эпидемиологического прогнозирования кишечной инфекции, вызванной некоторыми неполиоэнтеровирусами группы Коксаки А среди населения Азербайджана за 2015-2024 гг.

При прогнозировании заболеваемости кишечной инфекции, вызванной некоторыми неполиоэнтеровирусами из группы Коксаки А проводился статистический анализ с показателей заболеваемости за предыдущие 10 лет с использованием дискриминантной и регрессионной методов на программах MS EXCEL-2019 IBM Statistics SPSS-26.

На основании результатов исследования установлена статистическая достоверность результатов прогностического модели, показывающей прогноз стабильного уровня выявления кишечной инфекции, вызванной некоторыми неполиоэнтеровирусами группы Коксаки А (KA18, KA20 и KA21) среди населения Азербайджана за 2015-2024 гг.

Rustamova L.I.

**PREDICTION OF INFECTING WITH VIRUSES OF COXSACKIE
AMONG THE POPULATION OF AZERBAIJAN**

Scientific Research Institute of Medical Prevention named after V.Y.Akhundov, Baku, Azerbaijan

Summary. The results of the investigation due to epidemiological prediction of intestinal infection caused by some non-polio enteroviruses of Cocksackie group A among the population of Azerbaijan for 2015-2024 have been presented in this article. The purpose of this research work is to predict the epidemiological for some non-polio enteroviruses of Cocksackie group A among the population of Azerbaijan for 2015-2024. For the prediction of morbidity with intestinal infection caused by some nonpolio enteroviruses from Cocksackie A group the statistical analysis of morbidity data before 10 years have been carried out in MS EXEL-2019 and IBM Statistics SPSS-26 using determinant and regression methods. Based on the results of research work the statistical reliability of the prognostic model shows the prediction of stabile appearing level of intestinal infection caused by some non-polio enteroviruses of Cocksackie group A (KA18, KA20 and KA21) among the population of Azerbaijan.

Müəlliflə əlaqə üçün:

Rüstəmovə Lalə İslah qızı, V.Y.Axundov adına Elmi-Tədqiqat Tibbi Profilaktika İnstitutunun Epidemiologiya şöbəsi

E-mail: lala.rustamova.1967@mail.ru

DOI: 10.34921/amj.2022.3.015

Bağırov İ.M.

**DƏRMAN HEPATİTİ MODELƏŞDİRİLMİŞ AĞ SIÇOVULLARDA
QARACİYƏR ZƏDƏLƏNMƏLƏRİNİN PATOBİOKİMYƏVİ ƏLAMƏTLƏRİ***Azərbaycan Tibb Universitetinin Elmi-Tədqiqat Mərkəzi, Bakı, Azərbaycan*

Məqalədə dərman hepatiti yaradılmış ağ siçovulların qaraciyər metabolizmində törənən dəyişiklikləri öyrənmək məqsədilə aparılan təcrübələrin nəticələri haqqında məlumat verilmişdir.

Təcrübələr 10 baş cinsi xətti bəlli olmayan ağ siçovul üzərində aparılmışdır. Onlar 2 qrupa bölünmüşdür. 1-ci qrupa daxil olan ağ siçovullar intakt vəziyyətində, 2-ci qrupa daxil olanlar isə dərman hepatiti modeli yaradıldıqdan sonra müayinə olunublar. Hər iki qrupa daxil olan ağ siçovullardan götürülmüş qanda qaraciyərin funksional vəziyyətini əks etdirən ferment və qeyri-ferment markerləri təyin edilmişdir. Ağ siçovulların qaraciyərindən hazırlanmış homogenatda isə oksidativ stress markerləri təyin edilmişdir. Dərman hepatiti modeli ağ siçovullara hər 1 kq çəkiyə 2500 mq hesabı ilə parasetamol verməklə yaradılmışdır.

Eksperimentlər Avropa Bioetik Komissiyasının (Strasburq 1986-cı il) və Azərbaycan Tibb Universitetinin lokal bioetik komissiyasının qəbul etdiyi “təcrübə heyvanları ilə davranış qaydalarına” ciddi surətdə əməl edilməklə aparılmışdır.

Tədqiqatın nəticələri göstərmişdir ki, dərman hepatiti modeli yaradılmış ağ siçovulların qaraciyərində orqanizmin ümumi antioksidant sistemi ilə lipidlərin sərbəst radikallaşması prosesi arasında tarazlığın pozulması nəticəsində baş vermiş oksidativ stress qaraciyər metabolizmini pozmaqla qanda hepatit üçün səciyyəvi olan ferment və qeyri-ferment markerlərinin qatılığının artmasına səbəb olur.

Açar sözlər: dərman hepatiti, fermentlər, lipidlərin sərbəst peroksidləşməsi, antioksidant markerləri, fermentlər

Ключевые слова: лекарственный гепатит, ферменты, свободное перекисное окисление липидов, антиоксидантные маркеры, ферменты

Key words: drug hepatitis, enzymes, free lipid peroxidation, antioxidant markers, enzymes

Məlumdur ki, dərman vasitələrindən həkim nəzarəti olmadan istifadə edilməsi müxtəlif orqanlara, o cümlədən qaraciyərə təsir göstərərək onun funksiyasında bir sıra dəyişikliyə səbəb olur. Bu dəyişikliklər isə tədricən dərman hepatitinin inkişafı ilə nəticələnir [1,2]. Dərman hepatiti əhali arasında, xüsusilə də hamilə qadınlar arasında geniş yayılmışdır [3-5].

Bütün bunları nəzərə alaraq biz ağ siçovullar üzərində təcrübə aparmaqla həkim nəzarəti olmadan ən çox istifadə edilən dərman preparatlarından biri olan parasetamolun qaraciyərin funksional vəziyyətinə təsirinin öyrənilməsinə məqsəduyğun hesab etdik.

Tədqiqatın material və metodları. Təcrübələr 10 baş çəkisi 140-260 qr arasında olan cinsi xətti bəlli olmayan ağ siçovullar üzərində aparılmışdır. Eksperimentlər aparılarkən Avropa Bioetik Komissiyasının (Strasburq 1986-cı il) və Azərbaycan Tibb Universitetinin lokal bioetik komissiyasının qəbul etdiyi “təcrübə heyvanları ilə davranış qaydalarına” ciddi surətdə əməl edilmişdir.

Bütün hallarda təcrübələr ağrısızlaşdırma şəraitində aparılmış və təcrübənin sonunda heyvanların qarın boşluğuna 0,5 ml kallipsol məhlulu yeritməklə narkoz vəziyyəti yaradılmışdır. Qeyd edilən vəziyyət yaranan kimi təcrübə heyvanları dekaputasiya edilmişdir.

Təcrübəyə götürülən heyvanlar hər birində 5 baş olmaqla 2 qrupa bölünmüşdür.

1-ci qrupa daxil olan təcrübə heyvanları intakt vəziyyətində müayinə edilmiş və alınmış nəticələr norma kimi qəbul edilmişdir

2-ci qrupa daxil edilmiş təcrübə heyvanlarına isə hər 1 kq çəkiyə 2500 mq hesabı ilə parasetamol tableti verilmişdir.

Təcrübə heyvanlarının parasetamolu asan qəbul etməsi üçün tabletlər çini kasada əzilərək üzərinə əvvəlcə 20 ml su əlavə edibib, bircinsli məhlul əldə edilənə qədər qarışdırılıb. Sonra alınmış məhlulu durulaşdırmaq məqsədilə üzərinə yenidən 30 ml su əlavə edilərək şpirisə yığaraq Foli kateterinə birləşdirilmişdir.

Anesteziya yaratmaq məqsədilə təcrübə heyvanlarının qarın boşluğuna 0,5 ml kallipsol məhlulu yeridilir. Narkoz halı yaranan kimi kateterin digər ucunu ağ siçovulların qida borusuna salınaraq ehtiyatla asta-asta hazırlanmış parasetamol məhlulu ağ siçovulların mədəsinə yeridilir.

Günəşiri bu proseduranı təkrar etməklə ağ siçovulların mədəsinə 5 dəfə parasetamol həll edilmiş maye köçürməklə dərman hepatiti modeli yaradılır. Modelin yaranması haqqında qanda biokimyəvi markerlərin qatılığının yüksəlməsinə əsasən qərar verilir.

Qeyd edilən metod Azərbaycan Tibb Universitetinin Elmi – Tədqiqat Mərkəzində hazırlanmışdır [6].

Qanda qaraciyər metabolizmini əks etdirən fermentlərin seçimi son illərin ədəbiyyat məlumatına əsasən aparılmışdır [7,8].

Adları çəkilən tədqiqatçıların tövsiyələri əsasında biz qaraciyərin metabolizmində baş vermiş dəyişikliyi müəyyən etmək üçün qanda aşağıdakı fermentlərin aktivliyini təyin etdik.

1. Aspartataminotransferaza.
2. Alaninminotransferaza (AlAT GRTI Fs J. EJ 2.6.1.2).
3. Qammaqlütamiltransferaza (GT).
4. Kreatinfosfokinaza (KFK)
5. Laktatdehidrogenaza (LDH)
6. Qələvi fosfataza (QF).

Qanda kreatininin, karbamidin ümumi bilirubinin, qalıq azotunun, ümumi zülalın qatılığı təyin edilmişdir.

Fermentlərin qatılığı və qaraciyərin metabolizmini dəyərləndirən qeyri-ferment markerlərinin qandakı səviyyəsi Human firmasının istehsalı olan reaktiv dəstlərindən istifadə edilməklə tam avtomat rejimdə işləyən Bio Skreen MS-2000 (ABŞ) markalı analizatorda aparılmışdır.

Qaraciyər toxumasından hazırlanmış homogenatda oksidativ stressin vəziyyəti də müəyyən edilmişdir. Bu məqsədlə təcrübələr başa çatdıqdan sonra ağ siçovulların qarın boşluğuna hər 1 kq çəkiyə 0,1 ml kallipsol məhlulu yeridilir. Narkoz vəziyyəti alınan kimi orta kəsiklə qarın boşluğu açılır və eyni zamanda qan götürmək üçün dekapitasiya edilir.

Qaraciyərə gələn və qaraciyərdən çıxan damarlar liqaturaya alınaraq bağlanır. Qaraciyərin bağları və onun damarları kəsilərək qarın boşluğundan çıxarılan qaraciyər iri həcmli çini kasaya qoyularaq fizioloji məhlullla yuyulur və tam yuyulduqdan sonra digər çini kasaya qoyularaq iti skalpellə xırda-xırda kəsilir. Alınmış tikələr homogenatizator vasitəsilə bircinsli kütlə alınana qədər əzilir; homogenatın üzərinə 1:2 nisbətində fizioloji məhlul tökülərək durulaşdırılmışdır. Durulaşdırılmış bircinsli məhlul sentrafuqa sınaq şüşəsinə yığılaraq sentrafuqada 1 dəqiqədə 3000 dəfə dövr sürətlə 10 dəqiqə müddətində fırladılmış, ayrılan maye pipetə yığılaraq oksidativ stress markerləri təyin edilmişdir.

Qaraciyər toxumasından hazırlanmış homogenatda lipidlərin sərbəst radikallaşması məhsulları və ümumi antoksidant müdafiə sistemi markerləri təyin edilmişdir.

Bu markerlərin seçilməsində A.A.Мартусевич с соавт (2013) və digər müəlliflərin tövsiyələri əsas götürülmüşdür [9,10].

Lipidlərin peroksidləşməsinə dəyərləndirmək üçün onun başlanğıc məhsulu olan hidrogen peroksidinin (H_2O_2) qatılığı Askawa T., Matusushita S. (1980) metodu [11], aralıq məhsulu olan diyen koniyuantlarının (DK) qatılığı И.Д.Стальная (1977) tərəfindən hazırlanmış metoddla [12], son məhsul olan malon dealdehidinin (MDA) qatılığı isə Uchiyama, Michara (1978) tərəfindən təklif olunan metoddla [13] təyin edilmişdir.

Qaraciyər toxumasından hazırlanmış homogenatda antioksidant müdafiə sisteminin aşağıdakı markerləri təyin edilmişdir: səthi yerləşən zülal-SH qrupu; strukturdaxili yerləşən zülal-SH qrupu; (hər ikisi Ellman (1957) üsulu vasitəsilə [14] təyin edilmişdir). katalazanın aktivliyi; reduksiyaya uğramış qlütation və qlutationperoksidaza Bergmeyer (1974) üsulu ilə [15] təyin edilmişdir; ümumi antioksidant fəallığı – E.B.Spektorun (1984) təklif etdiyi üsulla [16] təyin edilmişdir.

Təcrübələrdən alınmış kəmiyyət göstəriciləri müasir tövsiyələr əsasında işlənmişdir [17].

Hər bir qrup üzrə alınmış kəmiyyət göstəriciləri rənglərə düzülmüş orta riyazi göstəricisi (M), onun standart xətası (m), minimal və maksimal hədləri müəyyənləşdirdikdən sonra Styudentin t-meyarı və Uilkokson – Mann - Uitininin qeyri-parametrik U meyarı tətbiq etməklə alınmış nəticələrin etibarlılıq dərəcəsi hesablanmışdır.

Korelyativ analiz isə Braze-Pirson üsulu ilə aparılmışdır. Bu zaman $r > 0,07$ olduqda güclü korelyativ əlaqə olması təsdiqlənmişdir.

Bütün hesablamalar Azərbaycan Tibb Universitetinin Tibbi fizika və informatika kafedrasında işlənilmiş, EXCEL elektron cədvəlində aparılmışdır.

Tədqiqatın nəticələri və onların müzakirəsi. 1-ci qrup heyvanlarından götürülən qanda AST-nin aktivliyi 25 u/l-dən başlamış 33 u/l-ə çatmışdır. Orta qatılığı $29,4 \pm 1,50$ u/l-ə bərabərdir. ($\delta = 3,36$).

ALT aktivliyi isə 30 u/l-dən başlayaraq 40 u/l-ə qədər davam etmişdir. Orta qiymət $35,2 \pm 1,85$ u/l-ə bərabər olmuşdur.

QT aktivliyi isə 28-58 u/l arasında dəyişmişdir. Orta qiymət $43,2 \pm 5,43$ u/l olmuşdur.

LDH-in aktivliyi 270-440 arasında qeydə alınmışdır. Orta qiymət $368 \pm 28,5$ u/l-ə bərabərdir.

KFK aktivliyi 243-275 u/l arasında dəyişmişdir ($M \pm m = 260,4 \pm 6,00$ u/l).

QF-in qatılığı isə 150 u/l-dən başlayaraq 300 u/l-ə qədər davam etmiş, orta qiymət isə $2,34 \pm 27,13$ u/l-ə çatmışdır.

Qaraciyər metabolizmini səciyyələndirən qeyri-ferment markerlərin təyinindən aşağıdakı nəticələr alınmışdır.

Müəyyən edilmişdir ki, 1-ci qrupa daxil olan ağ siçovulların qanında kreatinin qatılığı 0,7-1,2 mq/dl arasında dəyişərək orta miqdarı $33 \pm 5,08$ mq/dl-ə bərabər olmuşdur.

Qanda karbamidin qatılığı da geniş diapozonda dəyişmişdir: təcrübəyə götürülən heyvanlarda onun miqdarı 16 mq/dl-dən 45 mq/dl-ə qədər olmuşdur. Orta qiymət isə $33 \pm 5,08$ mq/dl-ə çatmışdır. Ümumi bilirubinin qatılığı isə 0,3-1,1 mq/dl arasında olmuşdur ($M \pm m = 0,8 \pm 0,14$ mq/dl). Qalıq azotun konsentrasiyası geniş diapozonda dəyişib 6-18 mq/dl

arasında qeydə alınmışdır (orta hesabla $12,2 \pm 2,06$ mq/dl).

Müəyyən edilmişdir ki, 1-ci qrupa daxil olan ağ siçovulların qaraciyərindən hazırlanmış homogenatda H_2O_2 -nin miqdarı 1,6-2,3 ş.v. arasında dəyişərək orta qatılığı $2,0 \pm 0,13$ ş.v.-ə bərabərdir.

DK-nın qatılığı isə 1,1-1,8 D₂₃₂/ml arasında dövr etmişdir. Orta qatılığı $1,42 \pm 0,12$ D₂₃₂/ml-dir.

Qanda MDA-nın qatılığı isə 0,9 n mol/mq-dan başlayaraq 1,4 nmol/mq-a qədər davam etmişdir. Orta qatılığı $1,14 \pm 0,09$ nmol/mq-a bərabərdir.

Qaraciyərdən hazırlanmış homogenatda antioksidant müdafiə sistemi markerlərinin təyininə aşağıdakı nəticələr alınmışdır. Müəyyən edilmişdir ki, intakt vəziyyətdə olan ağ siçovulların qaraciyərində səthi yerləşən SH-qrupunun qatılığı 2,9,8-32,4 nmol/ml strukturdaxili SH qrupunun qatılığı 20,3-22,5 nmol/ml, katalazanın aktivliyi 210,4-280,7 mkat/l, ümumi antioksidant fəallığı 37,45-43,20% arasında dəyişmişdir.

Səthi yerləşən zülal-SH qrupunun orta qatılığı $31,1 \pm 0,51$ nmol/ml-a, strukturdaxili zülal-SH qrupunun orta qatılığı $21,2 \pm 0,38$ nmol/ml-a, peroksidazanın orta qatılığı $11,2 \pm 0,38$ nmol/ml-a, katalazanın orta qatılığı $247,4 \pm 12,42$ nmol/ml-a, ÜAF-ın orta qatılığı $40,56 \pm 0,96\%$ -ə bərabərdir.

Dərman hepatiti modeli yaradılmış heyvanlarda parasetamolun təsirindən qaraciyər metabolizmi kəskin şəkildə pozulmuşdur.

İntakt vəziyyətlə müqayisədə qanda AST fermentinin orta aktivliyi 99% ($p < 0,001$), ALT fermentinin orta aktivliyi isə 80% ($p < 0,001$)

yüksəlmişdir. Buradan göründüyü kimi, ALT fermentinin qatılığında olan artım AST fermentinə nisbətən bir qədər az olmuşdur.

QT fermentinin aktivliyi intakt vəziyyətlə müqayisədə 101% ($p < 0,01$) artmışdır. Buradan göründüyü kimi, QT fermentinin orta qatılığı AST fermentinin orta qatılığından çox da fərqlənməmişdir. Lakin ALT fermentinin qatılığında 21% yüksək olmuşdur.

İntakt vəziyyətində olan heyvanlarla müqayisədə qanda LDH fermentinin qatılığı 95% ($p < 0,01$) artmışdır. Buradan göründüyü kimi, dərman hepatiti modeli yaradılmış ağ siçovulların qanında LDH fermentinin qatılığının yüksəlməsi ALT fermentinin qatılığında olan artımdan çoxdursa, AST və QT fermentlərinin qatılığı ilə müqayisədə bir qədər aşağıdır.

KFK fermentinin də qatılığı intakt vəziyyətdəki səviyyədən kifayət qədər yüksək olmuşdur. İntakt vəziyyətdə olan səviyyə ilə müqayisədə bu fərq 99% təşkil etmişdir.

Dərman hepatiti modeli yaradılmış ağ siçovulların qanında qələvi fosfataza fermentinin aktivliyi də artmışdır (intakt vəziyyətlə müqayisədə 125% – $p < 0,001$).

Beləliklə, bizim apardığımız təcrübələrdən aldığımız nəticələr sübut edir ki, dərman preparatlarının qəbulundan sonra inkişaf edən hepatitin xarakterik xüsusiyyətlərindən biri qanda qaraciyər fermentlərinin fəallığının artmasıdır. Bu fermentlər arasında QT, KFK və QF fermentləri daha həssas marker hesab olunur. Qeyd etmək lazımdır ki, təyin etdiyimiz markerlərin hamısı təcrübəyə götürülən heyvanların hər birində (100%-də) normadan yüksək səviyyədə olmuşdur.

Cədvəl 1. Dərman hepatiti yaradılmış təcrübə heyvanlarının qanında qaraciyər fermentlərinin intakt vəziyyətlə müqayisədə dəyişməsi (Bv/l)

S. №-si	Qruplar	Statistik	AST	ALT	GGT	LDH	KFK	QF
1	1-ci	Min	25	30	28	270	243	150
		Max	33	40	58	440	275	300
		M	29,4	35,2	43,2	368	260,4	234
		m	1,50	1,85	5,43	28,53	6,00	27,13
		δ	3,36	4,15	12,13	63,80	13,41	60,66
2	2-ci	Min	39	48	64	540	448	400
		Max	70	73	110	800	565	600
		M	58,6	63,4	86,8	718	519	526
		m	5,34	4,56	8,98	47,79	23,33	37,89
		δ	11,95	10,19	20,08	106,86	52,17	84,73
		P<	0,001	0,001	0,01	0,001	0,001	0,001

Qanda qaraciyərin qeyri-ferment markerlərinin də səviyyəsi dəyişmişdir (cədvəl 2).

Kreatinin orta qatılığı intakt vəziyyətlə müqayisədə 76% ($p<0,01$) artmışdır.

Buna müvafiq olaraq sidik cövhəri də artaraq intakt vəziyyətdə olan səviyyədə 91% ($p<0,05$) yüksək olmuşdur. Hər iki markerdən fərqli olaraq ümumi bilirubinin qatılığı intakt vəziyyətlə müqayisədə daha yüksək fərq vermişdir.

Bu fərq 112,5%-ə ($p<0,01$) çatmışdır. Digər markerlər kimi qalıq azotun qatılığında da müvafiq dəyişiklik qeydə alınmışdır. Onun orta miqdarı intakt vəziyyətdə olan səviyyədə 79% yüksək olmuşdur.

Dərman hepatitinin inkişafı qanda ümumi zülalın qatılığında elə bir ciddi dəyişiklik əmələ gətirməmişdir. Onun orta konsentrasiyası intakt vəziyyətlə müqayisədə 7% azalsa da yenə də normal səviyyə daxilində qalmışdır (cədvəl 2).

Qeyd olunan markerlər qaraciyər fermentlərindən fərqli olaraq təcrübə heyvanlarının bir hissəsində dəyişməmişdir. Belə ki, kreatininin, karbamidin və ümumi bilirubinin konsentrasiyası təcrübəyə götürülən heyvanlardan 20%-də, qalıq azotunun qatılığı 40%-də, ümumi zülalın qatılığı isə 60%-də normal səviyyə

yəsinə saxlamışdır.

Qaraciyərdən hazırlanmış homogenatda oksidativ stress markerlərinin təyini nəticəsində müəyyən edilmişdir ki, dərman hepatiti yaradılmış ağ siçovulların qaraciyərində lipidlərin sərbəst radikallaşma prosesi intensivləşmişdir (cədvəl 3). Belə ki, homogenatda lipidlərin sərbəst radikallaşması zamanı gəlmiş ilk məhsulun H_2O_2 -nin qatılığı intakt vəziyyətlə müqayisədə 79% artmışdır ($p<0,001$).

Lipidlərin sərbəst peroksidləşməsinin aralıq məhsulu olan DK-nın orta qatılığı isə H_2O_2 -yə nisbətən intakt vəziyyətdə olan səviyyədə az fərqlənmiş, cəmi 40% yüksək olmuşdur ($p<0,01$).

MDA-nın qatılığı isə intakt vəziyyətdən daha yüksək səviyyədə olmuşdur ki, bu fərq 133%-ə ($p<0,001$) çatmışdır.

H_2O_2 ilə MDA-nın qatılığı təcrübəyə götürülən heyvanların hər birində yüksək olsa da DK-nın qatılığı isə onların 40%-də normal səviyyədə qalmışdır.

Beləliklə dərman hepatiti yaradılmış təcrübə heyvanlarının qaraciyərində lipidlərin sərbəst peroksidləşməsi kəskin şəkildə intensivləşmişdir. Bu zaman MDA ən yüksək qatılığı ilə digər markerlərdən fərqlənmişdir.

Cədvəl 2. Dərman hepatiti modeli yaradılmış təcrübə heyvanlarının qanında qaraciyərin qeyri-ferment markerlərinin intakt vəziyyətlə müqayisədə dəyişməsi

S №-si	Qruplar	Statistik göstər	Kreatinin (mq/dl)	Karbamid (mq/dl)	Ümumi bilirubin (mq/dl)	Qalıq azot (mq/dl)	Ümumi Zülal (q/l)
1	1-ci	Min	0,7	16	0,3	6	66
		Max	1,2	45	1,1	18	85
		M	0,92	33	0,8	12,2	75,4
		m	0,09	5,08	0,14	2,06	3,47
		δ	0,19	11,36	0,32	4,60	7,77
2	6-cı	Min	1,2	32	1,1	12,0	60
		Max	2,2	83	2,2	31,0	81
		M	1,62	63	1,7	28,8	70
		m	0,17	9,66	0,20	3,44	4,28
		δ	0,39	21,61	0,45	7,69	9,57
		P<					

Cədvəl 3. Dərman hepatiti modeli yaradılmış təcrübə heyvanlarının qaraciyərində lipidlərin sərbəst radikallaşma prosesinin intensivliyi markerlərinin dəyişməsi

S. №-si	Qruplar	Statistik Göstər	H ₂ O ₂	DK	MDA
1	1-ci	Min	1,6	1,1	0,9
		Max	2,3	1,8	1,4
		M	2,0	1,42	1,14
		m	0,13	0,12	0,09
		δ	0,29	0,26	0,21
2	6-cı	Min	3	1,6	2,2
		Max	4,1	2,3	3
		M	3,58	2	2,66
		m	0,22	0,13	0,13
		δ	0,48	0,29	0,30
		P<	0,001	0,01	0,001

Lipidlərin sərbəst peroksidləşməsinin intensivləşməsinə rəğmən qaraciyərdə antioksidant müdafiyyə sistemi markerlərinin qatılığı əhəmiyyətli dərəcədə azalmışdır. Bu azalma səthi zülal-SH qrupunun qatılığında özünü daha qabarıq şəkildə göstərmişdir. Onun orta qatılığı intakt vəziyyətlə müqayisədə 43% azalmışdır ($p<0001$).

Struktur daxili zülal-SH qrupunun qatılığı səthi zülal-SH qrupuna nisbətən bir qədər mülayim şəkildə azalmışdır (cədvəl 4).

İntakt vəziyyətdəki səviyyə ilə müqayisədə homogenatda struktur daxili zülal-SH qrupunun

qatılığı 36% ($p<001$) aşağı olmuşdur.

Peroksidazanın orta qatılığı inakt vəziyyətdə olan səviyyə ilə müqayisədə 34% azalmışdır. Bu da səthi və struktur daxili zülal-SH qrupları ilə müqayisədə peroksidazanın qatılığında olan azalma mülayim xarakter daşımışdır. Katalazanın qatılığının azalması isə digər markerlərdən kəskin fərqlənmişdir. Onun orta qatılığı intakt vəziyyətdə olan səviyyə ilə müqayisədə 8,5% azalmışdır.

Ümumi antioksidant fəallığı isə intakt vəziyyətlə müqayisədə daha çox 26% azalmışdır.

Cədvəl 4. Dərman hepatiti modeli yaradılmış təcrübə heyvanlarının qaraciyərində orqanizmin antioksidant müdafiyyə sistemi markerlərinin dəyişmə dinamikası

S №-si	Qrupların №-si	Statistik göstər	SZ-SH	ST-SH	Peroksidaza	Katalaza	ÜAF
1	1-ci	Min	29,8	20,3	10,0	210,4	37,45
		Max	32,4	22,5	12,4	280,7	43,20
		M	31,1	21,2	11,2	247,4	40,56
		m	0,51	0,38	0,44	12,42	0,96
		δ	1,14	0,84	0,98	27,78	2,15
2	2-ci	Min	14	11	5,2	190,4	22
		Max	25,3	20,25	10	265,7	40
		M	17,7	13,65	7,36	226,48	30
		m	1,96	1,69	0,83	14,79	3,24
		δ	4,39	3,79	1,87	33,06	7,25
		P<	0,001	<0,01	<0,01	*	0,05

Qeyd: VAF– ümumi antioksidantın fəallığı

Beləliklə bizim apardığımız təcrübələrin nəticəsi göstərmişdir ki, dərman hepatiti modeli yaradılmış ağ siçovulların qaraciyərində orqanizm ümumi antioksidant sistemi ilə lipidlərin sərbəst radikallaşması prosesi arasında tarazlığın pozulması nəticəsində

oksidativ stress baş verir. Baş vermiş oksidativ stress sayəsində də qaraciyərdə mübadilə prosesləri pozulur və son nəticə olaraq qanda hepatit üçün xarakterik olan ferment və qeyri-ferment markerlərin miqdarı artmış olur.

ƏDƏBİYYAT

1. Бабак О.Я. Лекарственно-нидущированные поражения печени: Особенности выявления, постановки диагноза и введения пациентов // Здоровья Украйни 2012 №2. с. 32-35. [Babak O.Ja. Lekarstvenno-niducirovannye porazhenija pecheni: Osobennosti vyjavlenija, postanovki diagnoza i vvedenija pacientov // Zdorov'ja Ukrajani 2012 №2. s. 32-35.]
2. Еремена Е.А. Лекарственные поражения печени // Гастроэнтерология Санкт-Петербурга 2012 №1. с 16-23. [Eremena E.A. Lekarstvennyye porazhenija pecheni // Gastrojenterologija Sankt-Peterburga 2012 №1. s 16-23.]
3. Гараева К.Г. Динамика печеночных проб у беременных с гепатитом не инфекционного генеза при назначении адеметионина // Казанский медицинский журнал 2020 №2 с 296-303. [Garaeva K.G. Dinamika pechenochnyh prob u beremennyh s gepatitom ne infekcionnogo geneza pri naznachenii ademetionina // Kazanskij medicinskij zhurnal 2020 №2 s 296-303.]
4. Еремина Е.Ю. Лекарственный гепатит у беременных. Проблемы женского здоровья. 2011. 6 (4) 46-55. [Eremina E.Ju. Lekarstvennyj gepatit u beremennyh. Problemy zhenskogo zdorov'ja. 2011. 6 (4) 46-55.]
5. Вельц Н.Ю., Журавлева Е.О., Дармастуква М.А. и др. Лекарственные поражения печени у беременных в условиях полипрагмазии // Безопасности и риск фармакотерапии 2017. 5 (3) с 104-111. [Vel'c N.Ju., Zhuravleva E.O., Darmastukova M.A. i dr. Lekarstvennyye porazhenija pecheni u beremennyh v uslovijah polipragmazii. // Bezoposnosti i risk farmakoterapii 2017. 5 (3) s 104-111.]
6. Джафарова Р.Э., Гулиева С.Т., Ханум Айдын кызы и др. Методы моделирования различных видов экспериментального гепатита для фармакологических исследований // Azərbaycan Təbabətinin müasir nailiyyətləri 2012, №1. с.159-164. [Dzhafarova R.Je., Gulieva S.T., Hanum Ajdyn kyzy i dr. Metody modelirovaniya razlichnyh vidov jeksperimental'nogo gepatita dlja farmakologicheskix issledovanij // Azərbaycan Tebabetinin muasir nailiyyetleri 2012, №1. p.159-164.]
7. Дибиров М.Д., Рыбаков Г.С., Домарев В.Л. и др. Алгоритм диагностики и лечения больных пожилого и старческого возраста с острым холециститом, холедохолитназом и механической желтухой // Неотложная медицинская помощь, 2017. Т.6, №2, с. 145-148. [Dibirov M.D., Rybakov G.S., Domarev V.L. i dr. Algoritm diagnostiki i lechenija bol'nyh pozhilogo i starcheskogo vosrasta s ostrym holecistitom, holedoholitnazom i mehanicheskoy zheltuhoj // Neotlozhnaja medicinskaja pomashh' 2017. Т.6, №2, s. 145-148.]
8. Подложный В.И. Механическая желтуха: Принципы диагностики и современного хирургического лечения // Фундаментальная и клиническая медицина 2018, Т.3. №2, с.82-92. [Podlozhnyj V.I. Mehanicheskaja zheltuha: Principy diagnostiki i sovremennogo hirurgicheskogo lechenija. // Fundamental'naja i klinicheskaja medicina 2018, Т.3. №2, s.82-92.]
9. Стязкина С.Н., Гадельщина А.А., Ворончихина Е.М. Механическая желтуха-основное осложнение гепатопакреатобиллярной системы // Вестник науки и образования 2017. Т.1. №5. (29). с. 103-105. [Stjazkina S.N., Gadel'shhina A.A., Voronchihina E.M. Mehanicheskaja zheltuho-osnovnoe oslozhenie gepatopakreatobiljarnoj sistemy // Vestnik nauki i obrazovanaja 2017. Т.1. №5. (29). s. 103-105.]
10. Мартусевич А.А., Соловьева А.Г., Мартусевич А.К. Влияние ингляции сингелетного кислорода на состояние про и антиоксидантных систем крови и энергетический метаболизм // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины 2013. Т.156. №7. с.51-53. [Martusevich A.A., Solov'eva A.G., Martusevich A.K. Vlijanie ingljacii singeletnogo kisloroda na sostojanie pro i antikoksidantnyh sistem krovi i jenegieticheskij metabolism // Bjulleten' jeksperimental'noj biologii i mediciny 2013. Т.156. №7. s.51-53.]
11. Askawa T. Matusushita S. Coloring condition of TBA test for defecting lipid hydroperoxides // Lipides 1980. v.15. №3. P.137-140.
12. Стальная И.Д. Метод определения дисновой конъюгации ненасыщенных высших жирных кислот. / Современные методы в биохимии М.: Медицина 1977. с.63-64. [Stal'naja I.D. Metod opredelenija disnovoj kon'jugacii nenasyshhennyh vyshhix zhirnyh kislot. / Sovremennyye metody v biohimii M.: Medicina 1977. s.63-64.]
13. Uchiyamam, Michara. Determination of malonaldehyde precursors intissues bce thiobarbituric acid test // Anal Biochem 1978. v.86. P.271-278.
14. Ellman. Tissue sulphydryle groups // Archi. Ves of Biochemistry and Biophysis 1959. v.82. №1. P.70-77.
15. Bergmeyer. Biochemistry infarmation. Methods of enzymatic analysis. // Verlag chemie 1974. v.2. P.45-47.
16. Спектор Е.В. Метод определения антиоксидантной активности сыворотки крови лаб. дело. 1984. №1. с.26-29. [Spektor E.V. Metod opredelenija antiokie litel'nyj aktivnosti syvorotki krovi lab. delo. 1984. №1. s.26-29.]

17. Юнкеров В.И., Григорьев С.Т. Математико-статистическая обработка данных медицинских исследований СПб.: Вмед А. 2002. 266с. [Junkеров V.I., Grigor'ev S.T. Matematiko-staticheskaja obrabotka dannyh medicinskij issledovanij SPB.: Vmed A. 2002. 266s.]
18. Дожд М., Кината К., Стинсон К. Эффективная работа с Excel /пер.с. английских языков СПб.: Питер 2007. 1068с. [Dozhd M., Kinata K., Stinson K. Jefferktivnaja rabota s Excel /per.s. angliskih jazykov SPB.: Piter 2007. 1068s]

Багиров И.М.

ИЗМЕНЕНИЯ В ПЕЧЕНИ БЕЛЫХ КРЫС С МОДЕЛИРОВАНИЕМ ЛЕКАРСТВЕННОГО ГЕПАТИТА

Научно-исследовательский центр Азербайджанского медицинского университета, Баку

Резюме. Статья повествует о результатах опытов, проведенных в целях изучения изменений в печеночном метаболизме белых крыс, у которых вызван лекарственный гепатит.

Опыты были проведены над 10 белыми крысами с неизвестной половой линией. Они были разделены на 2 группы. Крысы в 1-й группе находились в интактном состоянии, а крысы во 2-й группе были исследованы после создания модели лекарственного гепатита. В крови белых крыс в обеих группах определялись ферментные и неферментные маркеры, отображающие функциональное состояние печени. В гомогенате, изготовленном из печени белых крыс, определялись маркеры оксидативного стресса. Модель лекарственного гепатита у белых крыс была создана путем введения парацетамола из расчета 2500 мг на кг веса.

Эксперименты проводились со строгим соблюдением правил поведения с подопытными животными Европейской биоэтической комиссии (Страсбург, 1986 г.) и Локальной биоэтической комиссии Азербайджанского медицинского университета.

Результаты исследования показали, что в печени белых крыс, у которых создана модель лекарственного гепатита, оксидативный стресс в результате нарушения равновесия между общей антиоксидантной системой организма и процессом свободной радикализации липидов, нарушил метаболизм печени, в крови повысилась концентрация ферментных и неферментных маркеров, характерных для гепатита.

Baghirov I.M.

PATHOBIOCHEMICAL CHANGES IN THE LIVER OF WHITE RATS MODELED WITH DRUG HEPATITIS

Scientific Research Center of Azerbaijan Medical University, Baku, Azerbaijan

Summary. The article provides information on the results of experiments conducted to study the changes in the liver metabolism of white rats induced by drug hepatitis.

The experiments were carried out on ten white rats of unknown gender. They were divided into 2 groups. Group 1 white rats were examined in their intact condition, and those included in group 2 were examined after drug hepatitis model was created. Enzyme and non-enzyme markers reflecting the functional state of the liver were determined in the blood taken from white rats included in both groups. Oxidative stress markers were determined in the homogenate prepared from the liver of white rats. A model of drug hepatitis was established by administering paracetamol at the rate of 2500 mg per kg of body weight.

The experiments were carried out in strict compliance with the rules of behavior with experimental animals of the European Bioethical Commission (Strasbourg 1986) and the Local Bioethical Commission of Azerbaijan Medical University.

The results of the research showed that the oxidative stress caused by the imbalance between the general antioxidant system of the body and the free radicalization process of lipids in the livers of white rats, which was created as a model of drug hepatitis, increased the level of enzyme and non-enzyme markers characteristic of liver metabolism.

Müəlliflə əlaqə üçün:

Bağırov İsmail - Azərbaycan Tibb Universitetinin Elmi Tədqiqat Mərkəzi

E-mail: bakinka112 @ mail.ru

DOI: 10.34921/amj.2022.3.016

Bondarenko A.V.,¹Kasapov D.V.,¹Pasieşvili T.M.,²
Jeleznikova H.M.,³Boçarova T.V.,^{4,5}Qarqin V.V.^{4,5}

İNSAN İMMUN ÇATIŞMAZLIĞI OLAN ŞƏXSLƏRDƏ POLİOMAVİRUS İNFEKSİYASI ZAMANI BAŞ BEYNI ZƏDƏLƏNMƏLƏRİNİN MORFOLOJİ XÜSUSİYYƏTLƏRİ

¹Xarkov Milli Tibb Universitetinin İnfeksion xəstəliklər kafedrası;

²Xarkov Milli Tibb Universitetinin 3-cü daxili təbabət və endokrinologiya kafedrası;

³Xarkov Milli Tibb Universitetinin 1-ci daxili təbabət kafedrası;

⁴Xarkov Milli Tibb Universitetinin Patoloji anatomiya kafedrası;

⁵Xarkov Beynəlxalq Tibb Universitetinin peşə təmayülü fənlər kafedrası, Xarkov, Ukrayna

Xülasə. HIV-infeksiyalı şəxslərdə poliomavirus infeksiyası ilə əlaqədar olan progressivləşən multifokal leykoensefalopatiyanın morfoloji xüsusiyyətləri tədqiq edilmişdir. Tədqiqat seksion material (baş beyni) üzərində aparılmışdır. Rutin hazırlıqdan və mikropreparatların histoloji boyadılmasından sonra "Olympus BX41" markalı mikroskopda müşahidə və morfometrik tədqiqat aparılmışdır. Vizualizasiya metodundan istifadə edilməklə baş beynində müşahidə edilən dəyişikliklər poliomavirusun müxtəlif növləri və digər etioloji amillərin (JCV, BKV, EBV, T.gondii, C.neoformans) təsirindən törənə bilər ki, bunlar da laboratoriya üsulu ilə müəyyənləşdirilməlidir. JCV və BKV tipli poliomavirusların təsirindən törənən leykoensefalopatiya ilə əlaqədar olan baş beyni zədələnmələri 2-3 mm ölçülü mielinsizləşmiş zonaların bir-birinə qarışması ilə xarakterizə edilir. Bu dəyişikliklər beynin ağ maddəsinin yuxtakortikal/qabıqaltı sahələsinin əhəmiyyətli dərəcədə zədələnməsi və distrofik dəyişiklikləri ilə müşayiət edilir.

Açar sözlər: JC-virus, BK-virus, poliomavirus infeksiyası, HIV-infeksiya tədqiqat

Ключевые слова: JC-вирус, BK-вирус, полиомавирусная инфекция, ВИЧ-инфекция

Keywords: JC-virus, BK-virus, polyomavirus infection, HIV infection

Бондаренко А.В.¹, Кацапов Д.В.¹, Пасиешвили Т.М.²,
Железнякова Н.М.³, Бочарова Т.В.^{4,5}, Гаргин В.В.^{4,5}

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПОРАЖЕНИЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА ПРИ ПОЛИОМАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У ВИЧ-ПОЛОЖИТЕЛЬНЫХ ЛИЦ

¹Кафедра инфекционных болезней Харьковского национального медицинского университета,
Харьков, Украина;

²Кафедра внутренней медицины №3 и эндокринологии Харьковского национального
медицинского университета, Харьков, Украина;

³Кафедра внутренней медицины №1 Харьковского национального медицинского университета,
Харьков, Украина;

⁴Кафедра патологической анатомии Харьковского национального медицинского университета,
Харьков, Украина;

⁵Кафедра профессионально-ориентированных дисциплин, Харьковский международный
медицинский университет, Харьков, Украина

Проведено исследование для изучения морфологических особенностей при прогрессирующей мультифокальной лейкоэнцефалопатии, обусловленное полиомавирусной инфекцией у ВИЧ-инфицированных лиц. Исследование было проведено в секционном материале (головной мозг). После рутинной проводки и гистологического окрашивания микропрепараты изучались на микроскопе «Olympus BX41» с последующим морфометрическим исследованием.

Наличие множественных очагов в веществе головного мозга по данным методов нейровизуализации может быть обусловлено наличием ряда этиологических факторов, а именно: JCV, BKV, EBV, *T. gondii*, и *C. neoformans*, что требует обязательного лабораторного подтверждения. Морфологические изменения головного мозга при ПМЛ, обусловленной JCV и BKV, характеризуются зонами демиелинизированных поражений размером 2-3 мм с тенденцией к слиянию, с поражением значительных зон белого вещества и дистрофическими изменениями преимущественно в юстакортикальной/подкорковой белой веществе.

С момента начала проведения высокоактивной антиретровирусной терапии ВИЧ-инфицированных лиц продолжительность их жизни существенно увеличилась [1, 2] и на сегодняшний день долгосрочные прогнозы в отношении этих пациентов более оптимистичны, чем когда-либо ранее [3, 4] особенно в Европе [5]. В тоже время имеются сообщения, что у таких пациентов выявляются признаки ускоренного старения, в том числе нейрокогнитивные реакции [6]. Одной из возможных причин этого может быть развитие мультифокальной лейкоэнцефалопатии (МЛП), часто выявляемой у ВИЧ-инфицированных лиц, возможно связанным с влиянием дополнительных инфекционных агентов [7, 8]. Одним из возможных факторов может быть влияние полиомавирусов JCV и BKV, инфицированность которыми составляет от 60 до 80 % в популяции, а первичная инфекция сопровождается сероконверсией с последующим бессимптомным носительством [9].

Несмотря на широкое инфицирование общей популяции полиомавирусами, клиническое значение имеет инфекция только у лиц с иммунодефицитом, в частности больных ВИЧ/СПИДом [10, 11]. В 85% случаев заболевание манифестирует на фоне развитой ВИЧ-инфекции, а общий показатель среди этой категории пациентов составляет 4-5% [10]. JCV способен поражать олигодендроциты ЦНС с последующим их разрушением, что приводит к фатальной болезни – прогрессирующей мультифокальной лейкоэнцефалопатии (ПМЛ) [11]. Несмотря на достаточно длительное изучении роли полиомавирусов в развитии ПМЛ основная масса работ посвящена прижизненной диагностике и гистогенез данной патологии до конца не описан.

В связи с вышеизложенным целью нашей работы явилось выявление особенностей повреждения головного мозга у лиц с

полиомавирусной инфекцией на фоне ВИЧ-инфекции IV клинической стадии.

Материалы и методы исследования. По данным прижизненного исследования было отобрано 7 ВИЧ-инфицированных пациента в IV клинической стадии (2 мужчины и 5 женщин) в возрасте от 33 до 54 лет с инструментальными признаками ПМЛ (множественные мелкоочаговые поражения белого вещества головного мозга различной локализации, часто облаковидной формы, преимущественно без перифокального отека, по типу субкортикального глиоза). Всем пациентам проводились общеклинические исследования, диагностическая люмбальная пункция, компьютерная томография и/или магнитно-резонансная томография головного мозга, бактериоскопия спинномозговой жидкости (СМЖ) на наличие *Mycobacterium tuberculosis* и *Cryptococcus neoformans*, ИФА крови на количественное определение IgM и IgG к HSV, *M. tuberculosis*, *Toxoplasma gondii*, а также молекулярно-генетическое исследование СМЖ для определения ДНК HSV, VZV, EBV, CMV, HHV-6, *M. tuberculosis*, *T. gondii* и полиомавирусов BK и JC. *C. neoformans* был обнаружен в СМЖ микроскопически в одном случае. Методом полимеразной цепной реакции СМЖ было обнаружено ДНК *T. gondii* в 2 случаях (28,6 %), EBV в 3 случаях (42,9 %), JCV и BKV по одному случаю (14,3 %).

Для морфологического исследования использовали секционный материал (головной мозг) ВИЧ-положительных пациентов с ПМЛ и прижизненной детекцией JCV и BKV в СМЖ. Фиксация материала производилась в 10% нейтральном забуференном формалине, после чего отобранные образцы заливались парафином. На следующем этапе из подготовленных парафиновых блоков делались срезы толщиной 5×10^{-6} м. После гистологического окрашивания микропрепараты изучались на микроскопе «Olympus BX41» с последующим морфологическим анализом [12].

Результаты исследования. При гистологическом исследовании тканей головного мозга было определено наличие васкулита сосудов микроциркуляторного русла с формированием фибриновых тромбов. Отмечается периваскулярное накопление клеток воспалительного происхождения (рис. 1а), отек головного мозга (рис. 1б), появление микрокальцификатов (рис. 1а, 2а). В каждом случае выявляются зоны демиелинизированных поражений размером

примерно 2-3 мм с тенденцией к слиянию между ними и образованием значительных по площади поражений белого вещества (рис. 1в). Дистрофические изменения и демиелинизация более развиты в глубоких участках белого вещества, тогда как в кортикальных и подкорковых зонах патологические изменения были менее выражены (рис. 1г).

Небольшие участки демиелинизации наблюдаются преимущественно в юстакортикальном/подкорковом белом веществе и в кортикальных областях головного мозга везде, включая правую и левую лобную, теменную, височную и затылочную доли, с поражением нейронов в которых наблюдается хроматолиз (рис. 2а-в). Большинство небольших демиелинизирующих поражений присутствуют локально в кортикомедулярном соединении, а демиелинизирующие поражения распространяются на более глубокие слои белого вещества и наблюдаются в относительно ограниченных областях (рис. 2в).

В лобно-теменной доле множественные

демиелинизирующие поражения распространяются глубже к белому веществу, а некоторые повреждения – к мозолистому телу. Небольшие демиелинизирующие поражения также выровнены с клауструмом, но эти поражения отличаются от больших демиелинизированных поражений в лобно-теменных долях. В височной доле небольшие демиелинизирующие поражения также диффузно разбросаны в юстакортикальном/подкорковом участке, но они почти не распространяются на глубокое белое вещество. Аксональные волокна, тянущиеся к мозолистому телу, демиелинизированы, тогда как миелиновые оболочки, тянущиеся к внутренней капсуле, без видимых признаков поражения. В отличие от других участков большинство демиелинизированных аксонов фрагментировано с инфильтрацией многочисленных миелиновых макрофагов, которые остаются в этих зонах. Морфологически измененные элементы олигодендроглии определяются на границах

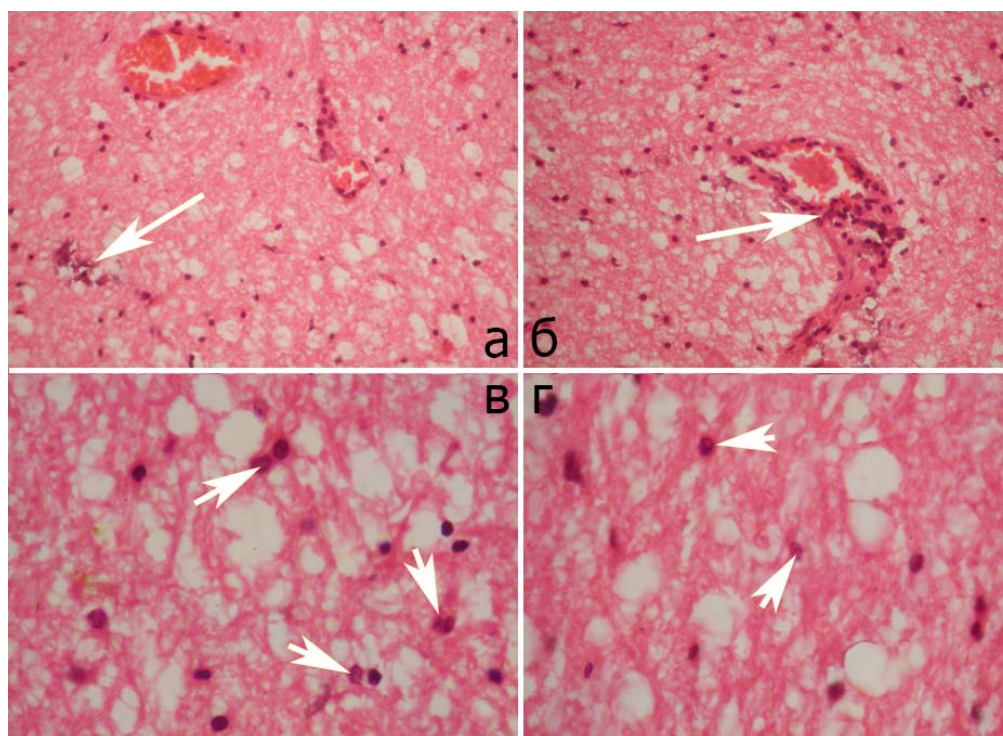


Рис 1. Гистологическое исследование тканей головного мозга: а) признаки васкулита сосудов микроциркуляторного русла. Полнокровные сосуды. Формирование микрокальцификатов (на стрелке). Отек головного мозга, x400; б) васкулит МЦР. Формирование фибринового тромба. Периваскулярное скопление клеток воспалительного происхождения (на стрелке). Отек головного мозга, x400; в, г) дистрофическая трансформация олигодендроцитов (на стрелке). Маргинация хроматина. Формирование очагов демиелинизации, x1000. Окраска гематоксилином и еозином.

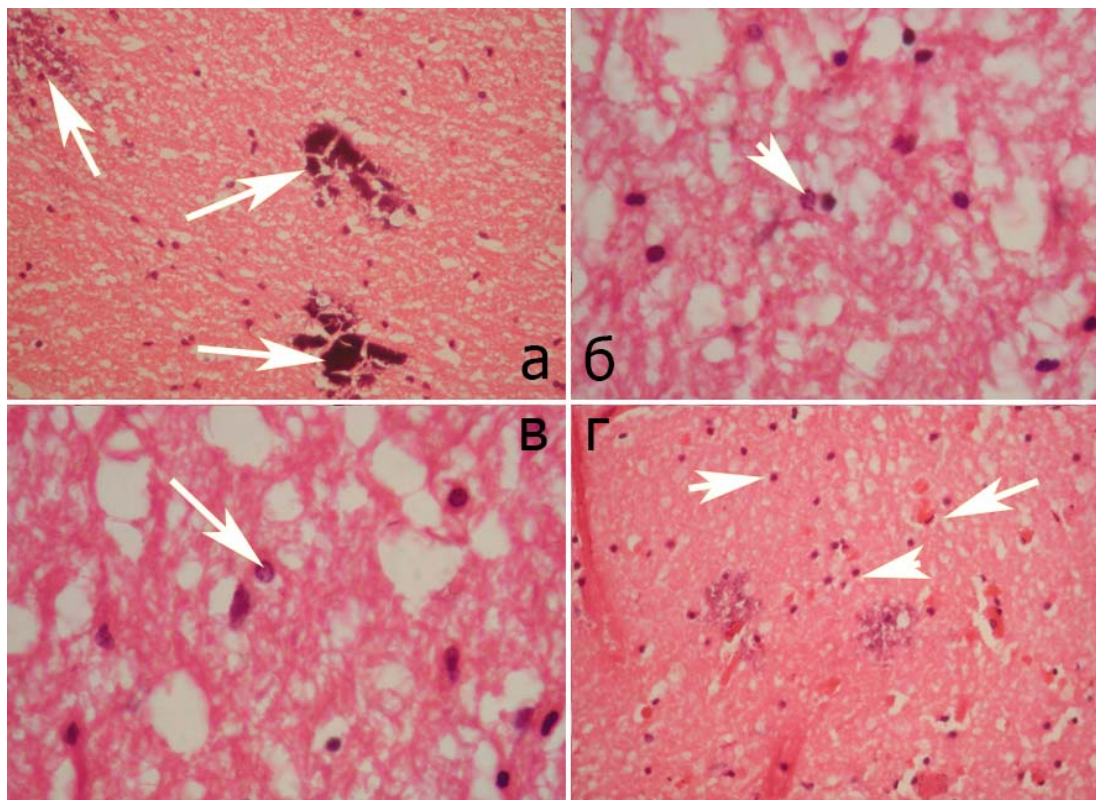


Рис. 2. Гистологическое исследование тканей головного мозга: а) наличие микрокальцификатов (на стрелке) на разных стадиях развития на фоне дистрофических изменений микроглии и отека головного мозга, x400; б, в) дистрофическая трансформация олигодендроцитов. Маргинация хроматина (на стрелке) с виropатическими изменениями. Демиелинизация, x1000; г) дистрофия олигодендроцитов. Формирование микрокальцификатов. Отек головного мозга (на стрелке), x400. Окраска гематоксилином и еозином.

расширяющихся поражений. Ядра олигодендроглиально-подобных клеток относительно небольшие, а некоторые клетки содержат точечные включения, описанные как ранние признаки инфекции JCV. Внутрядерные признаки с точечными структурами могут свидетельствовать о наличии JCV-инфицированных клеток на ранней стадии; однако типичные JCV-инфицированные клетки с амфотильными вирусными включениями в заметно увеличенных ядрах еще не определяются (рис. 2г).

Обсуждение. Неравномерное распределение демиелинизирующих поражений может указывать на поражение специфических нервных волокон или трактов. В частности, неравномерное поражение дорсальных областей среднего мозга по признакам выраженности дистрофических изменений, при том, что двусторонние глазодвигательные ядра, медиальный продольный пучок и верхний перекрест мозжечка были без патологических изменений. Также неравномерность поражений наблюдалась в покрове

моста. В базилярном участке моста понтомозжечковые волокна были с признаками выраженной дистрофии с распространением к белому веществу мозжечка. Продольные волокна моста были также сильно повреждены. Демиелинизирующие поражения в базилярных участках моста не были сопряжены с поражениями моста, а медиальный лемнис был хорошо сохранен между двумя демиелинизирующими поражениями. Это указывает на то, что базилярные участки моста и покровы вовлечены в распространение патологического процесса по ходу нервных путей [13, 14]. Поражения охватывают базальные ганглии и зубчатые ядра мозжечка. При оценке базальных отделов обращает на себя двустороннее поражение латеральных областей, включая вентральное задне-латеральное ядро, несмотря на менее выраженные дистрофические изменения наблюдаемые в дорзо-медиальном ядре.

В белом веществе мозжечка наблюдались выраженные поражения вплоть до исчезно-

вения зубчатых ядер. Нейроны в этих поражениях с признаками дистрофических изменений, их количество уменьшено. Даже на фоне незначительных демиелинизирующих поражений наблюдается периваскулярный и паренхиматозный отек. Олигодендроглиально-подобные клетки с небольшими, но разбухшими ядрами локализуются вокруг микрофокальных очагов демиелинизации.

Успехи противовирусной терапии последних лет позволяют разрабатывать мероприятия направленные на улучшение качества жизни больных, живущих с ВИЧ/СПИДом за счет более точной и ранней диагностики прогрессирования заболевания [15], в том числе это требует обращения внимание на развитие ПМЛ, обусловленной вирусами ВК и JC.

Совершенствование существующих и создание новых более адекватных протоколов диагностики и лечения ПМЛ, обусловленной вирусами ВК и JC требует дальнейшего изучения с проведением многосторонних исследований [16]. Одним из таких путей является разработка ранних методов диагностики направленных на сокращение средств на специфическую диагностику ПМЛ, обусловленной вирусами ВК и JC и уменьшение стоимости лечения за счет сокращения сроков пребывания больных на стационарном лечении [17, 18].

Степень гистологически определяемой демиелинизации и воспаления также вариабельна. В некоторых случаях наблюдается бледность миелина, тогда как в других наблюдается заметная дегенерация, связанная с повреждением аксонов и появлением многочисленных пенистых макрофагов, содержащих фагоцитолитические липиды или остатки миелина. Такие поражения расцениваются как «выгоревшие» и часто наблюдаются в случаях, связанных со СПИДом. Широкое распространение выжженных поражений может означать пролонгированную выживаемость одновременно с успешным лечением. Воспалительная реакция обычно скудная; однако может присутствовать тяжелое воспаление, включая выраженную интрапаренхиматозную и периваскулярную инфильтрацию макрофагами и Т-лимфоцитами. Этиологией прогресси-

рующей мультифокальной лейкоэнцефалопатии является литическая инфекция JC-вируса, приводящая к разрушению миелиновых оболочек. Таким образом, обнаружение глиальных клеток, содержащих включения вируса JC, имеет важное значение для патологической диагностики. Характерные клетки обычно видны на периферии демиелинизирующих поражений, если очаги хорошо разграничены [19].

Невропатология прогрессирующей мультифокальной лейкоэнцефалопатии разошлась с расширенным клиническим спектром основного заболевания с воспалительным процессом [20]. Тем не менее, исследования биологии вируса JC продвинули наше понимание этого демиелинизирующего заболевания. Ядерные вирусные включения в виде либо полных, либо точечных включений присутствуют в увеличенных ядрах глиальных клеток, а ПМЛ идентифицированы как внутриядерная мишень вирусной инфекции JC. Мы надеемся, что будущие исследования ПМЛ могут дать ключ к пониманию того, как судьба определяется в клетках, инфицированных вирусом JC, а также понимание литической инфекции или злокачественной трансформации, опосредованной вирусом JC, учитывая, что воспалительные процессы могут иметь самую разнообразную локализацию [21, 22] с неясными этиологическими факторами [23, 24] и последствиями [25].

Выводы

1. Наличие множественных очагов в веществе головного мозга по данным методов нейровизуализации может быть обусловлено наличием ряда этиологических факторов, а именно: JCV, BKV, EBV, *T. gondii*, и *C. neoformans*, что требует обязательного лабораторного подтверждения.

2. Морфологические изменения головного мозга при ПМЛ, обусловленной JCV и BKV, характеризуются зонами демиелинизированных поражений размером 2-3 мм с тенденцией к слиянию, с поражением значительных зон белого вещества и дистрофическими изменениями преимущественно в юстакортикальной/подкорковой белой веществе.

REFERENCES

1. Shepherd L., Borges Á., Ledergerber B. et al. Infection-related and -unrelated malignancies, HIV and the ageing population. *HIV Med.* 2016;17(8):590-600. doi:10.1111/hiv.12359
2. Grint D., Peters L., Rockstroh J.K. et al. Liver-related death among HIV/hepatitis C virus-co-infected individuals: implications for the era of directly acting antivirals. *AIDS.* 2015;29(10):1205-1215. doi:10.1097/QAD.0000000000000674
3. Chumachenko D., Chumachenko T. Intelligent Agent-Based Simulation of HIV Epidemic Process // *Adv Intell Sys Comput.* 2020;1020:175-188. doi: 10.1007/978-3-030-26474-1_13
4. Pelchen-Matthews A., Ryom L., Borges Á.H. et al. Aging and the evolution of comorbidities among HIV-positive individuals in a European cohort. *AIDS.* 2018;32(16):2405-2416. doi:10.1097/QAD.0000000000001967
5. Trullas J.C., Mocroft A., Cofan F. et al. Dialysis and renal transplantation in HIV-infected patients: a European survey. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2010;55(5):582-589. doi:10.1097/QAI.0b013e3181efbe59
6. Polyvianna Y., Chumachenko D., Chumachenko T. Computer aided system of time series analysis methods for forecasting the epidemics outbreaks. 2019 15th International Conference on the Experience of Designing and Application of CAD Systems, CADSM 2019:1-4. doi: 10.1109/CADSM.2019.8779344
7. Lytvynenko M., Bondarenko A., Gargin V. The effect of alcohol on ovarian state in HIV-infected women // *Azerbaijan Med J.* 2021(1):61-68. doi:10.34921/amj.2021.1.008
8. Tan S.K., Koralnik I. JC, BK and other polyomaviruses: Progressive multifocal leukoencephalopathy. In: Bennet J.E., Dolin R., Blaser M.J., editors. *Mandel, Douglas and Bennet's principles and practice of infectious diseases*, 8th ed. New York: Saunders; 2015. P. 1574-89
9. Bondarenko A.V., Pokhil S.I., Lytvynenko M.V. et al. Anaplasmosis: experimental immunodeficient state model // *Wiad Lek.* 2019;72(9 cz 2):1761-1764.
10. Pokhil S.I., Bondarenko A.V., Bocharova T.V. et al. Implementation and analysis of Babesia immunoassay testing // *Pol Merkur Lekarski.* 2020;48(285):170-173.
11. Corbridge S.M., Rice R.C., Bean L.A. et al. JC virus infection of meningeal and choroid plexus cells in patients with progressive multifocal leukoencephalopathy // *J Neurovirol.* 2019;25(4):520-524. doi:10.1007/s13365-019-00753-y
12. Gargin V., Radutny R., Titova G. et al. Application of the computer vision system for evaluation of pathomorphological images. 2020 IEEE 40th International Conference on Electronics and Nanotechnology, ELNANO 2020 - Proceedings; 2020. 469-473, doi: 10.1109/ELNANO50318.2020.9088898.
13. Morgese M.G., Bove M., Di Cesare Mannelli L. et al. Precision Medicine in Alzheimer's Disease: Investigating Comorbid Common Biological Substrates in the Rat Model of Amyloid Beta-Induced Toxicity // *Front Pharmacol.* 2022;12:799561. doi: 10.3389/fphar.2021.799561.
14. Morgese M.G., Schiavone S., Bove M. et al. Sub-chronic celecoxib prevents soluble beta amyloid-induced depressive-like behaviour in rats // *J Affect Disord.* 2018 Oct 1;238:118-121. doi: 10.1016/j.jad.2018.05.030.
15. Lytvynenko M., Gargin V. Triple-negative transformation of the endometrium, cervix and breast in the background of immunodeficiency // *Med Perspekt* 2022;27(2): 119-124.
16. Kon K., Rai M. Antibiotic Resistance: Mechanisms and New Antimicrobial Approaches. *Antibiotic Resistance: Mechanisms and New Antimicrobial Approaches*; 2016. p. 1-413.
17. Schenström A., Rönnerberg S., Bodlund O. Mindfulness-Based Cognitive Attitude Training for Primary Care Staff: A Pilot Study. *Complement Health Pract Rev* 2006;11(3):144-152.
18. Duzhiy I., Popadynets V., Nikolaenko A. et al. Hypertensive ulcer of lower extremity (Martorell's syndrome): clinical case with the treatment improvement. *Bangladesh Journal of Medical Science.* 2017;16(2):325-8. DOI: 10.3329/bjms.v16i2.31212
19. Shishido-Hara Y. Progressive multifocal leukoencephalopathy and promyelocytic leukemia nuclear bodies: a review of clinical, neuropathological, and virological aspects of JC virus-induced demyelinating disease // *Acta Neuropathol.* 2010;120(3):403-417. doi:10.1007/s00401-010-0694-x
20. Nechyporenko A.S., Alekseeva V.V., Sychova L.V. et al. Anatomical prerequisites for the development of rhinosinusitis // *Lek Obz* 2020;6(10):334-338.
21. Romaniuk A., Lyndin M., Lyndina Y. et al. Changes in the hematopoietic system and blood under the influence of heavy metal salts can be reduced with vitamin E. *Turk Patoloji Derg* 2018;34(1):73-81. doi: 10.5146/tjpath.2017.01412
22. Ludwicki J.K., Góralczyk K., Struciński P. et al. Hazard quotient profiles used as a risk assessment tool for PFOS and PFOA serum levels in three distinctive European populations // *Environ Int.* 2015;74:112-118. doi:10.1016/j.envint.2014.10.001
23. Kolupayev S.M., Yaroslavska J.J., Mikhailenko N.M. et al. Etiopathogenesis of stone formation of combined localization // *Azerbaijan Med J* 2021(4):50-56.
24. Lytvynenko M.V., Narbutova T.Y., Vasylyev V.V. et al. Indicators of proliferative activity of endometrium in women with immunodeficiency // *Azerbaijan Med J* 2021(2):53-60. doi: 10.34921/amj.2021.2.008
25. Smiyan O., Lyndin M., Romaniuk O. et al. The case of undiagnosed immunodeficiency in child from mother with leukaemia anamnesis // *Interv Med Appl Sci.* 2018 Dec;10(4):216-221. doi: 10.1556/1646.10.2018.46.

Bondarenko A.V.¹, Katsapov D.V.¹, Pasiieshvili T.M.²,
Zhelezniakova N.M.³, Bocharova T.V.^{4,5}, Gargin V.V.^{4,5}

MORPHOLOGICAL PECULIARITIES OF CEREBRAL INJURY IN POLYOMAVIRUS INFECTION IN HIV-POSITIVE INDIVIDUALS

¹*Department of Infectious Diseases, Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine;*

²*Department of Internal Medicine №3 and Endocrinology, Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine;* ³*Department of Internal Medicine №1, Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine;*

⁴*Department of Pathological Anatomy, Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine;*

⁵*Department of Professionally Oriented Disciplines, Kharkiv International Medical University, Kharkiv, Ukraine*

Summary. The article presents information about the study of morphological features in progressive multifocal leukoencephalopathy caused by polyomavirus infection in HIV-infected individuals. A study of sectional material (the brain) was carried out. After routine proceeding and histological staining, the slides were studied under Olympus BX41 microscope, followed by a morphometric examination.

According to neuroimaging methods, the presence of multiple foci in the brain may be caused by the presence of several etiological factors: JCV, BKV, EBV, *T. gondii*, and *C. neoformans*, which requires mandatory laboratory confirmation. Morphological changes in the brain in PML caused by JCV and BKV are characterized by areas of demyelinated lesions 2-3 mm in size with a tendency to merge, with significant areas of white matter affected and degenerative changes predominantly in the juxtacortical/subcortical white matter.

Автор для корреспонденции:

Гаргин Виталий Витальевич, профессор кафедры патологической анатомии Харьковского национального медицинского университета, Харьков, Украина

E-mail: vitgarg@ukr.net

Author for correspondence:

Gargin Vitaliy, Professor of the Department of Pathological Anatomy, Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine.

E-mail: vitgarg@ukr.net

¹Ismayilov N.İ., ²Pirəliyeva Y.U., Şadlinski E.A.**TİBB ELMİNİN İNFORMASIYA TƏMİNATININ MÜASİR ASPEKTLƏRİ**¹*Bakı Dövlət Universitetinin Bibliografiyaşünaslıq kafedrası;*²*Azərbaycan Respublika Dövlət Elmi Tibb Kitabxanası,*³*Azərbaycan Tibb Universitetinin Farmakologiya kafedrası, Bakı*

Məqalə müasir dövrdə tibb elminin informasiya təminatının xüsusiyyətlərinin müəyyən edilməsinin, innovativ texnologiyaların tətbiq edilməsi strategiyasının, müasir elmi-tibbi informasiya mərkəzləri və elmi-tibbi kitabxanaların fəaliyyət xüsusiyyətlərinin qısa xarakteristikasına həsr edilmişdir. Bu sahədə əsas problemlər müzakirə edilmiş, ÜST-ün tövsiyələri şərh edilmişdir.

Açar sözlər: tibb elmi, səhiyyə, informasiya texnologiyaları, informasiya mənbələri

Ключевые слова: медицинская наука, здравоохранение, информационные технологии, источники информации

Key words: medical science, health care, information technology, sources of information

Müasir dövrdə tibb elminin informasiya mühitinin təşkili məsələsi aktualdır [1]. Məlumdur ki, son dərəcə böyük həcmdə məlumat massivinin mövcud olması və daha da artması nəticəsində lazımi infrastrukturun olmaması problemi də qarşıda durur. Böyük həcmdə məlumatların saxlanılması, emal edilməsi və ictimai istifadəsinin təşkili üçün infrastrukturların qarşısında duran əsas məsələ informasiyanın tamlığının, məxfiliyinin və əlçatanlığının təmin edilməsidir [2].

Tibb elmi son dərəcə yüksək tempdə inkişaf edən elm sahələrindən hesab edilir. Bu elm sahəsində fəaliyyət göstərən tədqiqatçıların, praktik həkimlərin, eləcə də səhiyyə təşkilatçılarının qarşısında böyük həcmdə elmi nəşrlərlə işləyərək, lazımi informasiyanın vaxtında əldə edilməsi tələbi durur. Praktik həkimlər üçün bu və ya digər müalicə-diaqnostika metodları haqqında dürüst elmi informasiyanın əldə edilməsi zəruri məsələdir. İnformasiya axtarışı düzgün mənbələrin seçilməsilə yanaşı, onların analitik-sintetik təhlilini də tələb edir. Bu da "dəlillərə əsaslanan təbabətin" inkişafına şərait yaradır. Qərb ölkələrində, iyirminci əsrin 90-cı illərinin əvvəllərində klinik praktikada qərarların qəbul edilməsinə "sübut əsaslı yanaşma" adlanan üsul formalaşmağa başlayıb ki, bu da elmdə olduğu kimi, eyni proseslərin obyektiv

diktəsi altında baş vermişdir. 60-cı illərdə – müxtəlif müalicə üsullarına dair nəşrlərin sayının yüksək sürətlə artmış, çoxlu sayda yeni dərman vasitələrinin işlənib hazırlanmış, təbabətdə yeni texnologiyalar haqqında nəhəng bir məlumat axını formalaşmışdır [3].

Bununla yanaşı, informasiya təminatında nəzərə alınmalı məsələlərdən biri də informasiyanın yüksək sürətlə köhnəlməsidir [4].

Dəlillərə əsaslanan tibb nəzəriyyəsini dəstəkləyən ən əsas mərkəz nümayəndəsi dünyanın müxtəlif ölkələrindəki mərkəzlərin fəaliyyətini koordinasiya edən Cochrane Mərkəzi (Böyük Britaniya) və onun ideologiyası əsasında yaradılmış Cochrane Beynəlxalq birliyi. Mərkəzin məqsədi elmi tədqiqatların nəticələrini sistemli icmallarda ümumiləşdirmək və sübuta əsaslanan klinik təlimatlar yaratmaqdır [5].

2000-ci illərdə təşkilatı problemlər, elmi araşdırmaların müqayisə edilməsi, yeni texnologiyaların tətbiq edilməsi üzrə sübutlu yanaşma prinsipi tətbiq edilməyə başlanmışdır. Hazırda bu platforma dünyada təşkilati innovasiyaların inkişafı üçün ən müasir strategiyadır. Bu yanaşma qərar qəbul edənlərə resursların məhdud olduğu mühitdə lazımsız maliyyə xərclərinin qarşısını almaq üçün ən sərfəli və eyni zamanda daha effektiv müda-

xilələri seçməyə kömək edir.

Ümumdünya Səhiyyə Təşkilatının (ÜST) “Daha yaxşı sağlamlıq üçün bilik” adlı Ümumdünya Hesabatında qeyd edilir ki, “sistemli təhlillər tədqiqatın öyrənilməsi və mənimsənilməsi üçün üstünlük verilən metoda çevrilmişdir. Ciddi və şəffaf tədqiqatların sintezi üsullarını tətbiq etməklə aparılan sistemli təhlillər qərəzliliyi və təsadüfi səhvləri azaldır. Nəticədə qərar qəbul edənlər müəyyən növ müdaxilələr haqqında məlumat almaq üçün onadan daha çox istifadə edirlər.

Səhiyyə sahəsində elmi nəşrlərin 90%-dən çoxu dünyanın inkişaf etmiş ölkələrinin tədqiqatçılarına məxsusdur. Zəngin ölkələrin tədqiqatçıları elmi məlumatlara nisbətən asan çıxış əldə edirlər, lakin iqtisadi cəhətdən geridə qalmış ölkələrdə internetə çıxış aşağı olaraq qalır, az sayda tədqiqatçı və ya institut jurnala (çap və ya elektron) abunələrin yüksək qiymətini ödəyə bilər.

ÜST bu halda tədqiqat aparıcıları və onun nəticələrindən istifadə edənlər arasında əlaqələr yarada və saxlaya bilən ixtisaslaşdırılmış informasiya xidmətlərindən və ya “informasiya broker” strukturlarından istifadə etməyi tövsiyə edir. “Informasiya brokerlərinin əsas fəaliyyət istiqaməti informasiyanın yayılmasına yönəldilməsindən ibarət olmalıdır. “Daha yaxşı sağlamlıq üçün biliklər haqqında Ümumdünya Məruzə”-də elmi informasiyanın ötürülməsi üçün 5 mərhələdən ibarət yanaşma təklif edilmişdir:

- müxtəlif tədqiqatlar üzrə icmalların hazırlanması;
- göstərilən məqsəd üçün daha uyğun auditoriyanın müəyyən edilməsi;
- etibarlı məlumatötürmə vasitələrindən istifadə edilməsi;
- informasiyanın ötürülməsində effektivliyi sübut edilmiş metodların tətbiq edilməsi;
- informasiyanın ötürülməsinin təsir dərəcəsinin qiymətləndirilməsi.

Müvafiq informasiya mənbələrinin hazırlanması və hədəf auditoriyaya çatdırılması həcmli və bəha prosesidir. Bu işlə məşğul olan mütəxəssislər həmin tədqiqatları aparıcı fərqli xüsusiyyətlərə malik olmalıdır. Bu işi informasiya xidmətilə məşğul olan mütəxəssislərə həvalə etmək lazımdır. Onların vəzifəsi elmi tədqiqatların nəticələrinin əlverişli formada transformasiya edilməsi və yayılmasından ibarətdir.

rətdir.

Müasir dövrdə elmi-tibbi informasiya ilə bağlı vəziyyətdə daha bir xarakterik məsələ ingilis dilində olan elmi mənbələrin sayının artmasıdır. Bu da mütəxəssislərdən nəinki ingilis dili biliklərini, həm də bu bilikləri yüksək səviyyədə olmadığını tələb edir.

Aparılan xarici tədqiqatlardan birində 2000-2018-ci illər ərzində tibb kitabxanaçılarının rolunun dəyişməsi təsvir edilmişdir. Bu da yeni informasiya texnologiyalarının kitabxana-informasiya xidməti sahəsində geniş tətbiq edilməsi və kitabxanalarda rəqəmsal informasiyanın həcmının artması ilə bağlıdır [6].

Kitabxanaçıların qarşısında duran vəzifələrdən biri real zaman rejimində informasiya axtarışının təşkil edilməsi, texnoloji dəstək göstərilməsi, istifadəçilər arasında informasiya savadının təbliğ edilməsi, kolleksiyaların işlənilib hazırlanmasıdır.

Aşkar edilən universal, invasion və mürəkkəb professional şəraitdə biliklərin zənginləşdirilməsi və onlayn xidmətin təmin edilməsi strategiyasının müəyyən edilməsi zəruri vəzifələrdəndir. Tibb elminə xidmət edən kitabxanaçılar üçün aşkar edilən bu yeni vəzifələrlə yanaşı kitabxanaçılığın fundamental kompetensiyasının kombinə edilməsi üçün tibb elmi sahəsində fəaliyyət göstərəcək kitabxanaçı kadrların nəzəri-praktik səviyyəsinin artırılması məsələsinə diqqət yetirilməlidir [6].

Beləliklə, müasir dövrə tibb elminin informasiya-innovasiya təminatının kifayət qədər mürəkkəb məsələ olduğu məlum olur. Onun həlli üçün yeni strategiyanın işlənilib hazırlanması və müxtəlif regionlar üçün adaptasiya edilməsi zəruri şərtlərdəndir. Buna görə ÜST tövsiyə edir [5]:

– *Sağlamlıq məlumatlarına və elmi tədqiqatlara həsr edilmiş etibarlı elmi informasiya sisteminin yaradılması. Bunun üçün müasir informasiya texnologiyalarından adekvat şəkildə istifadə edilməsi;*

– *Tibb və sağlamlıq problemlərinə dair milli elmi jurnalların təşkili və çoxtiraajlı nəşri;*

– *ÜST-ün etibarlı sağlamlıq haqqında məlumatlarına çıxışı təmin etmək üçün global təşəbbüsə başlamaq.*

– *Beynəlxalq Klinik Sınaqlar Reyestrinin*

yaradılması. Belə bir reyestrdəki məlumat xüsusi sahələrdə beynəlxalq əməkdaşlığa, ölkələrdə potensialın gücləndirilməsinə və klinik sınaqlar haqqında ictimai maarifləndirməyə kömək edəcək. Uzun müddətli perspektivdə belə tədqiqatlar üçün sübut bazasının gücləndirilməsi səhiyyə müdaxilələri ilə bağlı siyasətin məlumatlandırılmasına kömək edəcəkdir. Ölkələrdə aparılan tədqiqatlar üçün də milli reyestrlər yaradılmalıdır.

– *Bərabərlik, insan hüquqları, məxfilik, ayrı-seçkilik kimi sahələrdə potensialın yaradılması və etik təhlilin aparılması.* İnkişaf etmiş və inkişaf etməkdə olan ölkələrdə elmi tədqiqatların aparılmasında bərabər hüquqlar

və bu tədqiqatların nəticələrindən bərabər istifadəni təmin etmək;

– Qlobal səviyyədə, ingilis dilindən başqa dillərdə olanlar da daxil olmaqla, mövcud elmi məlumat bazalarının keyfiyyətini və əhatə dairəsini yaxşılaşdırmaq;

– *Qərar qəbul edənlər üçün sistemli təhlilərin və digər sübuta əsaslanan sənədlərin hazırlanmasını öz üzərinə götürəcək informasiya strukturlarının* (“informasiya brokerləri”) inkişaf etdirilməsi;

– *Müxtəlif ölkələrdə səhiyyə məlumatlarına universal çıxışı təşkil etmək.*

ƏDƏBİYYAT

1. Лактионова Л.В., Матюхина О.М., Фигурин И.М. Информационное обеспечение деятельности медицинского учреждения // Клиническая практика. 2013. №1 (13), с.43-51 [Laktionova Lyudmila Valentinovna, Matyuhina Ol'ga Mihajlovna, Figurin Ivan Mihajlovich Informacionnoe obespechenie deyatel'nosti medicinskogo uchrezhdeniya // Klinicheskaya praktika. 2013. №1 (13), s.43-51]
2. Башинский С.Е. Разработка клинических практических руководств с позиций доказательной медицины. Учебное пособие для врачей и организаторов здравоохранения. – Москва. Изд-во «Медиа Сфера». 2004. – 135 с. [Bashchinskij S.E. Razrabotka klinicheskix prakticheskix rukovodstv s pozicij dokazatel'noj mediciny. Uchebnoe posobie dlya vrachej i organizatorov zdravoohraneniya. – Moskva. Izd-vo «Media Sfera». 2004. – 135 s.]
3. Ciliska D., Thomas H., Buffett C. An Introduction to Evidence-Informed Public Health and a Compendium of Critical Appraisal Tools for Public health Practice. – Ontario. National Collaborating Centre for Methods and Tools. 2008 [Ciliska D., Thomas H., Buffett C. An Introduction to Evidence-Informed Public Health and a Compendium of Critical Appraisal Tools for Public health Practice. – Ontario. National Collaborating Centre for Methods and Tools. 2008]
4. Guyatt G.H. Evidence-based medicine //ACP Journal Club. – 1991. – Vol.114. – P.A-16 [Guyatt G.H. Evidence-based medicine //ACP Journal Club. – 1991. – Vol.114. – P.A-16]
5. Кайгородова Т.В. Научно-информационное обеспечение принятия решений в медицине и здравоохранении // Электронный научный журнал «Социальные аспекты здоровья населения», 2009, №12, 22489 [Kajgorodova T.V. nauchno-informacionnoe obespechenie prinyatiya reshenij v medicine i zdravoohranenii // Elektronnyj nauyanyj zhurnal «Social'nye aspekty zdorov'ya naseleniya», 2009, №12, 22489]
6. Jinxuan Ma, Lynne Stahl, MA; Erica Knotts Emerging roles of health information professionals for library and information science curriculum development: a scoping review //J Med Libr Assoc. 2018 Oct; 106(4): 432–44 [Jinxuan Ma, Lynne Stahl, MA; Erica Knotts Emerging roles of health information professionals for library and information science curriculum development: a scoping review //J Med Libr Assoc. 2018 Oct; 106(4): 432–44]

¹Исмаилов Н.И., ²Пиралиева Е.У., ³Шадлинский Э.А.

СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ИНФОРМАЦИОННОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ НАУКИ

¹Кафедра Библиографоведения Бакинского государственного университета;

²Государственная научная медицинская библиотека Азербайджанской Республики;

³Кафедра фармакологии Азербайджанского медицинского университета, г. Баку

Резюме. Статья посвящена краткому описанию особенностей информационного обеспечения медицинской науки в современном периоде, стратегии применения инновационных технологий, особенностям деятельности современных научно-медицинских информационных центров и научно-медицинских библиотек. Были обсуждены основные проблемы в этой области, отмечены рекомендации, предложенные ВОЗ.

¹Ismailov N.I., ² Piralieva E.U., ³Shadlinsky E.A.

MODERN ASPECTS OF INFORMATION SUPPORT OF MEDICAL SCIENCE

¹*Department of Bibliography Studies, Baku State University, Baku*

²*State Scientific Medical Library of the Republic of Azerbaijan, Baku*

Department of Farmacology, Azerbaijan Medical University, Baku

Summary. The article is devoted to a brief description of the features of the information support of medical science in the modern period, the strategy for the use of innovative technologies, the features of the activities of modern scientific and medical information centers and scientific and medical libraries. The main problems in this area were discussed, the recommendations proposed by WHO were noted.

Müəlliflə əlaqə üçün:

Pirəliyeva Yeganə Umud qızı, Azərbaycan Respublika Dövlət Elmi Tibb Kitabxanası

E-mail: piraliyevayegana@gmail.com

Muxtarova S.N.

**NEONATOLOGİYADA AĞCIYƏR PATOLOGİYALARININ DİAQNOSTİKASINDA
ULTRASƏS MÜAYİNƏSİNİN ROLU***Azərbaycan Tibb Universitetinin II Uşaq xəstəlikləri kafedrası, Bakı*

Xülasə. Məqalədə neonatoloji dövrdə ağciyər patologiyalarının diaqnostikasında ultrasəs müayinəsinin roluna dair ən son ədəbiyyat məlumatlarının icmalı təqdim edilir. Ağciyərin ultrasəs müayinəsi əlverişli, sürətli, radioaktiv şüalanma ilə əlaqəli olmayan diaqnostik üsuldur. Bu müayinə üsulundan kəmiyyət məhdudiyyəti gözləmədən istifadə etmək və müvafiq olaraq patologiyanın dinamikasını, müalicənin təsirini qiymətləndirmək mümkündür. Məqalədə ağciyərin ultrasəs müayinəsinin nəticələri izah edilir, metodun həm güclü tərəfləri, həm də məhdudiyyətləri vurğulanır.

Açar sözlər: ağciyərin ultrasəs müayinəsi, yenidoğulmuş, ağciyər patologiyaları

Ключевые слова: ультразвуковое исследование легких, новорожденные, легочные патологии

Key words: lung ultrasound, newborns, lung pathology

Muxtarova C.H.

**РОЛЬ УЛЬТРАЗВУКОВОГО ИССЛЕДОВАНИЯ В ДИАГНОСТИКЕ
ЛЕГОЧНЫХ ПАТОЛОГИЙ В НЕОНАТОЛОГИИ***Кафедра Детских болезней II Азербайджанского Медицинского Университета, Баку*

В статье представлен обзор новейших литературных сведений о роли ультразвукового исследования в диагностике легочных патологий в неонатологии. Ультразвуковое исследование легких является доступным, быстрым, не излучающим радиацию, методом диагностики. Может выполняться лечащим врачом без ограничений в количестве, соответственно можно оценивать динамику патологии и эффект лечения. В этой статье описывается интерпретация результатов ультразвукового исследования легких. Выделены как сильные стороны, так и ограничения метода.

В связи с принятием критериев живорожденности с 23-х недель внутриутробного развития и соответствующим ростом бронхолегочной патологии у новорожденных детей, легочные заболевания в неонатальном периоде рассматриваются как актуальная проблема современной медицины.

По данным ВОЗ, непосредственной причиной смерти детей первых дней жизни являются 70-80% респираторных заболеваний различной этиологии. Респираторные заболевания встречаются у 67% новорожденных в Азербайджане [1, 2].

В настоящее время в медицине все большую популярность приобретают как неинвазивные методы терапии, так и

неинвазивные методы диагностики. Так, при поражениях легких у новорожденных с целью диагностики используется рентгенография, при котором происходит облучение новорожденного рентгеновскими лучами, что может привести к негативным последствиям. Особо это важно для недоношенных детей, так как им рентгеновские исследования проводятся чаще по сравнению с доношенными детьми [3].

В связи с этим, в качестве альтернативы рентгенологическому методу в современной неонатологии широко используется ультразвуковое исследование (УЗИ) легких.

Первая попытка применения УЗИ легких для диагностики респираторного дистресс-

синдрома (РДС) упоминается в 1990 году Авни и соавторами [4].

В своем исследовании Tandircioglu и соавторы показали, что применением УЗИ легких при РДС было отмечено снижение количества выполненных рентгенологических исследований, соответственно снижение лучевой нагрузки на организм недоношенного ребенка [5].

В ряде исследований было показано, что отражение звуковых волн от границы раздела сред в грудной клетке создают артефакты, которые несут информацию о состоянии легких [6]. А именно, А-линии, которые представляют собой горизонтальные линии, показывающие нормальную воздушность легочной ткани. В-линии, представляющие собой продольные линии и показывающие интерстициальные изменения в легких. Также, учитываются такие признаки как синхронное движение висцеральной и париетальной плевры относительно друг друга (sliding в англоязычной литературе), субплевральные консолидации, состояние плевральной линии [7].

Помимо того, что УЗИ является неионизирующим методом исследования, он легкодоступен, дает информацию о состоянии легких в реальном времени и в динамике, может проводиться у изголовья новорожденного с наименьшим беспокойством новорожденного, а также дешевле, что немаловажно [8].

Основы УЗИ легких. Для проведения обследования желательно использовать высоко-частотный микролинейный датчик, так как он лучше адаптируется к маленьким размерам грудной клетки новорожденных детей и дает более точную информацию даже в неопытных руках [9, 10].

По данным протокола [11] рекомендуется проводить обследование всей грудной клетки (передней, боковой и задней части), хотя изменение положения тела тяжелых интубированных новорожденных может иметь отрицательные последствия [9].

УЗИ легких при мекониевой аспирации. На УЗИ легких при мекониевой аспирации с повышенной частотой отмечаются наличие субплевральных гипоехогенных очагов, аномалии плевральной линии, отсутствие А-линии, наличие В-линии [12].

Помимо диагностики, УЗИ легких показал эффективность также при лечении мекониевой аспирации, а именно при бронхоальвеолярном лаваже [13, 14].

УЗИ легких при респираторном дистресс-синдроме. РДС продолжает являться одним из важных причин повышенной смертности и заболеваемости недоношенных детей. УЗИ легких в последние годы широко используется в диагностике РДС.

Copetti и соавторы [15], а также Liu и соавторы [16] в своей работе показали, что УЗИ легких является точным и надежным инструментом для диагностики РДС. Ученые отметили, что характерными признаками для РДС на УЗИ легких являются наличие легочных консолидаций, изменение целостности и состояния плевральной линии, наличие компактных В-линий, а также наличие больше трех В-линий. В последующем, в 2020-м году Liu и соавторы отметили, что легочные консолидации при РДС выглядят как снежный покров и этот знак был назван «знаком снежинки» (в англоязычной литературе “snowflake sign”). Также было отмечено, что этот признак считается наиболее характерным признаком РДС [17].

В том же году Liu и соавторы описали, что наличие таких признаков как «знак матового стекла» (в англоязычной литературе “ground glass sign”) и «знак снежинки» не только улучшает диагностику РДС, но и способствует классификации РДС [18].

«Знак матового стекла» представляет собой легочную консолидацию похожую на «матовое стекло» без признаков воздушной бронхограммы, характеризуется постепенным ослаблением эхогенности от центра к периферии. В то время как, «знак снежинки» напоминает снежный узор и характеризуется точечной очаговой или линейной воздушной бронхограммой на УЗИ.

Согласно Lui и соавторам РДС по выраженности, величине и распространенности консолидации на УЗИ может классифицироваться на легкую, среднюю и тяжелую степень. Легкая степень характеризуется наличием знака «матового стекла», который может выявляться также при раннем или восстановительном периоде при средней и тяжелой степени РДС [18].

При средней тяжести выявляется «знак снежинки», который не распространяется на все зоны легкого. Тяжелая степень характеризуется распространённым наличием «знака снежинки» или наличием любой степени консолидаций, вызывающих такие осложнения как легочные кровотечения, пневмоторакс, массивные ателектазы, или персистирующую пульмонарную гипертензию.

Как упоминалось выше, результаты недавних исследований показывают, что ультразвуковое исследование легких не только позволяет точно диагностировать РДС у новорожденных, но также может классифицировать тяжесть РДС, контролировать и управлять лечением и, таким образом, улучшать прогноз РДС [19].

Oktem и соавторы в своей работе показали не только диагностическую значимость УЗИ легких, но и динамические изменения в ткани легкого после лечения сурфактантом [20].

В работе Martino и соавторов было показано, что с помощью УЗИ легких можно с точностью предсказать необходимость в сурфактантной терапии экстремально-недоношенных детей, находящихся на СРАР терапии [21].

УЗИ легких при транзиторном тахипноэ новорожденных. Транзиторный тахипноэ новорожденных (ТТН) связано с задержкой клиренса легочной жидкости и встречается в основном у недоношенных с более высоким гестационным возрастом.

При ТТН на УЗИ легких может отмечаться утолщение плевральной линии, наличие множественных В-линий в нижних легочных полях и менее компактных В-линий в верхних легочных полях (Double lung point в англоязычной литературе), что является неспецифичным [22], но основным признаком при ТТН [23].

He и соавторы отметили, что УЗИ легких является высокоспецифичным и чувствительным методом диагностики ТТН [24].

УЗИ легких при дифференциации респираторного дистресс-синдрома с транзиторным тахипноэ новорожденных.

Srinivasan и соавторы провели работу, показывающую роль УЗИ легких при дифференциации РДС с ТТН. В своей работе

ученые отметили, что так как УЗИ легких показывает интерстициальные изменения, он более надежен и точен в диагностике ТТН по сравнению с рентгенографией легких [25].

УЗИ легких при пневмонии. Liu и соавторы описали признаки пневмонии на УЗИ как нарушение целостности плевральной линии, легочные консолидации с воздушной бронхограммой, отсутствие скольжения плевральной линии относительно грудной стенки, наличием иногда легочной пульсации (синхронное с сердцебиением движение) [26]. Авторы отметили, что УЗИ легких является надежным методом диагностики пневмонии новорожденных.

УЗИ легких при COVID-19. В момент пандемии COVID-19 Gregorio-Hernández и соавторами были обследованы три новорожденных и на УЗИ были отмечены такие изменения как: отсутствие А-линий, утолщение линии плевры, разбросанные В-линии. Однако у одного из пациентов на тот момент был РДС, что также мог повлиять на результат исследования [27]. В своем исследовании также отметил неспецифичность УЗИ данных при COVID-19 [28].

УЗИ легких при пневмотораксе. По данным литературы последних лет, УЗИ легких имеет высокую диагностическую значимость при пневмотораксе и позволяет обнаружить небольшие утечки воздуха, часто не обнаруживаемые при рентгенографии грудной клетки [29].

Ультразвуковые критерии диагностики пневмоторакса включают отсутствие скольжения плевральной линии относительно грудной стенки и В-линий (следовательно, исключительное присутствие А-линий) и наличие точки легкого (lung point в англоязычной литературе). Характеризуется этот признак отсутствием с одной стороны экскурсии и наличием А-линий, а с другой, граничащая с сохранённой экскурсией зоной и В-линиями [29, 30].

Montero-Gato и соавторы отметили, что наличие А-линий в передней поперечной плоскости с высокой чувствительностью и специфичностью диагностирует пневмоторакс, а признак так называемых «зеркальных ребер» не специфичен для пневмоторакса

[31].

Gregorio-Hernandez и соавторы в своей статье, основываясь на четыре клинические случаи, описали важность УЗИ легких при подозрении на пневмоторакс после торакальных манипуляций (операции на сердце, плевральный дренаж), при атипичном расположении пневмоторакса, а также оценке резольции пневмоторакса [32].

УЗИ легких при бронхолегочной дисплазии. Бронхолегочная дисплазия (БЛД) характеризуется хроническим прогрессирующим поражением легких и является одним из наиболее тяжелых заболеваний у недоношенных детей [33]. На УЗИ легких отмечаются изменения как в плевральной линии, так и в самом легком. Плевральная линия утолщается, под ней располагаются мелкие консолидации, выявляются В-линии [34].

УЗИ легких имеет ценность не только при диагностике, но и при прогнозировании бронхолегочной дисплазии [7, 35].

Заключение. В 3-х летнем исследовании Gao и соавторов ученые задались вопросом,

может ли УЗИ легких заменить рутинное использование рентгенографии легких новорожденных [36]. В статье было показано, что: 1) УЗИ легких обладает более высокой специфичностью и точностью в диагностике заболеваний легких; 2) УЗИ легких более чувствителен в диагностике пневмоторакса, пневмонии 3) УЗИ легких чувствителен в дифференциации РДС и ТТН, что невозможно сделать на рентгенографии легких. Однако для проведения УЗИ легких новорожденных детей, требуется хорошо обученный специалист, подкожная эмфизема может снижать диагностическую значимость УЗИ, с помощью УЗИ невозможно выявить этиологию и патогенез пневмонии, легочную интерстициальную эмфизему.

Таким образом, УЗИ легких является легкодоступным, безопасным и информативным методом диагностики. УЗИ легких можно использовать как для первоначального скрининга, так и для динамического наблюдения и терапевтической оценки.

ЛИТЕРАТУРА

1. Qarayeva S.Z. Bətdaxili inkişafın ləngiməsi ilə doğulan uşaqların həyatının ilk 3 ilində keçirdikləri xəstəliklərin strukturunun öyrənilməsi // Azərbaycan Tibb Jurnalı. 2015; №3, s. 64-70. [Garayeva S.Z. Studying the structure of diseases experienced by children born with intrauterine growth retardation in the first 3 years of life // Azerbaijan Medical Journal. 2015; No. 3, p. 64-70.]
2. Qarayeva S.Z., Məmmədova A.Ə., Ağayeva G.T. State of health of children with perinatal infections in the first year of life // 15. Pediatri kış kongresi. Uludağ, 10-13 mart, 2019; s. 186. [Garayeva S.Z., Mammadova A.A., Aghayeva G.T. State of health of children with perinatal infections in the first year of life // 15. Pediatric winter congress. Uludag, March 10-13, 2019; etc. 186.]
3. Неведов С.В., Черняева Т.М., Торчило С.М., Саттиева, Я.Р. Ультразвуковая диагностика легких у недоношенных новорожденных. // Неонатология: Новости. Мнения. Обучение, 2020; 8(1 (27)), pp.61-66. [Nefedov S.V., Chernjaeva T.M., Torchilo S.M., Sattieva, Ja.R. Ul'trazvukovaja diagnostika legkih u nedonoshennyh novorozhdennyh. // Neonatologija: Novosti. Mnenija. Obuchenie, 2020; 8(1 (27)), pp.61-66.]
4. Avni E.F., Braude P., Pardou A. and Matos C. Hyaline membrane disease in the newborn: diagnosis by ultrasound // Pediatric radiology, 1990; 20(3), pp.143-146.
5. Tandircioglu U.A., Yigit S., Oguz B., Kayki G., Celik H.T. and Yurdakok M., Lung ultrasonography decreases radiation exposure in newborns with respiratory distress: a retrospective cohort study // European Journal of Pediatrics, 2022; 181(3), pp.1029-1035.
6. Колтунов И.Е., Дегтярева М.В., Мазаев А.П., Выхристюк О.Ф., Горбунов А.В., Ерохина А.В. Возможности ультразвукового исследования в комплексной диагностике заболеваний легких в неонатальном периоде // Трудный пациент, 2017; 15(8-9), pp.32-38. [Koltunov I.E., Degtareva M.V., Mazaev A.P., Vyhristjuk O.F., Gorbunov A.V., Erohina A.V. Vozmozhnosti ul'trazvukovogo issledovaniya v kompleksnoj diagnostike zabolevanij legkih v neonatal'nom periode // Trudnyj pacient, 2017; 15(8-9), pp.32-38.]
7. Abdelmawla M., Louis D., Narvey M. and Elsayed Y. A lung ultrasound severity score predicts chronic lung disease in preterm infants // American journal of perinatology, 2019; 36(13), pp.1357-1361.
8. Singh Y., Tissot C., Fraga M.V. et al. International evidence-based guidelines on Point of Care Ultrasound (POCUS) for critically ill neonates and children issued by the POCUS Working Group of the European Society of Paediatric and Neonatal Intensive Care (ESPNIC) // Critical Care, 2020; 24(1), pp.1-16.
9. Corsini I., Parri N., Ficial B. and Dani C., Lung ultrasound in the neonatal intensive care unit: Review of the literature and future perspectives // Pediatric pulmonology, 2020; 55(7), pp.1550-1562.

10. Gomond-Le Goff C., Vivalda L. et al. Effect of different probes and expertise on the interpretation reliability of point-of-care lung ultrasound // *Chest*, 2020; 157(4), pp.924-931.
11. Liu J., Copetti R., Sorantin E., Lovrenski J. et al. Protocol and guidelines for point-of-care lung ultrasound in diagnosing neonatal pulmonary diseases based on international expert consensus // *JoVE (Journal of Visualized Experiments)*, 2019; (145), p.e58990.
12. Liu J., Cao H.Y. and Fu W. Lung ultrasonography to diagnose meconium aspiration syndrome of the newborn // *Journal of International Medical Research*, 2016; 44(6), pp.1534-1542.
13. Qiu R.X., Ren X.L., Liu J., Li J.J. et al. Bronchoalveolar lavage to treat neonatal meconium aspiration syndrome under monitoring of lung ultrasound based on a prospective case series study // *Iranian Journal of Pediatrics*, 2019; 29(4).
14. Dell'Orto V., Centorrino R. and De Luca D. Ultrasound-guided lung lavage for life-threatening bronchial obstruction due to meconium plug. // *Journal of Clinical Ultrasound*, 2021; 49(4), pp.405-407.
15. Copetti R., Cattarossi L., Macagno F., Violino M. and Furlan R. Lung ultrasound in respiratory distress syndrome: a useful tool for early diagnosis // *Neonatology*, 2008; 94(1), pp.52-59.
16. Liu J., Cao H.Y., Wang H.W. and Kong X.Y. The role of lung ultrasound in diagnosis of respiratory distress syndrome in newborn infants // *Iranian journal of pediatrics*, 2014; 24(2), p.147-154.
17. Liu J., Qiu R.X. and Ren X.L. The ultrasonic imaging characteristics of neonatal respiratory distress syndrome (RDS): the new concept of lung ultrasound to diagnose RDS // *Chest*, 2020; 157(6), p.A318.
18. Liu J., Li J. and Shan R.Y. Multi-center prospective study of ultrasonic diagnosis and grading of neonatal respiratory distress syndrome // *Chin Pediatr Emerg Med*, 2020; 27, pp.801-7.
19. Guo B.B., Pang L., Yang B., Zhang C. et al. Lung Ultrasound for the Diagnosis and Management of Neonatal Respiratory Distress Syndrome: A Minireview // *Front Pediatr*. 2022; Apr 14;10:864911. doi: 10.3389/fped.2022.864911. PMID: 35498779; PMCID: PMC9047941.
20. Oktem A., Yigit S., Oğuz B. et al. Accuracy of lung ultrasonography in the diagnosis of respiratory distress syndrome in newborns // *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*, 2021; 34(2), pp.281-286.
21. De Martino L., Yousef N., Ben-Ammar R. et al. Lung ultrasound score predicts surfactant need in extremely preterm neonates // *Pediatrics*, 2018; 142(3).
22. Liu J., Chen X.X., Li X.W., Chen S.W. et al. Lung ultrasonography to diagnose transient tachypnea of the newborn // *Chest*, 2016; 149(5), pp.1269-1275.
23. Basha M., Kaur R., Chawla D. and Kaur N. Evaluation of double lung point sign as a marker for transient tachypnoea of the newborn in preterm // *Polish journal of radiology*, 2022; 87(1), pp.220-225.
24. He L., Sun Y., Sheng W. and Yao Q. Diagnostic performance of lung ultrasound for transient tachypnea of the newborn: A meta-analysis // *PloS one*, 2021; 16(3), p.e0248827.
25. Srinivasan S., Aggarwal N., Makhik S. et al. Role of lung ultrasound in diagnosing and differentiating transient tachypnea of the newborn and respiratory distress syndrome in preterm neonates // *Journal of Ultrasonography*, 2022; 22(88), p.e1-e5.
26. Liu J., Liu F., Liu Y., Wang H.W. and Feng Z.C. Lung ultrasonography for the diagnosis of severe neonatal pneumonia // *Chest*, 2014; 146(2), pp.383-388.
27. Gregorio-Hernández R., Escobar-Izquierdo A.B., Cobas-Pazos J. and Martínez-Gimeno, A. Point-of-care lung ultrasound in three neonates with COVID-19 // *European Journal of Pediatrics*, 2020; 179(8), pp.1279-1285.
28. Matsuoka M.W., Rocha S.M.S.D., Gibelli M.A.B.C. et al. Use of lung ultrasound in neonates during the COVID-19 pandemic // *Radiologia Brasileira*, 2020; 53, pp.401-404.
29. Liu J., Kurepa D., Feletti F. et al. International expert consensus and recommendations for neonatal pneumothorax ultrasound diagnosis and ultrasound-guided thoracentesis procedure // *J Vis Exp*. 2020; (157).
30. Xanəliyeva N.F., Qarayeva S.Z., Sultanova M.C. Yenidöğümşərlərdə pnevmotoraksın ultrasəs əlamətlərinin xüsusiyyətləri // Milli dirçəliş gününə həsr olunmuş milli onkologiya mərkəzinin gənc alim və mütəxəssislərin elmi-praktiki konfransının tezisləri, 17 noyabr 2021-ci il, Bakı, Azərbaycan, s. 16 [Khanaliyeva N.F., Garayeva S.Z., Sultanova M.C. Features of ultrasound signs of pneumothorax in newborns // Abstracts of the scientific-practical conference of young scientists and specialists of the national oncology center dedicated to the National Revival Day, November 17, 2021, Baku, Azerbaijan, p. 16]
31. Montero-Gato J., Rodeño-Fernández L., Serna-Guerediaga I. et al. Ultrasound of pneumothorax in neonates: Diagnostic value of the anterior transverse plane and of mirrored ribs // *Pediatric Pulmonology*, 2022; 57(4), pp.1008-1014.
32. Gregorio-Hernández R., Pérez-Pérez A., Alonso-Ojembarrena A. et al. Neonatal pneumothoraces with atypical location: the role of lung ultrasound // *European Journal of Pediatrics*, 2022; 181(4), pp.1751-1756.
33. Jobe A.H. and Abman S.H. Bronchopulmonary dysplasia: a continuum of lung disease from the fetus to the adult // *American journal of respiratory and critical care medicine*, 2019; 200(6), pp.659-660.
34. Kurepa D., Zaghloul N., Watkins L. and Liu J. Neonatal lung ultrasound exam guidelines // *Journal of Perinatology*, 2018; 38(1), pp.11-22.
35. Mukhtarova S., Sultanova N., Panahova N. The role of lung ultrasound in the prediction of chronic lung disease in premature infants // Əməkdar elm xadimi, professor Tamerlan Əziz oğlu Əliyevin anadan olmasının 100 illiyinə həsr olunmuş "Təbəbətənin aktual problemləri-2021" mövzusunda beynəlxalq elmi-praktik konqresin materialları 6-8 oktyabr 2021, Bakı, Azərbaycan, s. 272-273. [Mukhtarova S., Sultanova N., Panahova N. The role of lung

ultrasound in the prediction of chronic lung disease in premature infants // "Actual problems of medicine-2021" dedicated to the 100th anniversary of the birth of honored scientist, professor Tamerlan Aziz oglu Aliyev materials of the international scientific-practical congress on October 6-8, 2021, Baku, Azerbaijan, p. 272-273.]

36. Gao Y.Q., Qiu R.X., Liu J., Zhang L., Ren X.L. and Qin S.J., Lung ultrasound completely replaced chest X-ray for diagnosing neonatal lung diseases: a 3-year clinical practice report from a neonatal intensive care unit in China // The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine, 2020; pp.1-8.

Mukhtarova S.N.

THE ROLE OF ULTRASOUND IN THE DIAGNOSIS OF PULMONARY PATHOLOGIES IN NEONATOLOGY

Department of Child Diseases II, Azerbaijan Medical University, Baku

Summary. The article presents an overview of the latest literature data on the role of ultrasound in the diagnosis of pulmonary pathologies in neonatal age. Lung ultrasound is an affordable, fast and non-radiative diagnostic method. This method can be used without restrictions on quantity. It is possible to follow the disease's progress and the treatment response by using ultrasound. The presented article describes the interpretation of lung ultrasound findings. Both strengths and limitations of the method are highlighted.

Автор для корреспонденции:

Мухтарова Севиндж Наби кызы, Кафедра детских болезней 2 Азербайджанского Медицинского Университета

E-mail: sevincmuhtarova@gmail.com

DOI: 10.34921/amj.2022.3.019

Şkatula Y.V., Badion Y.A., Kravets A.V., Şapoval İ.V.

İDİOPATİK SKOLİOZLU XƏSTƏLƏRDƏ ONURĞANIN HORIZONTAL SƏTHDƏ DEFORMASIYA PARAMETRLƏRİNİN MİQDARI QIYMƏTLƏNDİRİLMƏSİ ÜSULLARI

Sumı Dövlət Universiteti Təcili tibbi yardım və fəlakətlər təbabəti kafedrası, Sumı, Ukrayna

Xülasə. Məqalədə skolioz xəstəliyi olan şəxslərdə onurğanın horizontal səth üzrə deformasiyasının parametrlərini miqdarı qiymətləndirmək üçün təklif edilən üsullara dair ədəbiyyat məlumatlarının sistemsiz xülasəsi verilmişdir. Çox tanınmış və praktik baxımdan əhəmiyyətli olan üsulların informativliyi və klinika üçün yararlılığı araşdırılmışdır.

Skolioz xəstələrinin kompleks müayinəsi üzrə müasir meyllər onurğanın horizontal səth boyunca deformasiyalarının miqdarı cəhətdən qiymətləndirilməsi üçün istifadə edilə bilən yeni və daha informativ üsulların tətbiqindən ibarətdir ki, bu da texnologiyanın inkişafı və təkmilləşməsi ilə əlaqədardır. Qeyd etmək lazımdır ki, indiyə qədər anatomo-struktural və torsion dəyişikliklərin tədqiqinə kifayət qədər diqqət yetirilməmişdir. Rotasion-torzion dəyişikliklərin dinamikada qiymətləndirilməsindən alınan nəticələr skoliotik deformasiyaların müxtəlif tiplərinin prediktoru, konservativ və cərahi müalicənin effektivliyinin indikatoru kimi istifadə edilə bilər.

Açar sözlər: idiopatik skolioz, deformasiya, rotasiya, torsiya, diaqnostika

Ключевые слова: идиопатический сколиоз, деформация, ротация, торсия, диагностика

Key words: idiopathic scoliosis, deformation, rotation, torsion, diagnostics

Шкатула Ю.В., Бадюн Ю.А., Кравец А.В., Шаповал И.В.

СПОСОБЫ КОЛИЧЕСТВЕННОЙ ОЦЕНКИ ПАРАМЕТРОВ ДЕФОРМАЦИИ ПОЗВОНОЧНИКА В ГОРИЗОНТАЛЬНОЙ ПЛОСКОСТИ У ПАЦИЕНТОВ С ИДИОПАТИЧЕСКИМ СКОЛИОЗОМ

*Кафедра экстренной медицинской помощи и медицины катастроф
Учебно-научного Медицинского института Сумского государственного университета,
Сумы, Украина*

В статье приведен несистематизированный обзор публикаций, где описаны способы и технологии определения параметров деформации позвоночника в горизонтальной плоскости у пациентов со сколиотической болезнью. Исследованы информативность и клиническая пригодность наиболее известных и практически значимых способов. Предложен собственный способ количественной оценки торсионной деформации позвонков у пациентов с идиопатическим сколиозом.

Современной тенденцией комплексного обследования пациентов со сколиотической болезнью стало появление новых, более информативных способов количественной оценки параметров деформации позвоночника в горизонтальной плоскости, что обусловлено прежде всего развитием и совершенствованием технологий. Необходимо отметить, что исследованию особенностей анатомо-структуральных, торсионных изменений уделяется недостаточное внимание. Динамическое оценивание ротационно-торсионных изменений позвоночника может быть использовано в качестве предиктора прогрессирования при различных типах сколиотических деформаций, индикатор результата консервативного и хирургического лечения.

Сколиоз – это общий термин, объединяющий разнообразную группу состояний, проявляющихся изменениями формы и положения позвоночника, грудной клетки и туловища.

Согласно современным представлениям сколиоз – это болезнь, характеризующаяся развитием многоплоскостной деформации позвоночника, в случае прогрессирования которой происходит дислокация и нарушение функции внутренних органов, ухудшение качества жизни и сокращение его продолжительности [1].

В системе диагностики сколиотической деформации позвоночника обязательно рентгенологическое обследование пациента. Оно объективизирует визуальную клиническую картину патологии; уточняет информацию о локализации дуг искривления и их параметров, изменениях анатомо-биомеханических характеристик позвоночника, реберного каркаса грудной клетки и таза; иллюстрирует состояние росткового костного потенциала и структурных морфологических конфигураций пораженного органа. Именно рентгенологические данные являются основанием для установления клинического диагноза, определения адекватного корректирующего воздействия, решения экспертных вопросов, оценки динамики развития заболевания и результативности проведенного лечения [2-5].

Необходимо отметить, что высокотехнологичные методики лучевого исследования, такие как мультиспиральная компьютерная томография и магнитно-резонансная томография, редко используют для изучения и оценки параметров искривления позвоночника. К ним прибегают только при наличии болевого синдрома или в случае подозрения на воспалительные, опухолевые или дегенеративно-дистрофические изменения позвоночника и спинного мозга [6-10].

При рентгенологическом обследовании параметры и характер искривления изучают в трех плоскостях. Во фронтальной плоскости определяют величину латеральных дуг деформации, в сагиттальной плоскости оценивают состояние профиля позвоночника. При изучении параметров деформации позвоночника в горизонтальной плоскости выделяют ротационное смещение и тор-

сионную деформацию [11].

Изменение положения позвонков – их вращение вокруг вертикальной оси позвоночника называют ротацией. Ротация максимально выражена на уровне апикального позвонка и прогрессивно уменьшается в направлении краниального и каудального концевых позвонков сколиотической дуги.

Торсия – это структуральные изменения анатомии позвонка, развивающиеся под влиянием спиральных векторных нагрузок. При этом и передняя и задняя опорные колонны позвонков, подверженных торсионной деформации, обращены в выпуклую сторону латеральной дуги искривления.

Торсией называется напряжённое состояние в тканях позвоночно-двигательного сегмента, которое возникает в направлении, противоположном направлению ротации. Торсия является своеобразным механизмом, уравнивающим избыточное напряжённое состояние тканей позвоночного столба [12].

В ходе аналитического обзора литературы мы обратили внимание, что авторы нередко отождествляют и смешивают эти два понятия.

Механизмы, управляющие вращением позвонков, не выяснены и неизвестно, предшествует ли латеральное искривление вращению или наоборот [13].

На сегодняшний день определение характеристик деформации позвоночника в горизонтальной плоскости является важным инструментом предоперационного планирования, тогда как при консервативном лечении и динамическом наблюдении основное внимание уделяется параметрам латерального искривления во фронтальной плоскости [14].

Нуждаются в дальнейшем изучении взаимоотношения ротационно-торсионных изменений позвоночника с другими составляющими многоплоскостной деформации, их связь с анатомическим типом и этиологией сколиотической болезни.

Цель исследования – изучение информативности и клинической пригодности известных способов определения и оценки параметров деформации позвоночника в горизонтальной плоскости при обследовании пациентов с идиопатическим сколиозом.

Материал и методы исследования. Представлен несистематизированный обзор публикаций, в которых

описаны способы и технологии определения параметров деформации позвоночника в горизонтальной плоскости у пациентов со сколиотической болезнью. Для проведения исследования выполнен поисковый отбор научных публикаций на серверах Medline и PubMed по следующим ключевым словам: «adolescent idiopathic scoliosis», «rotation», «torsion», «diagnosis». Как результат, в базах данных выявлено 215 полнотекстовых статей, из которых 54 научных труда, отвечающих критериям включения, были отобраны для дальнейшего анализа. В связи с тем, что в отдельных научных публикациях классические способы приведены с существенными отличиями, мы решили целесообразно обратиться к первоисточникам, датированным 1930 годом.

Результаты исследования и их обсуждение. Проанализированы 54 научные работы, отвечающие критериям включения. Мы сосредоточили внимание на наиболее известных и практически значимых способах обследования больных со сколиотической болезнью.

Один из первых известных способов определения ротационного смещения позвоночника в случае сколиоза был предложен в 1948 году J. Cobb [15] (рис. 1).

Способ заключается в оценке локализации проекции остистого отростка относительно вертикального центра тела позвонка. Автор выделил пять градаций, где отсутствие ротации обозначается цифрой 0, ротация в зависимости от локализации проекции остистого отростка знаками от «+» до «++++».

Схема ограничена пятью градациями и не позволяет количественно определить угол ротационного смещения. Другой недостаток состоит в том, что при наличии торсионно-структуральных изменений анатомии позвонка и собственно остистого отростка происходит искажение результатов.

Способ прост в использовании, не требует дополнительного облучения пациента по сравнению с более современными способами.

Способ, предложенный в 1969 году C. Nash, J. Moe, другое название – pedicle-способ (от pedicle – ножка), заключается в определении проекционного размещения ножки дуги позвонка по отношению к боковой поверхности его тела на выпуклой стороне деформации [16]. В норме при отсутствии ротации ножки дуг позвонка расположены симметрично как к проекционной тени остистого отростка, так и к бо-

ковым сторонам тела позвонка. Через середину тела позвонка проводят вертикальную линию, после этого половину позвонка на выпуклой стороне дуги условно делят на три равные части. Авторы сохранили распределение величины ротации на пять стадий, назвав их грейдами (grades), обозначившимися в латинском алфавитном порядке от А до Е с добавлением к каждой букве цифры от 0 до 4. Каждый грейд характеризуется выраженностью смещения проекции ножки дуги в соответствующий сектор тела позвонка. В случае ротационного смещения I степени отмечается лишь асимметрия контуров ножек дуг при их обычном размещении в пределах наружной трети. При ротации II и III степеней ножка дуги проектируется соответственно на среднюю и медиальную трети, а при IV степени – на контралатеральную половину тела позвонка.

В 1979 году R. Perdriolle предложил специальную линейку-торсиометр для количественной оценки ротации позвоночника, используя спондилограмму, выполненную во фронтальной плоскости. Способ R. Perdriolle основан на принципах способов J. Cobb и C. Nash, J. Moe и позволяет определить величину патологической ротации в градусах с шагом измерения до 5 градусов [17].

Еще один известный в ортопедическом сообществе способ был предложен P. Raimondi в 1984 году [18]. Способ состоит в том, что на переднезадней рентгенограмме позвоночника выбирают ротируемый сегмент, на котором определяют два размера. Первый размер (А) – это ширина проекции тела позвонка, измеряемая от середины высоты наружных краев позвонка. Вторым размером (В) является расстояние между серединой края тела позвонка и центром проекции ножки дуги позвонка на выпуклой стороне деформации. После этого показатель ротации позвонка вычисляют по специальной таблице. В таблице в нижней горизонтальной строке находят цифру, соответствующую размеру (А). Далее в столбце, где расположена эта ячейка, находят совпадающий или наиболее приближенный к размеру (В) показатель, после этого определяют угол ротации, указанный в крайней правой строке таблицы.

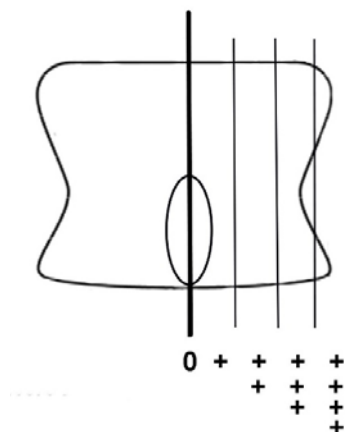


Рис. 1. Способ J. Cobb

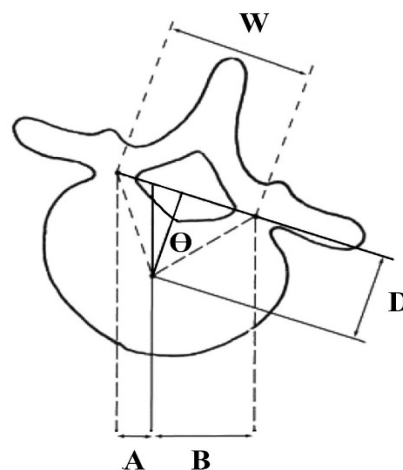


Рис. 2. Способ I. Stokes и соавторов

В 1986 году I. Stokes, L. Bigalow и M. Moreland предложили собственный способ определения ротационного компонента сколиотической деформации (рис. 2) [19]. Согласно этому способу, определяют расположение ножек дуги позвонка относительно центральной точки, а не к краям позвонка. На рентгенографическом изображении измеряют проекцию расстояния от обеих ножек дуги позвонка до его центра (А и В), это соотносят с другими параметрами – межпедикулярным размером (W) и расстоянием от ножек до центра тела позвонка (D). Значение угла ротации позвонка вычисляют с помощью формулы Stokes:

$$\tan \theta = \frac{W}{2D} \cdot \frac{A - B}{A + B}.$$

Способ Aaro - Dahlborn. Отличительной чертой предлагаемого способа является использование компьютерной томографии. Схематическое изображение определения ротационной деформации позвоночника

способом Aaro - Dahlborn приведено на рисунке 3 [20].

Отрезок АВ соединяет переднюю срединную линию тела со средней точкой дорзальной части отверстия позвонка; отрезок ВС проходит через срединную линию тела позвонка, угол ротации – это угол между двумя отрезками.

Недостатком способа является то, что в положении лежа на спине, необходимой для компьютерной томографии, деформация позвоночника меняется. Кроме того, компьютерная томография увеличивает лучевую нагрузку на пациента и значительно дороже рентгенографического обследования, что ограничивает ее использование в клинических условиях.

Но с соавторами (Ho et al.) предложили определять величину ротации позвоночника с помощью компьютерной томографии, используя угол, образованный внутренними пластинками дуги позвонка (рис. 4) [21].

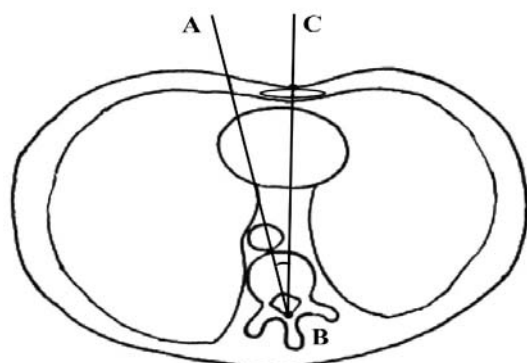


Рис. 3. Способ Aaro - Dahlborn

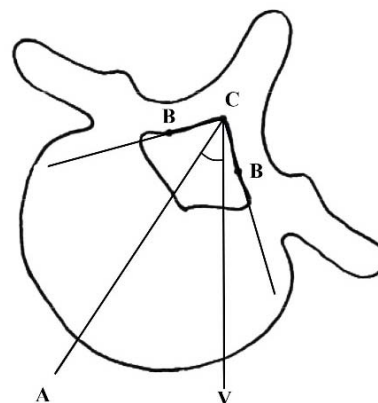


Рис. 4. Способ Но с соавторами

Точка С образована местом соединения двух пластинок дуги позвонка; две точки В находятся между ножками и пластинками дуги позвонка; линия АС делит пополам угол ВСВ; угол ротационной деформации позвоночника вычисляют как угол между биссектрисой и вертикалью (АСV).

На основании проведенного анализа научной литературы установлено, что первые способы определения ротационной деформации позвоночника появились более 70 лет назад. Современной тенденцией комплексного обследования пациентов со сколиотической болезнью стало появление новых, более информативных способов количественной оценки параметров деформации позвоночника в горизонтальной плоскости, что обусловлено прежде всего развитием и совершенствованием технологий. Необходимо отметить, что исследованию особенностей анатомо-структурных торсионных изменений уделяется недостаточное внимание. Дальнейшее изучение торсионных изменений позвонков должно привести к лучшему пониманию механизмов, которые влекут за собой сколиотическую деформацию, что будет способствовать разработке патогенетических методов лечения.

Нами предложен собственный способ количественной оценки параметров торсионной деформации позвонков у пациентов с идиопатическим сколиозом (заявка в ГП «Украинский институт интеллектуальной собственности» «Способ определения тор-

сионной деформации позвонков у пациентов со сколиотической болезнью»).

Суть способа заключается в следующем: на томографическом изображении позвонка в горизонтальной плоскости определяют геометрический центр позвоночного отверстия (А). От центра позвоночного отверстия проводят отрезок к вершुшке остистого отростка позвонка (АВ), другой отрезок проводят к максимально удаленной точке на вентральной поверхности позвонка (АС). Угол, образованный сечением линий АВ и АС, и является углом торсии позвонка.

Предлагаемый способ реализуют следующим образом. Компьютерное сканирование грудно-поясничного отдела позвоночника выполняют пациенту в положении лежа на спине на столе компьютерного томографа. После этого выбирают наиболее оптимальный срез для определения торсионной деформации позвонков.

На полученном изображении определяют апикальный позвонок, находящийся на высоте искривления дуги. На мониторе рабочей станции компьютерного томографа определяют геометрический центр позвоночного отверстия (А), от него проводят отрезок до вершुшки остистого отростка позвонка В. Другой отрезок проводят от центра позвоночного отверстия (А) к максимально удаленной точке на вентральной поверхности позвонка (АС). Угол, образованный сечением линий АВ и АС, и является углом торсии позвонка. В случае отсутствия торсии позвонка угол равен 0° (рис. 5).

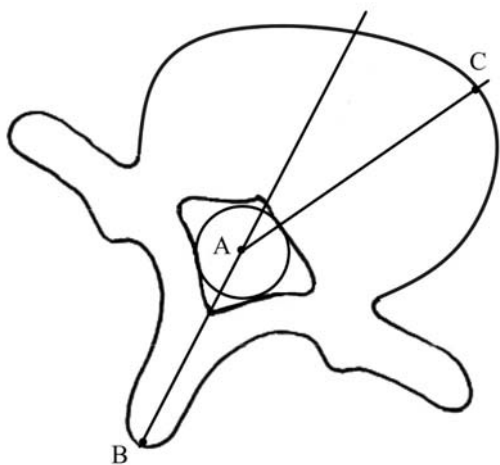


Рис. 5. Способ определения торсионной деформации позвонков у пациентов со сколиотической болезнью

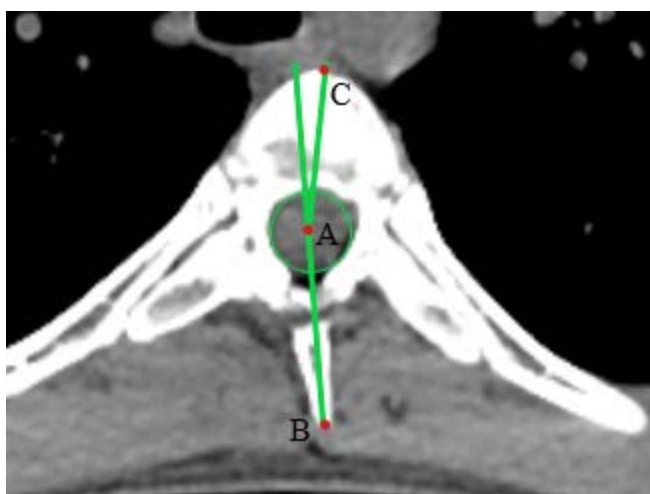


Рис. 6. Клинический пример использования предлагаемого способа

Предлагаемый способ может быть использован в любом лечебном или диагностическом учреждении, где имеется оборудование для проведения компьютерной томографии.

Клинический пример использования способа. Пациентка Т., 15 лет. Болеет идиопатическим сколиозом позвоночника на протяжении 11 лет. На протяжении этого периода проводилось комплексное консервативное лечение, включающее корсетотерапию с использованием полимерного корсета Cheneau, систематические занятия лечебной физкультурой. Отмечается постепенное прогрессирование сколиотической болезни, увеличение деформации позвоночника.

Компьютерная томография выполнена на томографе Toshiba Aquilion Prime. Диагноз: идиопатический S-образный сколиоз груднопоясничного отдела позвоночника III ст. Величина основной дуги латерального искривления способом J. Cobb составляет 36,4°, величина ротационного смещения апикального позвонка, определенная способом J. Cobb – (+++), вели-

чина ротационного смещения, определенная способом P. Raimondi – 24°.

Используя предложенный способ, определяем угол торсии апикального позвонка грудного отдела. Угол торсии составляет 12° (рис. 6).

Таким образом, способ позволяет неинвазивно и информативно определить степень торсионной деформации позвонков у пациентов со сколиотической болезнью.

Выводы

1. Дальнейшее изучение торсионных изменений позвонков должно привести к лучшему пониманию механизмов, которые влекут за собой сколиотическую деформацию, что будет способствовать разработке патогенетических методов лечения.

2. Динамическое оценивание ротационно-торсионных изменений позвоночника может быть использовано в качестве предиктора прогрессирования при различных типах сколиотических деформаций, индикатор результата консервативного и хирургического лечения.

REFERENCES

1. Negrini S., Donzelli S., Aulisa A.G., [et al.]. 2016 SOSORT guidelines: orthopaedic and rehabilitation treatment of idiopathic scoliosis during growth // *Scoliosis Spinal Disord.* – 2018. – Vol. 13, № 3. doi: 10.1186/s13013-017-0145-8.
2. Lam G.C., Hill D.L., Le L.H., Raso J.V., Lou E.H. Vertebral rotation measurement: a summary and comparison of common radiographic and CT methods // *Scoliosis.* – 2008. – Vol. 3. – P. 16. doi: 10.1186/1748-7161-3-16.
3. Shkatula Y.V., Badion Y.O., Tkachenko Y.A. et al. Epidemiology of injuries in children resulting from a fall from a height // *Azerbaijan Medical Journal.* – 2021. – № 2. – P.113-119. DOI: 10.34921/amj.2021.2.017
4. Korol L., Stepanova N., Vasylchenko V. et al. Plasma oxalic acid as a trigger for oxidative processes in end-stage renal disease patients // *Ukrainian Journal of Nephrology and Dialysis*, 2021, 1(69), 46-53. [https://doi.org/10.31450/ukrjnd.1\(69\).2021.07](https://doi.org/10.31450/ukrjnd.1(69).2021.07)
5. Demikhova N.V., Smyanov V.A., Prihodko O.A. et al. The use of information and telecommunication technologies and problem-based learning (PBL) in the formation of competitive competence among medical masters of the Sumy State University // *Azerbaijan Medical Journal.* - 2016. - № 2. - P. 95-101.
6. Jankowski P.P., Yaszay B., Cidambi K.R., Bartley C.E., Bastrom T.P., Newton P.O. The relationship between apical vertebral rotation and truncal rotation in adolescent idiopathic scoliosis using 3D reconstructions // *Spine Deform.* – 2018. – Vol. 6, № 3. – P. 213–219. doi: 10.1016/j.jspd.2017.10.003.
7. Popov S., Demikhova N., Melekhovets O. et al. Application of "reytoil" in prevention of atherosclerosis in diabetes patients // *Likars'ka sprava.* – 2012. - №8. – P.119-126.
8. Demikhova N., Sukhonos V., Vynnychenko L. et al. Activation of lipid peroxidation in patients with renal hypertension // *Georgian Medical News.* – 2013. - № 215. – P. 51-55.
9. Shkatula Y.V., Badion Y.A., Kasian S.N. et al. Predictive capabilities of using the shock index and its modifications for assessing hemodynamic disorders in victims with traumatic injuries / *Azerbaijan Medical Journal*, 2021, 1, стр. 117–122.
10. Shkatula Y.V., Badion Y.O., Novikov M.V. Efficiency of different methods of temporary external hemostasis at the pre-hospital stage of emergency medical care / *Novosti Khirurgii*, 2020, 28(6), стр. 688–693.
11. Illés T.S., Lavaste F., Dubousset J.F. The third dimension of scoliosis: The forgotten axial plane // *Orthop Traumatol Surg Res.* – 2019. – Vol. 105, № 2. – P. 351–359. doi: 10.1016/j.otsr.2018.10.021.
12. Евсеев В.И. Биомеханика дегенеративно-дистрофических заболеваний позвоночника (остеохондроза,

- спондилеза, спондилоартроза). – Москва: Ruscience, 2017., 331 стр.
13. Шкатула Ю.В., Бадіон Ю.О., Руденко П.В. Методи та можливості визначення ротаційно-торсійних змін хребта в пацієнтів зі сколіотичною хворобою // EUMJ. – 2021. Vol. 9, № 3. – P. 209–218. doi: doi.org/10.21272/eumj.
 14. Ebrahimi S., Gajny L., Vergari C., Angelini E.D., Skalli W. Vertebral rotation estimation from frontal X-rays using a quasi-automated pedicle detection method // Eur Spine J. – 2019. – Vol. 28, № 12. – P. 3026–3034. doi: 10.1007/s00586-019-06158-z.
 15. Cobb J.R. Outline for the study of scoliosis. American Academy of Orthopedic Surgeons, Instructional Course Lectures. – 1948. – Vol. 5. – P. 261–275.
 16. Nash C.L., Moe J.H. A study of vertebral rotation // J Bone Joint Surg Am. – 1969. – Vol. 51, № 2. P. 223–229. doi: 10.2106/00004623-196951020-00002.
 17. Perdriolle R., Vidal J. Etude de la courbure scoliotique. Importance de l'examen et de la rotation vertebrale // Rev Chir Orthop. – 1981. – Vol. 67. – P. 25–34.
 18. Raimondi P. La rotazione vertebrale. Proposta di nuovo metodo di valutazione // Annali ISEFI Aquila. – 1984. – P. 81–84.
 19. Vrtovec T., Pernuš F., Likar B. A review of methods for quantitative evaluation of axial vertebral rotation // Eur Spine J. – 2009. – Vol. 18. – P. 1079–1090. doi: 10.1007/s00586-009-0914-z.
 20. Labrom F.R., Izatt M.T., Claus A.P., Little J.P. Adolescent idiopathic scoliosis 3D vertebral morphology, progression and nomenclature: a current concepts review // Eur Spine J. – 2021. – Vol. 30, № 7. – P. 1823–1834. doi: 10.1007/s00586-021-06842-z.
 21. Ho E., Upadhyay S.S., Chan F.L. [et al.]. New methods of measuring vertebral rotation from computed tomographic scans: an intraobserver and interobserver study on girls with scoliosis // Spine. – 1993. – Vol. 18, № 9. – P. 1173–1177.

Shkatula Y.V., Badion Y.A., Kravets O.V., Shapoval I.V.

**METHODS FOR QUANTITATIVE ASSESSMENT OF PARAMETERS OF SPINE
DEFORMATION IN THE HORIZONTAL PLANE IN PATIENTS
WITH IDIOPATHIC SCOLIOSIS**

*Department of Emergency Medical Care and Disaster Medicine,
Academic and Research Medical Institute of Sumy State University,
Sumy, Ukraine*

Summary. The article presents an unstructured review of publications which describe methods and technologies for determining the parameters of spinal deformity in the horizontal plane in patients with scoliotic disease. Descriptiveness and clinical suitability of the most well-known and practically significant methods are investigated. The authors proposed their own method for quantitative assessment of torsion deformity of the vertebrae in patients with idiopathic scoliosis.

The current trend of comprehensive examination of patients with scoliotic disease is the emergence of new, more informative methods for quantitative evaluation of the parameters of spinal deformity in the horizontal plane, which is primarily due to the development and improvement of technology. It should be noted that the study of the features of anatomical-structural, and torsional changes are given insufficient attention. Dynamic assessment of rotational-torsional changes of the spine can be used as a predictor of progression in various types of scoliotic deformities, an indicator of the outcome of conservative and surgical treatment.

Автор для кореспонденції:

Шкатула Юрій Васильевич, доктор медичинських наук, професор, завідує кафедрою екстренної медичинської допомоги і медицини катастроф Медичного інституту Сумського державного університету, Суми, Україна.

E-mail: y.shkatula@med.sumdu.edu.ua

DOI: 10.34921/amj.2022.3.020

Volos L.İ., Dudaş A.P.

SÜD VƏZİSİNİN İNVAZİV AXACAQ XƏRÇƏNGİNİN ÜÇQAT NEQATİV VƏ LYUMİNAL “A” FENOTİPLƏRİNDƏN E-KADQERİN EKSPRESSİYASININ XÜSUSİYYƏTLƏRİ

Daniil Qalitski adına Lvov Milli Tibb Universitetinin Patoloji anatomiya və məhkəmə təbabəti kafedrası, Lvov, Ukrayna

Xülasə. Məqalədə süd vəzisi axacağı invaziv xərçənginin (SVX) yaranma və inkişafı zamanı E-kadqerin ekspressiyasının xüsusiyyətlərini öyrənmək məqsədilə aparılmış tədqiqat işi haqqında məlumat verilmişdir.

SVX axacaqlarının üçqat neqativ və lyuminal “A” fenotipli xərçəng formaları histoloji, immunhistokimyəvi və morfoloji metodlarla tədqiq edilmişdir. E-kadqerin ekspressiyası Qureshi sayma sisteminin köməyi ilə yarımimqdari analiz üsulu ilə qiymətləndirilmişdir. Ekspressiyanın intensivliyinin müxtəlif klinik-patoloji parametrləri Pirsonun X^2 meyarı vasitəsilə hesablanmışdır.

Tədqiqat göstərmişdir ki, E-kadqerinin yüksək səviyyəli ekspressiyasına ER-müsbət (estrogen-reseptor +) şişlərdə daha çox rast gəlinir. Belə ki, yaşı 50-dən artıq olan, karsinomanın lyumonal “A” tipi müşahidə edilən 25 xəstədən 16 nəfərdə (64 %) [44,6-81,28 %] yüksək ekspressiya müşahidə edilmişdir. Üçqat neqativ SVX olan xəstələr arasında isə E-kadqerinin zəif ekspressiyası və ya ekspressiyasının yoxluğu daha çox müşahidə edilmişdir ($p=0,011$). 20 xəstədən 14 nəfərdə (70 %) [48,66-87,56 %] hüceyrə adheziyası aşağı səviyyədə olmuşdur, halbuki, bu xəstələrin yaşı 50-dən yüksək idi ($p>0,050$). Yaşı 50-dən artıq olan xəstələrdən 30 %-də E-kadqerin ekspressiyası yüksək səviyyədə idi ($p=0,050$). E-kadqerin ekspressiyasının aşağı səviyyəsi və ya heç ekspressiya edilməməsi bədxassəlilik dərəcəsi g 2 və g 3 olan və xəstəliyin 3-cü klinik mərhələsini keçirən pT3 tipli şişlərlə assosiasiya etmişdir.

Beləliklə, E-kadqerini SVX-nin güclü supressoru hesab etmək olar. Bununla əlaqədar olaraq, E-kadqerin ekspressiyasının azalması və ya ekspressiya edilməməsi SVX-li xəstələrdə arzu edilməz proqnostik əlamət hesab edilməlidir.

Açar sözlər: süd vəzisi xərçəngi, lyuminal fenotip, üçqat mənfi molekulyar yarım tip, E-kadqerin

Ключевые слова: рак молочной железы, люминальный фенотип, тройной негативный молекулярный подтип, E-кадгерин

Key words: breast cancer, luminal phenotype, triple negative subtype, E-cadherin

Волос Л.И., Дудаш А.П.

ОСОБЕННОСТИ ЭКСПРЕССИИ Е-КАДГЕРИНА В ТРОЙНОМ НЕГАТИВНОМ И ЛЮМИНАЛЬНОМ «А» ФЕНОТИПАХ ИНВАЗИВНОГО ПРОТОКОВОГО РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Кафедра патологической анатомии и судебной медицины Львовского национального медицинского университета имени Данила Галицкого, Львов, Украина

Представлены результаты исследования, проведенного с целью оценить особенностей экспрессии Е-кадгерина в развитии и прогрессировании тройного негативного и люминального «А» фенотипов инвазивного протокового рака молочной железы (РМЖ).

Проведено гистологическое, иммуногистохимическое и морфометрическое исследование тройного негативного и люминального «А» фенотипов инвазивного протокового РМЖ. Экспрессию Е-кадгерина оценивали полуколичественно с помощью системы подсчета Qureshi. Сравнение экспрессии Е-кадгерина при различных клинико-патологических параметрах оценивали с помощью критерия Пирсона χ^2 .

Установлено, что высокая экспрессия Е-кадгерина чаще наблюдалась в ER-положительных опухолях, в частности в 16 (64,00 [44,60-81,28] %, $p < 0,05$) из 25 больных с люминальным «А» фенотипом карциномы, преимущественно в возрасте старше 50 лет. Тройной негативный РМЖ характеризовался достоверным преобладанием пациенток с низкой и негативной экспрессией Е-кадгерина ($p = 0,011$). У 14 (70,00 [48,66-87,56] %) из 20 наблюдений определялись низкие показатели клеточной адгезии, хотя большинство больных было старше 50 лет ($p = 0,050$). У 30% пациентов наблюдалась высокая экспрессия Е-кадгерина, преимущественно в возрастной группе более 50 лет ($p = 0,050$). Низкая экспрессия Е-кадгерина или ее отсутствие ассоциировалась с pT3 опухолями, 3 клинической стадией заболевания, со степенями злокачественности G2 и G3.

Таким образом, Е-кадгерин является мощным опухолевым супрессором РМЖ. Согласно этой роли в прогрессировании РМЖ установлено, что частичная или полная потеря экспрессии Е-кадгерина ассоциируется с неблагоприятным прогнозом у пациентов.

Рак молочной железы (РМЖ) является одним из наиболее часто диагностируемых онкологических заболеваний и основной причиной смерти от рака среди женщин во всем мире [1, 2]. Системное лечение улучшает безрецидивную и общую выживаемость пациентов с РМЖ [3]. Показания к системному лечению основываются на прогностических факторах [4, 5], вместе с тем прогностические факторы оценивают риск рецидива у больных в отсутствии системной терапии и включают возраст на момент установления диагноза, гистологию и степень злокачественности опухоли, размер опухоли, рецепторный статус и состояние лимфатических узлов. Прогностические факторы оценивают чувствительность опухоли к специфическому лечению, например экспрессию рецептора эстрогена (ER) для эндокринной терапии и чрезмерную экспрессию/амплификацию рецептора 2 эпидермального фактора роста человека (HER2) для трастузумаба. Поэтому они становятся все более важными, поскольку относительный риск смерти от РМЖ уменьшается благодаря ранней диагностике и совершенствованию лечения [4, 6].

Определение молекулярно-биологических маркеров в ткани опухоли может предоставить дополнительную информацию о биологическом поведении опухоли: скорость ее роста, способность к инвазии и метастазированию, устойчивость к химиопрепаратам. Одним из таких маркеров является эпителиальный кадгерин (Е-кадгерин) — главный член семейства кадгеринов, который играет важную роль в процессе клеточной адгезии, мощный супрессор

инвазии и метастазирования. Выборочная потеря Е-кадгерина может привести к дедифференциации и инвазивности карцином, в связи с чем этот маркер классифицируется как опухолевый супрессор [5, 7]. Уровень экспрессии Е-кадгерина может отличаться в зависимости от степени злокачественности и молекулярно-биологического подтипа РМЖ [8]. Исследования также подтвердили, что злокачественные эпителиальные опухоли молочной железы, в которых экспрессия Е-кадгерина значительно утрачена, имеют дольковую морфологическую структуру и демонстрируют агрессивное течение и метастазирование [8, 9]. Инвазивные протоковые карциномы, гораздо чаще встречающиеся в клинической практике, демонстрируют различную потерю экспрессии Е-кадгерина [10]. Кроме того, молекулярные подтипы имеют решающее значение в определении направления адъювантной системной терапии для лечения РМЖ на ранней стадии и персонализированного лечения [6, 11]. Тем не менее, недостаточно имеется информации, проясняющей связь между экспрессией Е-кадгерина и молекулярными подтипами инвазивной протоковой карциномы. В связи с вышеизложенным целью настоящего исследования явилось определение роли Е-кадгерина в развитии и прогрессировании тройного негативного и люминального «А» фенотипов инвазивного протокового РМЖ путем оценки экспрессии Е-кадгерина при различных клинико-патологических прогностических параметрах.

Материалы и методы исследования. В исследование вошли данные анализа историй болезни, амбулаторных карт диспансерного наблюдения 111 пациенток с инвазивным протоковым РМЖ, из них

люминальный «А» молекулярный подтип составил 79 случаев и тройной негативный – 32 случая, определение молекулярных подтипов осуществлялось на основании экспрессии ER / PR / HER2/neu и Ki-67 согласно консенсусу St. Gallen 2015 [4, 12].

Основными показателями, которые принимались во внимание, были морфологически верифицированный инвазивный протоковый РМЖ без отдаленных метастазов (M0), отсутствие (N0) или наличие (N1-3) метастазов в лимфатических узлах, исключение неoadъювантного лечения. Гистологический тип рака устанавливался в соответствии с рекомендациями ВОЗ. Степень злокачественности определялась по модифицированной схеме P. Scarff, H. Bloom и W. Richardson [13]. Общегистологическая обработка образцов выполнялась в соответствии со стандартной методикой. Морфологическое исследование операционного материала выполняли с применением светоптического микроскопа Leica DM750 (Leica Microsystems GmbH). Иммуногистохимические исследования (ИГХ) проводили в серийных парафиновых срезах ткани опухоли с использованием моноклональных антител [14]. Реакцию Е-кадгерина оценивали с помощью системы подсчета, разработанной Qureshi и соавт. [15], в которой экспрессию Е-кадгерина оценивали в соответствии с процентом положительных клеток и интенсивностью окраски в пяти полях зрения с увеличением $\times 400$. Оценка: 0 – отсутствие окрашивания или положительность мембраны в $<10\%$ опухолевых клеток; 1 – неполная и слабая мембранная окраска $>10\%$ опухолевых клеток; 2 – полное мембранное окрашивание со слабой или умеренной интенсивностью у $>10\%$ опухолевых клеток; 3 – сильное окрашивание мембраны в 10% и более опухолевых клеток. Согласно этой оценке, реакция считалась отрицательной для баллов 0 и 1, слабо положительной для баллов 2 и сильно положительной для баллов 3. Окрашивание цитоплазмы считалось неспецифическим и не включалось в оценку. Наличие окрашивания Е-кадгерином в эпителиальных клетках нормальных протоков и ацинусов служило внутренним положительным контролем. Все препараты были оценены двумя патологоанатомами для обеспечения согласованности.

Статистический анализ полученных результатов проводился с помощью программы R Commander. Данные приведены в виде долей с 95% доверительными интервалами ($\% [95\% \text{ ДИ}]$), которые рассчитаны по критерию углового преобразования Фишера. Сравнение степени экспрессии Е-кадгерина при различных клинико-патологических параметрах и молекулярных фенотипах оценивали с помощью критерия Пирсона. Для всех видов анализа отличия считали достоверными при $p < 0,05$.

Исследование проведено с соблюдением основных биоэтических положений Конвенции Совета Европы о правах человека и биомедицине (04.04.1997), Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации об этических принципах проведения научных медицинских исследований с участием человека (1964-2008 гг.), Приказа МЗ Украины № 690 от 23.09.2009 г.

Результаты исследования. В настоящем исследовании при анализе данных было установлено, что у пациенток ($n=79$) с люминальным «А» фенотипом средний возраст составил $60,41 \pm 12,25$ года (диапазон 32–85 лет), 26 (32,9%) были моложе 55 лет. Клиническая стадия II диагностирована у 35 (44,3%) пациенток и III стадия – у 31 (39,24%). Менопаузальный статус зафиксирован в 67,1% случаев. Распределение опухолей по степени дифференцировки: G1 – 10 (12,66%), G2 – 56 (70,88%), G3 – 13 (16,46%) случаев. В 42 (53%) случаях опухоли локализовались в левой и в 37 (47%) – в правой молочной железе. Все больные получали комбинированное лечение в виде оперативного вмешательства в объеме радикальной мастэктомии или радикальной резекции и гормонотерапии (ингибиторы ароматазы или тамоксифен). У пациентов ($n=32$) с тройным негативным молекулярным подтипом инвазивного протокового РМЖ средний возраст составил 59 лет (диапазон от 31 до 79 лет), 11 (34,4%) были моложе 55 лет. У большинства пациенток ($n=14$; 43,74%) диагностирована II клиническая стадия, тогда как III и IV стадии составляли 34,38% ($n=11$) и 12,5% ($n=4$), соответственно. Распределение по степени гистологической дифференцировки опухоли (G) было следующим: G1 – 0 (0%), G2 – 17 (53,13%) и G3 – 14 (43,74%), G4 – 1 (3,13%) случаев. Менопаузальный статус был в 65,6% пациенток.

ИГХ исследование Е-кадгерина проводили в серийных парафиновых срезах ткани опухоли у 45 пациенток, из них у 25 пациенток с люминальным «А» фенотипом и у 20 пациенток с тройным негативным фенотипом, выбранных рандомно из соответствующих групп. С помощью ИГХ анализа Е-кадгерина была обнаружена иммунореактивность разной степени выраженности у пациенток с тройным негативным и люминальным «А» фенотипом (см. табл. 1). Высокая экспрессия Е-кадгерина была распространена в ER-положительных опухолях, в частности в 16 (64,00 [44,60–81,28] %, $p=0,048$) больных из 25 с люминальным А фенотипом карциномы. Следует отметить, что высокая экспрессия Е-кадгерина определялась у пациенток как

Таблица 1. Экспрессия Е-кадгерина люминального «А» и тройного негативного молекулярных подтипов инвазивной протоковой карциномы молочной железы

Молекулярный подтип	Количество пациентов (%)						p (χ ²)
	Общее количество (100%)		Негативная или низкая экспрессия Е-кадгерина (0–2 балла)		Высокая экспрессия Е-кадгерина (3 балла)		
	абс. дан.	% [ДИ 95%]	абс. дан.	% [ДИ 95%]	абс. дан.	% [ДИ 95%]	
Люминальный А (ER+, PR+/-, Her-2/neu-) Возраст: <50	25	100,00	9	36,00 [18,72-55,40]	16	64,00 [44,60-81,28]	0,048
>50	8	32,00 [15,54-51,19]	3	37,50 [9,46-71,31]	5	62,50 [28,69-90,54]	0,317
	17	68,00 [48,81-84,46]	6	35,29 [15,05-58,80]	11	64,71 [41,20-84,95]	0,086
Тройной негативный (ER-, PR-, Her-2/neu-) Возраст: <50	20	23,26 [14,99-32,71]	14	70,00 [48,66-87,56]	6	30,00 [12,44-51,34]	0,011
>50	7	35,00 [16,18-56,66]	5	71,43 [35,32-96,30]	2	28,57 [3,70-64,68]	0,109
	13	65,00 [43,34-83,82]	9	69,23 [42,59-90,33]	4	30,77 [9,67-57,41]	0,050

пременопаузального, так и постменопаузального возраста, однако пациентки в возрасте >50 лет были значительно ассоциированы с положительной экспрессией Е-кадгерина.

Что касается тройного негативного рака молочной железы, необходимо отметить, что мы обнаружили достоверное преобладание пациенток с низкой и отрицательной экспрессией Е-кадгерина ($p=0,011$). У 14 (70,00 [48,66-87,56] %) из 20 наблюдений определялись низкие показатели клеточной адгезии, хотя большинство больных было старше 50 лет ($p=0,050$). У 30% пациентов наблюдалась высокая экспрессия Е-кадгерина, преимущественно в возрастной группе более 50 лет ($p=0,050$).

Результаты нашего исследования показали также значительные отличия экспрессии Е-кадгерина при стадиях pT1 и pT3 (классификация TNM), то есть при размере опухоли ≤ 2 см и при размере ≥ 5 см. Больные со стадией pT1 значительно ассоциировались с положительной экспрессией Е-кадгерина ($p=0,008$), а пациентки со стадией pT3 были существенно ассоциированы с низкой и отрицательной экспрессией Е-кадгерина ($p=0,018$). Аналогичная картина наблюдалась при исследовании экспрессии Е-кадгерина у пациенток с 1 клинической стадией (размер

опухоли в наибольшем диаметре до 2 см, N0, pN1mic) и 3 стадией (размер опухоли в наибольшем диаметре ≥ 5 см, N2-3, G2-3) заболевания (соответственно, $p=0,016$ и $p=0,001$).

Значительные отличия наблюдались при сравнении экспрессии Е-кадгерина и степени дифференциации G ($p=0,014$). Положительная иммунная реакция снижалась с дедифференцировкой опухоли. В низкодифференцированных опухолях экспрессия Е-кадгерина была выражена слабо с положительностью мембраны в <10% опухолевых клеток или совсем не проявлялась (0 баллов). Не все клетки были окрашены, а положительные клетки демонстрировали аномальные модели окрашивания только с фокальной и точечной положительностью мембраны (1 балл). В опухолях умеренной степени дифференцировки экспрессия Е-кадгерина была неоднородной: полное мембранное окрашивание со слабой или умеренной интенсивностью в 10% опухолевых клеток (2 балла). В то же время высокий уровень экспрессии Е-кадгерина преобладал у пациенток с высоко дифференцированными карциномами, при этом имело место сильное окрашивание мембраны в 10% опухолевых клеток (3 балла) (см. рис. 1).

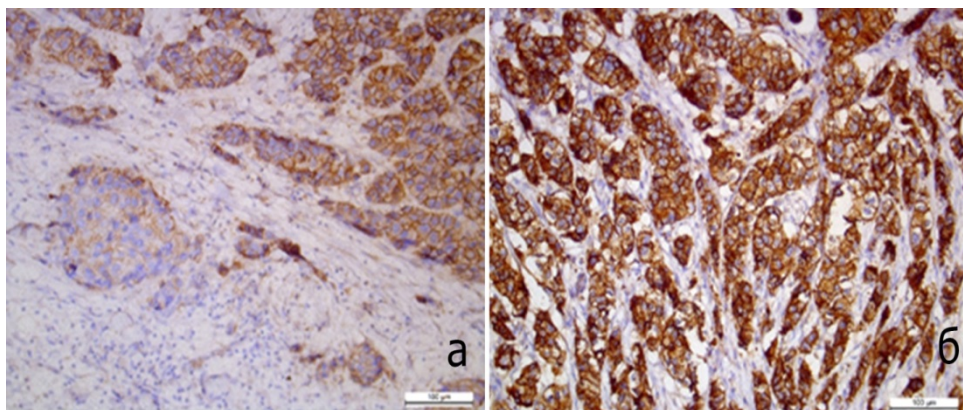


Рис. 1. Инвазивная протоковая карцинома молочной железы, экспрессия Е-кадгерина: а) неполная и слабая мембранная окраска >10% опухолевых клеток (1 балл) в тройном негативном РМЖ, G2 ($\times 200$); б) сильное окрашивание мембраны в 10% опухолевых клеток (3 балла) в люминальном «А» фенотипе РМЖ, G1 ($\times 200$).

Обсуждение. Изменения женской половой системы зависят от многочисленных факторов как внешней, так и внутренней среды организма, в частности состояния иммунной системы [16, 17], эндокринного фона [18, 19], загрязнения окружающей среды [20, 21], образа жизни [22, 23]. Определение геномных нарушений, детерминирующих развитие опухоли, степень ее злокачественности, метастатический потенциал и быстрота прогрессии, является приоритетной областью молекулярно-генетических исследований в современной онкологии [23, 24]. В этой связи на главное место в прогнозировании опухолей выходит молекулярная морфопатология, учитывающая наличие или отсутствие онкогенов и супрессоров опухолевого роста (молекулярно-биологических маркеров) в клетках. Различия в экспрессии определенных маркеров могут объяснить, почему сравнимые по распространенности и гистологической структуре опухоли отличаются по агрессивности течения заболевания. Исследованиями доказано, что люминальные раки, по сравнению с другими подтипами, связаны с менее агрессивным течением, низкими показателями рецидивирования, высокой общей выживаемостью и лучшим прогнозом. Тройные негативные опухоли чаще метастазируют в лимфатические узлы и отдаленные органы, характеризуются более низкими показателями безрецидивной и общей выживаемости [25]. Оценка экспрессии Е-кадгерина является важным прогностическим фактором РМЖ. И любые

изменения, связанные с аномалией экспрессии или дисфункцией молекул клеточной адгезии, могут привести к серьезным деструктивным последствиям.

Установлено, что пониженная экспрессия Е-кадгерина при развитии опухоли запускает каскад сигнальных механизмов, обеспечивая опухолевым клеткам более инвазивный фенотип, увеличивая их способность к миграции, выживанию и способствуя развитию отдаленных метастазов. Важным является анализ взаимосвязи между экспрессией Е-кадгерина и наличием метастазов в лимфатические узлы, клинико-патологическими признаками, а также ассоциация экспрессии Е-кадгерина с рецепторным статусом опухолей и молекулярно-генетическим фенотипом инвазивного протокового РМЖ.

Результаты нашего исследования показали, что уровень экспрессии Е-кадгерина был связан с молекулярным типом инвазивной протоковой карциномы молочной железы. В люминальном «А» фенотипе экспрессия Е-кадгерина была высокой в 16 случаях из 25, причем преобладала в возрасте 50 лет и выше, что указывает на то, что ER-положительная экспрессия может участвовать в регуляции экспрессии Е-кадгерина. В литературе также показано, что низкая опухолевая активность клеток инвазивного протокового РМЖ люминального подтипа сопровождается повышением адгезивных свойств этих клеток за счет высокого уровня экспрессии Е-кадгерина [7].

На сегодняшний день, по данным авторов, Е-кадгерин считается независимым маркером тройного негативного РМЖ, характеризующегося неблагоприятным прогнозом и короткой продолжительностью жизни больных [25, 26], что требует коррекцию врачебной тактики [27]. В нашем исследовании мы обнаружили достоверное преобладание пациенток с низкой и отрицательной экспрессией Е-кадгерина ($p=0,011$). В 14 (70,00 [48,66-87,56] %) наблюдениях из 20 определялись низкие показатели клеточной адгезии, хотя большинство больных было старше 50 лет ($p=0,050$). В тройном негативном фенотипе Е-кадгерин демонстрировал низкую экспрессию, что было тесно связано с инвазией и метастазированием.

Заключение. Е-кадгерин является мощным опухолевым супрессором РМЖ. Низкая экспрессия Е-кадгерина или ее отсутствие ассоциируются с опухолями pT3 (≥ 5 см), клинической стадией (≥ 5 см, N2-3, G2-3), с G2 и G3 степенями злокачественности, метастатическим статусом лимфатических узлов.

Экспрессия Е-кадгерина связана с молекулярным типом инвазивной протоковой карциномы молочной железы. Высокая экспрессия Е-кадгерина наблюдается в ER-положительных опухолях люминального «А» фенотипа и определяется у пациенток как пременопаузального, так и постменопаузального возраста, что указывает на то, что эстроген-рецептор положительная (ER+) экспрессия может участвовать в регуляции экспрессии Е-кадгерина.

Низкая опухолевая активность клеток инвазивного протокового РМЖ люминального «А» фенотипа сопровождается повышением адгезивных свойств этих клеток за счет высокого уровня экспрессии Е-кадгерина.

Е-кадгерин можно рассматривать как независимый маркер тройного негативного РМЖ. Тройной негативный фенотип ассоциируется с достоверным преобладанием пациенток с низкой и отрицательной экспрессией Е-кадгерина ($p=0,011$) и характеризуется неблагоприятным прогнозом и короткой продолжительностью жизни больных.

ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES

1. WHO Classification of Tumors Editorial Board, ed. WHO classification of tumors, 5th edition – Breast tumors. Lyon: International Agency for Research on Cancer 2019 DOI: 10.1111/his.14091
2. Lyndin M., Hyriavenko N., Sikora V., Lyndina Y., Soroka Y., Romaniuk A. Invasive Breast Carcinoma of No Special Type with Medullary Pattern: Morphological and Immunohistochemical Features. *Turk Patoloji Derg.* 2021;10.5146/tjpath.2021.01559. doi:10.5146/tjpath.2021.01559
3. Polyvianna Y., Chumachenko D., Chumachenko T. Computer aided system of time series analysis methods for forecasting the epidemics outbreaks. 2019 15th International Conference on the Experience of Designing and Application of CAD Systems // CADSM, 2019:1-4. doi: 10.1109/CADSM.2019.8779344
4. Lytvynenko M., Gargin V. Triple-negative transformation of the endometrium, cervix and breast in the background of immunodeficiency // *Med Perspekt*, 2022;27(2):144-52.
5. Vynnychenko I.O., Pryvalova A.O., Vynnychenko O.I., Lyndin M.S., Sikora V.V., Romaniuk A.M. PIK3CA-mutant circulating tumor DNA in patients with breast cancer // *Azerbaijan Med J.* 2020;3:79-88. doi:10.34921/amj.2020.3.010
6. Klyuchko K.O., Gargin V.V. Influence of neoadjuvant chemoradiotherapy for locally advanced cervical cancer // *Pol Merkuriusz Lek.* 2020;48(288):406-9.
7. Potapov S., Sidorenko R., Galata D., Stratiy N., Gargin V. Peculiarities of catenin activity in the embryonal testicular carcinoma // *Georgian Med News.* 2016;(261):68-73.
8. Volos L.I., Dudash A.P. Tumor-infiltrating lymphocytes in nonluminal invasive ductal breast carcinoma // *Azerbaijan Medical Journal.* 2022; 1: 131–137. DOI: 10.34921/amj.2022.1.021
9. Liu J.B., Feng C.Y., Deng M., Ge D.F., Liu D.C., Mi J.Q., Feng X.S. E-cadherin expression phenotypes associated with molecular subtypes in invasive non-lobular breast cancer: evidence from a retrospective study and meta-analysis // *World J Surg Oncol.* 2017;15(1):139. doi: 10.1186/s12957-017-1210-8.
10. Romaniuk A., Gyryavenko N., Lyndin M., Piddubnyi A., Sikora V., Korobchanska A. Primary cancer of the fallopian tubes: histological and immunohistochemical features // *Folia Med Cracov.* 2016;56(4):71-80.
11. Shepherd L., Borges A., Ledergerber B. et al. Infection-related and -unrelated malignancies, HIV and the aging population // *HIV Med.* 2016;17(8):590-600. doi:10.1111/hiv.12359
12. Lytvynenko M., Shkolnikov V., Bocharova T. et al. Peculiarities of proliferative activity of cervical squamous cancer in HIV infection // *Georgian Med News.* 2017;(270):10-15.

13. Elston CW, Ellis IO. Pathological prognostic factors in breast cancer. I. The value of histological grade in breast cancer: experience from a large study with long-term follow-up. *Histopathology*. 1991;19: 403–10.
14. Gargin V., Radutny R., Titova G., Bibik D., Kirichenko A., Bazhenov O. Application of the computer vision system for evaluation of pathomorphological images. 2020 IEEE 40th International Conference on Electronics and Nanotechnology, ELNANO 2020 - Proceedings; 2020. 469-473, doi:10.1109/ELNANO50318.2020.9088898.
15. Qureshi H.S., Linden M.D., Divine G. and Raju UB: E-Cadherin status in breast cancer correlates with histologic type but does not correlate with established prognostic parameters // *Am J Clin Pathol*. 2006; 125(3): 377-85.
16. Avilova O., Shyian D., Marakushin D. et al. Ultrastructural changes in the organs of the immune system under the influence of xenobiotics // *Georgian Med News*. 2018;(279):132-137.
17. Chumachenko D., Chumachenko T. Intelligent Agent-Based Simulation of HIV Epidemic Process // *Adv Intell Sys Comput*, 2020;1020:175-188. doi: 10.1007/978-3-030-26474-1_13
18. Gargin V., Muryzina I., Shcherbina N. et al. Relationship between bone density of paranasal sinuses and adrenal steroids pattern in women during menopausal transition // *Anthropological Review*. 2020;83(4):407-418. doi: 10.2478/anre-2020-0031
19. Giwercman A., Rylander L., Rignell-Hydbom A. et al. Androgen receptor gene CAG repeat length as a modifier of the association between persistent organohalogen pollutant exposure markers and semen characteristics // *Pharmacogenet Genomics*. 2007;17(6):391-401. doi:10.1097/01.fpc.0000236329.26551.78
20. Ludwicki J.K., Góralczyk K., Struciński P., et al. Hazard quotient profiles used as a risk assessment tool for PFOS and PFOA serum levels in three distinctive European populations // *Environ Int*. 2015;74:112-118. doi:10.1016/j.envint.2014.10.001
21. Romaniuk A., Lyndin M., Moskalenko R., Kuzenko Y., Gladchenko O., Lyndina Y. Pathogenetic mechanisms of heavy metals effect on proapoptotic and proliferative potential of breast cancer // *Interv Med Appl Sci*. 2015;7(2):63-68. doi:10.1556/1646.7.2015.2.4
22. Lytvynenko M., Bondarenko A., Gargin V. The effect of alcohol on ovarian state in HIV-infected women // *Azerbaijan Med J* 2021(1):61-68. doi:10.34921/amj.2021.1.008
23. Lytvynenko M., Bocharova T., Zhelezniakova N. et al. Cervical transformation in alcohol abuse patients // *Georgian Med News*. 2017;(271):12-17.
24. Lytvynenko M.V., Narbutova T.Y., Vasylyev V.V., Gargin V.V. Indicators of proliferative activity of endometrium in women with immunodeficiency // *Azerbaijan Med J* 2021(2):53-60. doi: 10.34921/amj.2021.2.008
25. Pelchen-Matthews A., Ryom L., Borges Á.H., et al. Aging and the evolution of comorbidities among HIV-positive individuals in a European cohort // *AIDS*. 2018;32(16):2405-2416. doi:10.1097/QAD.0000000000001967
26. Lyngsø J., Ramlau-Hansen C.H., Høyer B.B. et al. Menstrual cycle characteristics in fertile women from Greenland, Poland and Ukraine exposed to perfluorinated chemicals: a cross-sectional study // *Hum Reprod*. 2014;29(2):359-367. doi:10.1093/humrep/det390
27. Schenström A., Rönnerberg S., Bodlund O. Mindfulness-based cognitive attitude training for primary care staff: A pilot study // *Complement Health Pract Rev*. 2006;11(3):144-52.

Volos L.I., Dudash A.P.

FEATURES OF E-CADHERIN EXPRESSION IN THE TRIPLE-NEGATIVE AND LUMINAL “A” PHENOTYPES OF INVASIVE DUCTAL BREAST CANCER

*Department of Pathological Anatomy and Forensic Medicine,
Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine*

Summary. The article presents the results of a study conducted to assess the features of E-cadherin expression in the development and progression of invasive ductal breast cancer.

A general histological, immunohistochemical and morphometric study of triple-negative and luminal "A" phenotypes of invasive ductal breast cancer was carried out. E-cadherin expression was assessed semi-quantitatively using the Qureshi scoring system. Comparison of E-cadherin expression in various clinical and pathological parameters was assessed using Pearson's χ^2 test. For all types of analysis, differences were considered significant at $p < 0.05$.

We found that high expression of E-cadherin was more often observed in ER-positive tumors, in 16 (64.00 [44.60-81.28] %, $p=0.048$) of 25 patients with luminal "A" carcinoma phenotype predominantly aged >50 years. Triple-negative breast cancer was characterized by a significant predominance of patients with low and negative E-cadherin expression ($p=0.011$). In 14 (70.00 [48.66-87.56] %) out of 20 cases, low cell adhesion values were determined, although the majority of patients were older than 50 years ($p=0.050$). In 30% of patients, a high expression of E-cadherin was observed, mainly in the age group over 50 years ($p=0.050$). Low expression of E-cadherin or its absence was associated with pT3 tumors, 3 clinical stages of the disease, with grades G2 and G3.

Thus, E-cadherin is a high-powered tumor suppressor of breast cancer. According to this role in the progression of breast cancer, it has been established that partial or complete loss of E-cadherin expression is associated with a poor prognosis in patients.

Автор для корреспонденции:

Волос Лилия Ивановна, профессор кафедры патологической анатомии и судебной медицины Львовского национального медицинского университета имени Данила Галицкого, Львов, Украина

E-mail: liliya.volos@gmail.com

Author for correspondence:

Volos Liliya, Professor of the Department of Pathological Anatomy and Foreign Medicine, Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine.

E-mail: liliya.volos@gmail.com

DOI: 10.34921/amj.2022.3.021

Kolenko O.İ., Demixova N.V., Yurçenko A.V., Yurçenko A.P.**SUBKORTİKAL İNFARKTLARLA VƏ LEYKOENSEFALOPATİYA İLƏ KEÇƏN
NADİR ANTOSOM-DOMİNANT BEYİN ARTERİOPATİYASI TƏSADÜFÜ***Sumı Dövlət Universiteti, Sumı, Ukrayna*

CADASİL və ya subkortikal (qabıqaltı) infarktlarla və leykoensefalopatiya ilə birgə keçən avtosom-dominant tipli nadir beyin arteriopatiyası – az rast gəlinən irsi mənşəli sindrom olub, müxtəlif klinik simptomlarla təzahür edir, klinik mənzərəsinin qeyri-spesifikliyinə görə ətraflı müayinə tələb edir. Bu xəstəlik həm də beyin işemiyasının və demensiyanın risk faktorlarından biridir. CADASİL-in səbəbi 19-cu xromosomda olan NOTCH3 qeninə mutasiyasıdır.

Məqalədə müəlliflərin 54 yaşlı qadında ilk dəfə aşkar etdikləri xəstəlik haqqında məlumat verilmişdir. Maqnit-rezonans tomoqrafiya zamanı beyin yarımkürələrinin hər ikisində əsasən periventrikulyar sahədə və subkortikal səviyyədə bir-birinə sirayət edən çoxsaylı patoloji MP-signal, T 2 rejimdə və FLAIR-rejimə hiperintensiv MP-signal müşahidə edilmişdir. Diqqətlə toplanan anamnez və dərin neyrovizuallaşdırıcı müayinələr, həmçinin aparıcı mütəxəssiz-rentgenoloqlarla məsləhətləşmələr ehtimal edilən xəstəliyin təsdiq edilməsinə və düzgün diaqnoz qoymağa imkan vermişdir.

Açar sözlər: CADASİL, demensiya, beyin insultu, arteriopatiya, MRT, beyin damarlarının xəstəlikləri

Ключевые слова: CADASIL, деменция, мозговой инсульт, артериопатия, МРТ, цереброваскулярные заболевания

Key words: CADASIL, arteriopathy, dementia, brain stroke, MRI, cerebrovascular disease

Коленко О.И., Демихова Н.В., Юрченко А.В., Юрченко А.П.**СЛУЧАЙ РЕДКОЙ ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ АУТОСОМНО-ДОМИНАНТНОЙ
АРТЕРИОПАТИИ С СУБКОРТИКАЛЬНЫМИ ИНФАРКТАМИ И
ЛЕЙКОЭНЦЕФАЛОПАТИЕЙ***Сумской государственной университет, Сумы, Украина*

CADASIL или редкая церебральная аутосомно-доминантная артериопатия с подкорковыми инфарктами и лейкоэнцефалопатией – редкий синдром наследственной природы, имеющий разнообразные клинические симптомы и требующий глубокого изучения из-за неспецифической клинической картины, а также как один из факторов риска церебральных ишемий и деменции. Причиной CADASIL является мутация в гене NOTCH3 на 19-й хромосоме.

В работе представлен случай впервые выявленного заболевания у пациентки 54 лет. При выполнении магнитно-резонансной томографии в белом веществе обеих гемисфер мозга, преимущественно перивентрикулярно и субкортикально выявлены множественные участки патологического МР-сигнала сливного характера, гиперинтенсивного МР-сигнала в T2-режиме и FLAIR-режиме. Тщательно собранный анамнез и глубокое нейровизуализационное исследование с привлечением ведущих специалистов – рентгенологов страны позволило подтвердить предположение и поставить правильный диагноз.

CADASIL (cerebral autosomal dominant arteriopathy with subcortical infarcts and leukoencephalopathy) или редкая цереб-

ральная аутосомно-доминантная артериопатия с подкорковыми инфарктами и лейкоэнцефалопатией – редкое заболевание

наследственной природы, требующее глубокого изучения ввиду полиморфной клинической картины [1-4]. В основе лежит генетически обусловленная моногенная артериопатия, в результате которой формируются очаги хронической ишемии. Причиной CADASIL является мутация в гене NOTCH3 на 19-й хромосоме. Во всем мире описано несколько сотен мутаций, и практически все эти мутации изменяют содержание цистеина во внеклеточном продукте гена NOTCH3. Указанный ген принадлежит к семейству высоко консервативных трансмембранных рецепторов, богатых повторами эпидермального фактора роста, в основном экспрессируемых в гладкомышечных клетках сосудов и перицитах, которые выполняют важные функции развития и участвуют в поддержании и обновлении тканей [1,3,4]. Мутация NOTCH3 определяет характерные клинические, нейрорентгенологические особенности синдрома. Считается, что основным возможным механизмом является дегенерация артерий с развитием окклюзии мелких сосудов белого вещества головного мозга за счет накопления аномального белка. Подобные изменения приводят к развитию хронической недостаточности кровоснабжения мозговых структур. Кроме того, гипоперфузия стимулирует высвобождение астроцитами в микроокружении сосудистой стенки эндотелина-1, который вызывает вазоспазм и нарушение кровотока [1,2,4,5,7].

Наиболее частыми симптомами CADASIL являются лакунарные инсульты, транзиторные ишемические атаки, когнитивные нарушения вплоть до выраженной деменции, расстройства аффективной сферы в виде депрессии и апатии. Бессимптомная стадия обычно продолжается до 40-45 лет. Интересным является факт более поздней манифестации заболевания у мужчин. Особенностью клиники является широкий спектр интенсивности отдельных симптомов даже среди представителей одной семьи. Характерным симптомом можно считать приступы головных болей по типу мигреней [4,5,8,9,10].

Магнитно-резонансная томография в CADASIL выявляет сильную гиперинтен-

сивность белого вещества, признаки предшествующих подкорковых инсультов и, реже, микрокровоизлияния [4,11, 12].

Широкое использование самых современных методов диагностики позволило расширить возможности диагностики и получить новые сведения о причинах мозговых ишемий. С другой стороны, исследователи получили огромное количество новых данных о морфологии и патофизиологии церебрального кровообращения, что поставило перед клинической медициной новые задачи [13-17]. Констатация подобных случаев позволяет учитывать не только ситуацию, но и избежать осложнений и улучшить прогноз.

Несмотря на проведенные исследования, позволившие получить большое количество информации о молекулярных и биологических аспектах CADASIL, этиопатогенетическая терапия синдрома остается сегодня недоступной, за исключением некоторых симптоматических подходов. В современной экспериментальной медицине в области моделей *in vitro* произошла революция благодаря широкому внедрению исследований, включающих использование стволовых клеток. Как следствие, в настоящее время исследуются новые терапевтические подходы, включая иммунотерапию, введение факторов роста и антисмысловых олигонуклеотидов [4,10,12].

Мы представляем случай синдрома CADASIL у пациентки отделения для больных с нарушениями мозгового кровообращения 4-й городской клинической больницы г. Сумы.

Жалобы и анамнез текущего эпизода болезни. Больная Ф., 54 лет, пенсионерка, была доставлена в отделение специализированной машиной неотложной помощи, в сопровождении врача-невропатолога. После беседы с родственниками стало известно, что после перенесенной эмоциональной травмы (кража денег) потеряла сознание, появилась «невнятная речь», шаткость при ходьбе, онемение и мышечная слабость в нижних конечностях и левой руке. Наблюдались эпизоды бесцельного хождения из комнаты в комнату.

Результаты объективного осмотра. Пациентка в сознании, ориентирована во

времени, пространстве и собственной личности. Эмоционально несколько лабильна. Телосложение — нормостеническое. Тоны сердца ритмичные, приглушены. Артериальное давление 140/80 мм рт. ст., пульс 75 в 1 мин, ЧДД — 18 в 1 мин, живот мягкий, безболезненный. Печень не увеличена, симптом Пастернацкого отрицательный. Черепные нервы: ослаблены зрачковые реакции на конвергенцию. Глазная щель слева сужена. Движения глазных яблок в полном объеме. Косоглазия нет. Легкая асимметрия лица. Опушен левый угол рта. Речь «смазанная», вероятно — дизартрия. Активные движения в левых конечностях несколько ограничены, мышечная сила снижена до трех баллов. Мышечный тонус удовлетворительный. Сухожильные рефлексы слева оживлены. Рефлекс Бабинского с двух сторон. Чувствительных расстройств нет. Менингеальные симптомы отсутствуют. Координационные пробы выполняет неуверенно. Походка атактическая, но без посторонней помощи. С помощью психологических тестов выявлены умеренные когнитивные нарушения (по шкале МоСА (Монреальская шкала когнитивных нарушений) — 19 баллов).

Дополнительными методами при участии речевого терапевта были выявлены семантическая афазия, аграфия и акалькулия.

Анамнез жизни. Росла и развивалась соответственно возрасту. Хронических заболеваний внутренних органов не имеет. Замужем, имеет двоих здоровых детей. В анамнезе два аборта, выкидышей нет. Курение, употребление алкоголя и психотропных лекарств отрицает. Из истории жизни известно, что с 20 лет пациентку беспокоят головные боли в височной области справа, сопровождающиеся тошнотой, иногда ухудшением зрения. На данную проблему ни родственники, ни сама пациентка особенного внимания не обращали. Приступы снимали доступными анальгетиками. Со слов родственников в последние месяцы стала рассеянной и невнимательной, появились проблемы с памятью. Сама заметила ухудшение памяти. Месяц назад был судорожный приступ. По поводу приступа также не обследовалась. Известно, что отец обследуемой перенес

инсульт, который стал причиной смерти. Ретроспективно установить причины и характер нарушения мозгового кровообращения невозможно. Такие факторы риска цереброваскулярных болезней, как артериальная гипертензия, сахарный диабет, фибрилляция предсердий в семейном анамнезе отсутствуют. Артериальное давление пациентка систематически не контролировала.

Инструментальные и лабораторные исследования. Анализы крови (общий клинический и биохимический анализ крови и ликвора, ревматологические пробы, вирусологические исследования, анализ системы свертывания крови) отклонений не выявили. В цереброспинальной жидкости микобактерий туберкулеза, атипичных клеток, антител к цитомегаловирусу нет. Реакция Вассермана отрицательная. Антитела к ВИЧ не обнаружены. ЭКГ: ритм синусовый, регулярный. ЭЭГ — диффузные изменения биоэлектрической активности головного мозга. Осмотр специалистов: окулист — ангиопатия сетчатки обоих глаз; психиатр — отсутствие аффективных расстройств. Мониторинг показателей артериального давления продемонстрировал необходимость назначения антигипертензивной терапии.

МРТ головного мозга: в белом веществе обеих гемисфер мозга, преимущественно паравентрикулярно и субкортикально визуализируются множественные участки патологического МР-сигнала сливного характера, гиперинтенсивного МР-сигнала в T2-режиме и FLAIR-режиме. Гипоинтенсивные очаги в T1-режиме, без ярко выраженного ограничения диффузии на DWI, очаги с наличием микрокистозной энцефаломалии (Рис). Конвекситальные субарахноидальные пространства справа сглажены. Периваскулярные пространства умеренно расширены на уровне лобных и теменных долей, в медиобазальных отделах. В соответствии с заключением специалистов описанные МРТ-признаки верифицированы как синдром CADASIL с наличием признаков внутричерепной гипертензии.

На основании имеющихся объективных изменений и результатов МРТ заподозрили вероятный синдром CADASIL. От углуб-

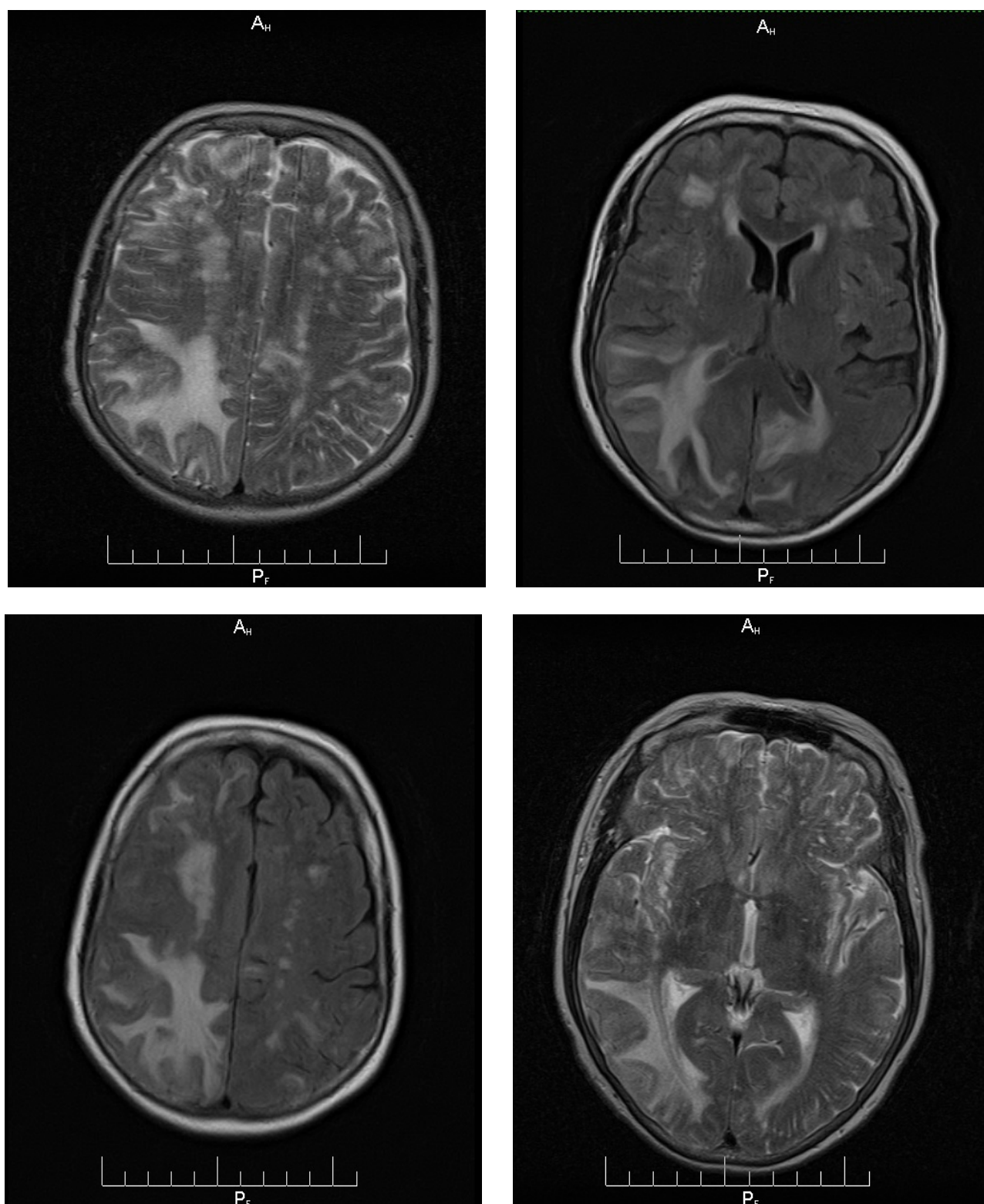


Рис. Магнитно-резонансные томограммы пациентки Ф. T2-взвешенное изображение. Аксиальная проекция

ленного обследования в генетическом центре больная категорически отказалась по социальным мотивам.

Больной проведена стандартная терапия, применяемая при ишемических инсультах. С целью профилактики был рекомендован

постоянный прием клопидогреля в дозе 75 мг в сутки. Также рекомендован регулярный прием статинов.

Таким образом, представленный случай можно рассматривать как один из редких неврологических синдромов, наряду с

MELAS-синдромом (синдром митохондриальной энцефаломиопатии с лактатацидозом и инсультоподобными эпизодами) и MERRF-синдромом (синдром миоклонус-эпилепсии с разорванными красными волокнами), которые относятся к группе мито-

хондриальных болезней и являются потенциальными факторами риска мозговых ишемий. Исключить их в данной ситуации позволили результаты МРТ-исследования и всесторонний анализ клинической составляющей.

ЛИТЕРАТУРА

1. Chojdak-Lukasiewicz J., Dziadkowiak E., Budrewicz S. Monogenic Causes of Strokes. *Genes (Basel)*. 2021 Nov 23;12(12):1855.
2. Ekkert A., Šliachtenko A., Grigaitė J., Burnytė B., Utkus A., Jatužis D. Ischemic Stroke Genetics: What Is New and How to Apply It in Clinical Practice? *Genes (Basel)*. 2021 Dec 24;13(1):48.
3. Tojima M., Saito S., Yamamoto Y. et al. Cerebral Autosomal Dominant Arteriopathy with Subcortical Infarcts and Leukoencephalopathy with a Novel NOTCH3 Cys323Trp Mutation Presenting Border-Zone Infarcts: A Case Report and Literature Review. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2016 Aug;25(8): e128-30.
4. Wang M.M. CADASIL. *Handb Clin Neurol*. 2018; 148: 733-743.
5. Demikhova N., Sukhonos V., Vynnychenko L. et al. Activation of lipid peroxidation in patients with renal hypertension // *Georgian Medical News*. – 2013. - № 215. – P. 51-55.
6. Korol L., Stepanova N., Vasylenko V. et al. Plasma oxalic acid as a trigger for oxidative processes in end-stage renal disease patients. *Ukrainian Journal of Nephrology and Dialysis*, 2021, 1(69), 46-53. [https://doi.org/10.31450/ukrjnd.1\(69\).2021.07](https://doi.org/10.31450/ukrjnd.1(69).2021.07)
7. Shkatula Y.V., Badion Y.A., Kasian S.N. et al. Predictive capabilities of using the shock index and its modifications for assessing hemodynamic disorders in victims with traumatic injuries. *Azerbaijan Medical Journal*, 2021, 1, 117–122.
8. Ferrante E.A., Cudrici C.D., Boehm M. CADASIL: new advances in basic science and clinical perspectives. *Curr Opin Hematol*. 2019 May;26(3):193-198.
9. Okada T., Washida K., Irie K. et al. Prevalence and Atypical Clinical Characteristics of NOTCH3 Mutations Among Patients Admitted for Acute Lacunar Infarctions. *Front Aging Neurosci*. 2020 May 14;12:130.
10. Park D. G., Min J. H., Sohn S. H., Sohn Y. B., Yoon J. H. Ataxia Associated with CADASIL: a Pathology-Confirmed Case Report and Literature Review. *Cerebellum*. 2020 Dec;19(6):907-910.
11. Mankovskiy D.S. Stroke after cardiac surgery: prognostic potential and personalized risk factors assessment. *Azerbaijan Medical Journal*, 2021, 3, 78–86.
12. Sari U.S., Kisabay A., Batur M. et al. CADASIL with Atypical Clinical Symptoms, Magnetic Resonance Imaging, and Novel Mutations: Two Case Reports and a Review of the Literature. *J Mol Neurosci*. 2019 Aug;68(4):529-538.
13. Demikhova N.V., Smyanov V.A., Prikhodko O.A. et al. The use of information and telecommunication technologies and problem-based learning (PBL) in the formation of competitive competence among medical masters of the Sumy State University // *Azerbaijan Medical Journal*. 2016, 2, 95-101.
14. Demikhov O., Dehtyarova I., Motrechko V. et al. Management aspects of children's health: dysplastic-dependent pathology of the bronchopulmonary system and ecological heterogeneity of the environment. *Azerbaijan Medical Journal*, 2022, 1, 144–150.
15. Demikhov O., Dehtyarova I., Rud O. et al. Arterial hypertension prevention as an actual medical and social problem. *Bangladesh Journal of Medical Science*, 2020, 19(4), 722–729.
16. Mazur T., Demikhova N., Rudenko T. et al. Chronic inflammation and progression of chronic kidney disease in patients with type 2 diabetes. *Ukrainian Journal of Nephrology and Dialysis*, 2021, 4, 36–43.
17. Popov S., Demikhova N., Melekhovets O. et al. Application of "reytoil" in prevention of atherosclerosis in diabetes patients // *Likars'ka sprava*. – 2012. - №8. – P.119-126.

Kolenko O.I., Demikhova N.V., Yurchenko A.V., Yurchenko A.P.

THE CASE OF RARE CEREBRAL AUTOSOME DOMINANT ARTERIOPATHY WITH SUBCORTICAL INFARCTIONS AND LEUKOENCEPHALOPATHY

Sumy State University, Sumy, Ukraine

Summary. CADASIL is a rare hereditary disease that manifests with various clinical symptoms and needs detailed examination due to its clinical non-specificity. CADASIL is one of the risk factors for cerebral ischemia and dementia. It is an inherited arterial disease caused by mutations of Notch 3 gene on

chromosome 19.

The article provides information about the authors' case report discovered in a 54-year-old female patient. On a series of MR images in the white matter of both hemispheres of the brain, predominantly paraventricular and subcortical, multiple patches of the pathological MR signal of a drain character, hyperintensive MR signal in T2 mode and FLAIR mode are visualized.

Based on the existing objective changes, anamnesis and MRI results, CADASIL was diagnosed.

Автор для корреспонденции:

Коленко Оксана Ивановна – доцент кафедры нейрохирургии и неврологии, Сумский государственный университет

E-mail: o.kolenko@med.sumdu.edu.ua

Hörmətli müəlliflər!

Azərbaycan Tibb Jurnalına (ATJ) təqdim olunan məqalələr «Biotibbi jurnallara təqdim olunan məqalələrə qoyulan vahid tələblər»ə (**Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals**. Ann Intern Med 1997; 126; 36-47) uyğun şəkildə qəbul edilir; məqalələr 6-12 ay ərzində dərc olunur. **Azərbaycan dilində məqalələrə üstünlük verilir.**

Məqalələrin vaxtında dərc olunması üçün aşağıdakı qaydalara əməl edilməlidir:

1. Məqalə müəssisənin rəhbərliyi adından yazılmış göndəriş məktubu ilə müşayiət olunur (imzalanmış və möhürlənmiş). **Məqalənin sonunda bütün müəlliflərin imzası vacibdir.**

2. Məqalələr həm elektron (Microsoft Word proqramında, CD-də), həm də çap olunmuş şəkildə göndərilir. Bunun üçün Times New Roman (rusca və ingiliscə mətnlər üçün) və Times Roman Azlat (azərbaycanca mətnlər üçün) şriftlərindən istifadə edilməlidir. Məqalə A4 ölçülü kağızda çap edilir. Sətirdə 60 işarə olmaqla bir səhifədə 30-dan artıq olmamalıdır. Şriftin ölçüsü 14, sətirarası məsafə 1,5 interval olmalıdır. Məqalələrin həcmi – şəkillər, ədəbiyyat siyahısı ilə birlikdə – 8 səhifəni ötməməlidir. Məqalələr 2 nüsxədə qəbul edilir və çap olub-olmamasından asılı olmayaraq geri qaytarılır.

3. Birinci səhifədə müəlliflərin adı, фамилиясы, məqalənin adı (yığcam şəkildə), müəssisə və kafedranın (şöbənin) tam adı, şəhər və ölkə, açar sözlər (3-dən artıq olmamaq şərtlə) göstərilir.

4. **Orijinal məqalələr (tədqiqatlar) aşağıdakı bölmələrdən ibarət olur:**

a) **giriş** – problemin aktuallığı, ədəbiyyata istinad, araşdırmanın məqsədi.

b) **tədqiqatın material və metodları** – tədqiqat obyektı haqqında müfəssəl məlumat verilir, statistik metodlar göstərilir.

c) **tədqiqatın nəticələri** – aparılan tədqiqatın nəticələri məntiqi ardıcılıqla verilir;

ç) **müzakirə** – tədqiqatın ən vacib nəticələri müzakirə edilir; **tədqiqatın nəticələri və müzakirə həm ayrılıqda, həm də birgə verilə bilər.**

5. Məqalənin tərtibatı zamanı cədvəl əvəzinə daha çox qrafik və diaqramalara üstünlük verilməlidir. Hər bir şəklin (fotonun) arxasında onun sıra sayı, müəllifin adı və soyadı, şəklin «yuxarı» və «aşağı» hissələri göstərilir. Rentgenqramların fotoları pozitiv şəkildə təqdim edilir. **Şəkilaltı yazıda şəklin sıra sayı, adı, şərti işarələrin izahı, mikrofotografiyaların, materialın rənglənmə və böyüdülmə üsulu verilir.** Cədvəllərin tərtibatı zamanı yuxarı hissədə onun sıra sayı, adı, aşağıda («Qeyd» hissəsində) cədvəldə rast gəlinən şərti işarələr, abbreviaturalar, statistik hesablama işarələri göstərilir. İllüstrasiyaların mətndə yeri göstərilir və onların sayı ümumilikdə 3-dən artıq olmamalıdır.

6. **Ədəbiyyat siyahısı aşağıdakı qaydada tərtib edilir:**

a) orijinal məqalələr üçün son illərdə dərc edilmiş 10, icmallar üçün 25-dən artıq olmayan ədəbiyyat siyahısı;

b) ədəbiyyat siyahısı orijinalda olduğu kimi göstərilir;

c) siyahıdakı ardıcılıq əlifba qaydasında deyil, mətndəki ilk istinadlara uyğun ardıcılıqla olmalıdır;

ç) mətnə istinad edilən mənbənin ədəbiyyat siyahısındakı sıra sayı kvadrat mötərizədə [...] göstərilir;

d) müəlliflərin sayı 6-dan çox olduqda ilk 6 müəllif «həmmüəlliflər» əlavəsi ilə göstərilir.

7. Redaksiya məqalələrin xülasəsinin yazılmasına xüsusi diqqət ayırır, belə ki, məhz məqalənin ingilis dilinə tərcümə edilmiş xülasəsi beynəlxalq məlumat bazasında dərc olunur və xülasənin yazılmasına olan məsuliyyətli münasibət işin dəyərini – ona istinadları artırır.

Xülasələr aşağıdakı qaydada hazırlanır: məqalənin adı, müəlliflər, müəssisə; tədqiqatın məqsədi, tədqiqatın material və metodları, tədqiqatın nəticələri.

Redaksiyanın göndərilən məqalələri ixtisar etmək və düzəlişlər aparmaq səlahiyyəti vardır.

Уважаемые авторы!

Статьи, опубликованные в Азербайджанском медицинском журнале (сокращенно АТЖ (Azərbaycan Tibb Jurnalı)), соответствуют «Единым требованиям к рукописям представляемым в биомедицинские журналы» (**Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals. Ann Intern Med 1997; 126; 36-47**). Статьи публикуются в течение 6-12 мес. **Предпочтение отдается статьям на азербайджанском языке.**

Для своевременного опубликования статей необходимо соблюдать нижеследующие правила:

1. Статья должна сопровождаться рекомендательным письмом от руководителя учреждения, в котором она была подготовлена (подписанное и заверенное печатью). **В конце статьи обязательны подписи всех авторов.**

2. Статьи должны предоставляться как в электронном (Microsoft Word, CD и e-mail), так и печатном виде. Шрифт – Times New Roman. Статья печатается на бумаге форматом А4. Число строк не более 30 на каждой странице, 60 знаков в строке. Размер шрифта 14, межстрочное пространство – 1,5 интервала. Объем статей, включая иллюстрации, список литературы, резюме не должен превышать 10-12 стр. Статьи принимаются в двух экземплярах и не возвращаются независимо от того, напечатаны они или нет.

3. На первой странице указываются: название статьи (в конкретной форме), инициалы и фамилии автора(ов), полное название учреждения и кафедры (отделения), город и страна, ключевые слова (3-5).

4. **Оригинальные статьи (исследования) состоят из нижеследующих разделов:**

а) **введение** – актуальность проблемы, ссылки на литературные данные, цель исследования;

б) **материал и методы исследования** – исчерпывающая информация об объектах и методах исследования: указать методы статистической обработки;

в) **результаты исследования** – четкое изложение результатов собственного исследования;

г) **обсуждение** – обсуждаются наиболее важные результаты исследования; **результаты исследования и обсуждение могут быть изложены как вместе, так и отдельно.**

5. При оформлении статьи следует отдавать предпочтение графикам и диаграммам (составленные в Microsoft Word) с указанием числовых данных. На обороте каждого рисунка (фото) указываются его номер, инициалы и фамилии автора(ов), название статьи и пометка “верх” и “вниз”. Фото рентгенограмм предоставляются в позитивной форме. **В подписях к рисункам приводятся их номера, название, объяснение условных обозначений, методы окраски материала и степень увеличения.** При составлении таблиц в верхней их части указывается их порядковый номер и название, в нижней (“Прим.:”) – условные обозначения. Обязательно указывается место иллюстрации в статье. Количество иллюстраций – не более 3-х.

6. **Список литературы составляется следующим образом:**

а) не более 10 источников литературы последних лет для оригинальных статей, 25 – для обзоров;

б) список литературы приводится в оригинальном варианте; а) нумерация ссылок в порядке их первого упоминания в тексте (не в алфавитном порядке);

б) в тексте в квадратных скобках [...] указываются порядковый номер статьи из списка литературы;

в) если авторов более шести, перечислите первых шесть и добавьте “и соавт.” (et al.).

7. Редакция особое внимание уделяет оформлению резюме статьи, т.к. именно переведенное на английский язык резюме статьи публикуется в международных базах данных.

К статье прилагается резюме на английском языке (если статья на азербайджанском) или на азербайджанском и английском языках (если статья написана на русском языке).

Резюме составляется следующим образом: название статьи, авторы, учреждение, цель исследования, материал и методы исследования, результаты исследования.

Редколлегия оставляет за собой право сокращать и исправлять статьи.

Dear authors!

The requirements for submission in Azerbaijan Medical Journal (in abbreviated form ATJ Azərbaycan Tibb Jurnalı) in accordance with **Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals (Ann Intern Med 1997; 126:36-47)**. After submission for manuscript publish during 6-12 month after a decision of the editorial board.

The following rules should be kept for publication of the article in time:

1. The manuscript must be accompanied by a recommendation letter from the manager of institution where it was prepared. **The manuscript should be signed by all authors.**

2. Print out the manuscript on white bond paper A4. Number of lines is no more than 30 on each page, 60 marks in each line, type number 14 and 1.5 space between lines. One copy of manuscript should be submitted. As general rule, manuscripts are not return to the author regardless of whether or they are not accepted for publication. Articles should be sent both in electronic form (CD and e-mail) and printed version in Microsoft Word.

3. The title page should carry the title of the article, which should be concise but informative; initials and name of each author; the name of institution and department; country, key words (3-5).

4. **Original articles should consist of the following sections:**

a) **Introduction** – actuality of investigation, literature references, aim of current investigation;

b) **Material and methods of the study** – detailed information about the investigation. It is important to give information about statistical methods.

c) **Results of the study** – should include data in logical order.

d) **Discussion** – most important results of investigation should be discussed; results of investigation and discussion can be stated both together and separately.

5. It should be give preference to the graphics and diagrams with showing numerical data.

Number, initials of authors, title of the manuscript and marks indicating ‘up’ and ‘down’ should be pointed out on the back of each figure (photo). X-ray photos are presented in positive form.

Number, title, explanation of conventional marks, method of coloring (impregnation) and enlargement should be indicated in the legend of the figure. In upper part of tables should be indicated their ordinal number and title and (‘notes’) – conventional marks of statistical calculation in the lower part of the table. Place of illustration in the manuscript should be indicated as a square with illustration number inside. Each manuscript may include 3 illustrations.

6. **A list of literature references should be given as follows:**

a) no more 10 latest references of original manuscripts, 25 – for reviews;

b) list of references should be given in original one;

c) numbering of references according of their first mentioning in the manuscript;

d) index number of the manuscript from a list of literatures shown square brackets;

e) list the first six authors following by others.

7. **It is important to write abstract as follows:** title of manuscript, authors, institutions and department, aim of investigation, material and methods, results.

The editorial board has a right to reduce and correct the manuscript.