

Azərbaycan Allergologiya və Klinik İmmunologiya Jurnalı

Elmi-praktik jurnal Cild 9; № 1, 2021

Journal of Azerbaijan Allergy and Clinical Immunology

Scientific-practical journal Vol. 9; № 1, 2021

Baş redaktor

Azərbaycan Respublikasının əməkdar həkimi, tibb elmləri doktoru, professor
Lalə Allahverdiyeva

Azərbaycan Respublikasının Prezidenti yanında Ali Attestasiya Komissiyasının (AAK) Rəyasət Heyətinin 16 may 2014-cü il tarixli (protokol № 07-R) qərarına görə "Azərbaycan allergologiya və klinik immunologiya" jurnalı elmi-praktik nəşrlərin siyahısına əlavə edilmiş və Azərbaycan Respublikasında tibb elmləri üzrə fəlsəfə doktoru və tibb elmləri doktoru elmi dərəcələrinə iddia üçün yazılan dissertasiyaların əsas nəticələrinin nəşri üçün tövsiyə olunur.

İldə 2 dəfə çıxan elmi-praktik jurnal,
may 2013-cü ildə təsis olunub.

Baş redaktor

Lalə Allahverdiyeva

Baş redaktorun müavini

Cəbrayıl Məmmədov

Məsul katib

Aynur Ağayeva

Elmi redaktor

Şəlalə İbrahimova

Redaksiya Şurası

Amaliya Eyyubova (Azərbaycan)

Revaz Sepiashvili (Rusiya)

Cezmi Akdis (İsveçrə)

Mübeccel Akdis (İsveçrə)

Amiran Qamkrelidze (Gürcüstan)

Ayfer Tuncer (Türkiyə)

Todor Popov (Bolqarıstan)

Allen Kaplan (ABŞ)

Kamal Hacıyev (Azərbaycan)

Sabir Əliyev (Azərbaycan)

Sahib Musayev (Azərbaycan)

Aslan Həsənov (Azərbaycan)

Cansın Saçkesen (Türkiyə)

C. Kristian Virxov (Almaniya)

Gülnarə Nəsullayeva (Azərbaycan)

Hüseyn Qəbulov (Azərbaycan)

Kaxa Vaxaradze (Gürcüstan)

Vasiliy Trofimov (Rusiya)

Səxavətdin Axundov (Azərbaycan)

İlqar Mustafayev (Azərbaycan)

Əlizamin Sadıxov (Azərbaycan)

Editor in-Chief

Lala Allahverdiyeva

Associate Editor in Chief

Cabrayil Mammadov

Assistant to the Editor in-Chief

Aynur Agayeva

Scientific Editor

Shalala Ibrahimova

Editorial Board

Amaliya Eyyubova (Azerbaijan)

Revaz Sepiashvili (Russia)

Cezmi Akdis (Switzerland)

Mübeccel Akdis (Switzerland)

Amiran Gamkrelidze (Georgia)

Aypher Tuncer (Turkey)

Todor Popov (Bulgaria)

Allen Kaplan (USA)

Kamal Hacıyev (Azerbaijan)

Sabir Aliyev (Azerbaijan)

Sahib Musayev (Azerbaijan)

Aslan Hasanov (Azerbaijan)

Cansin Sachkesen (Turkey)

J. Christian Virchow (Germany)

Gulnara Nasrullayeva (Azerbaijan)

Hüseyn Gabulov (Azerbaijan)

Kakha Vaxaradze (Georgia)

Vasiliy Trophimov (Russia)

Sakhavatdin Akhundov (Azerbaijan)

Ilgar Mustaphayev (Azerbaijan)

Alizamin Sadikhov (Azerbaijan)

TƏSİSÇİ

Azərbaycan Tibb Universiteti

Allergologiya və İmmunologiya kafedrası

Azərbaycan Respublikası Ədliyyə Nazirliyində qeydə alınmışdır

(qeydiyyat nömrəsi: 3709)

Ünvan: Bakı şəhəri, AZ 1022, Azərbaycan Tibb Universiteti, Ə.Qasımsadə 14,

tel.: (+99412) 564 84 73

Адрес: г. Баку, AZ 1022, Азербайджанский Медицинский Университет, ул. Э.Гасымзаде 14,

тел.: (+99412) 564 84 73

Adress: AZ 1022, Baku, Azerbaijan Medical University, A.Gasimzade 14,

phone: (+99412) 564 84 73

www.acijournal.az

MÜNDƏRİCAT

Allahverdiyeva L.İ., Ağamirzəyeva S.A., Cəfərova L.A.

COVID-19 VAKSİNİ HAQQINDA NƏ MƏLUMDUR 5

Nəcəfova V.Ə.

DƏMİR DEFİSİTLİ ANEMİYALI UŞAQLARDA MÜALİCƏDƏN ƏVVƏL VƏ SONRA
LİMFOSİT SUBPOPULYASIYALARIN QIYMƏTLƏNDİRİLMƏSİ 11

Бабаев П.Н., Нагиева Р.К.

ПАССИВНОЕ КУРЕНИЕ, КАК ИММУНОЛОГИЧЕСКИЙ ФАКТОР РИСКА
ОФТАЛЬМОЛОГИЧЕСКОЙ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ШКОЛЬНИКОВ И ЕГО
СОЦИАЛЬНО-ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА 17

Talışinskaya M.B., İbrahimova G.H., Qasımova V.N.

COVID-19 XƏSTƏLİYİ OLAN ŞƏXSLƏRƏ AĞCIYƏR TRANSPLANTASIYANIN
MÜMKÜNLÜYÜNÜN PATOGENETİK ƏSASLARI 27

Sarıyeva E.Q.

B VƏ C VİRUS HEPATİTLİ HAMİLƏ QADINLARDA
İMMUNOLOJİ GÖSTƏRİCİLƏRİN KLİNİK QIYMƏTLƏNDİRİLMƏSİ 35

Əhmədova Z.G.

ŞƏKƏRLİ DİABET XƏSTƏLƏRİNDƏ PİY TOXUMASI İLTİHABININ İNKİŞAFINDA
BƏZİ HORMONLARIN ROLU 41

Оруджева С.Р., Гейдарова Н.Г., Каграманова Д.И.

АНСАМБЛЬ ГОРМОНОВ АДИПОНЕКТИН И ГРЕЛИН В УПРАВЛЕНИИ САХАРНЫМ
ДИАБЕТОМ ТИПА 2 52

Ağayeva A.Q., Axundov S.N., Əfəndiyev N.M.

QAN ZƏRDABINDA İMMUNOQLOBULİN E SƏVİYYƏSİNİN KLİNİK ASPEKTLƏRİ 60

TƏQVİM 65

CONTENTS

Allahverdiyeva L.I., Aghamirzayeva S.A., Jafarova L.A. WHAT WE KNOW ABOUT COVID-19 VACCINE	5
Najafova V.A. ASSESSMENT OF LYMPHOCYTE SUBPOPULATIONS BEFORE AND AFTER TREATMENT IN CHILDREN WITH IRON DEFICIENCY ANEMIA	11
Babayev P.N., Nagiyeva R.K. THE ROLE OF PASSIVE SMOKING, WHICH IS AN IMMUNOLOGICAL RISK FACTOR AMONG SCHOOLCHILDREN, IN THE DEVELOPMENT OF OPHTHALMOLOGICAL DISEASES AND ITS SOCIAL AND HYGIENIC CHARACTERISTICS	17
Talishinskaya M.B., Ibrahimova G.H., Gasimova V.N. PATHOGENETIC BASIS OF THE POSSIBILITY OF LUNG TRANSPLANTATION IN PERSONS WITH COVID-19 DISEASE	27
Sariyeva E.G. CLINICAL EVALUATION OF IMMUNOLOGICAL INDICATORS IN PREGNANT WOMEN WITH HEPATITIS VIRUSES B, C	35
Ahmadova Z.G. THE ROLE OF CERTAIN HORMONES IN THE INFLAMMATION OF ADIPOSE TISSUE IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS	41
Orudzheva S.R., Heydarova N.G., Kagramanova D.I. AN ENSEMBLE OF THE HORMONE ADIPONECTIN AND GHRELIN IN THE MANAGEMENT OF TYPE 2 DIABETES	52
Aghayeva A.K., Akhundov S.N., Afandiyev N.M. CLINICAL ASPECTS OF SERUM IMMUNOGLOBULIN E LEVELS	60
CALENDAR	65

COVID-19 VAKSİNİ HAQQINDA NƏ MƏLUMDUR

Allahverdiyeva L.İ., Ağamirzəyeva S.A., Cəfərova L.A.

Azərbaycan Tibb Universiteti, "Allergologiya və immunologiya" kafedrası, Bakı, Azərbaycan

Açar sözlər: COVID-19, vaksin, klinikayaqədər sınaqlar, klinik sınaqlar, təhlükəsizlik

2019-2020-ci illərdə bütün dünya SARS-CoV-2 koronavirusunun səbəb olduğu yeni infeksiyon xəstəlik olan COVID-19 ilə qarşılaşdı [10]. 2019-cu il dekabrın sonlarında Çin hökuməti Uhan şəhərində SARS-Cov-2 virusunun səbəb olduğu pnevmoniya barəsində elan verdi və ehtimal olunur ki, virusun bütün dünyaya yayılması elə buradan başlayıb [15]. Azərbaycanda ilk yoluxma halı 2020-ci il fevral ayının 28-də qeydə alınmışdır [8]. Artıq 2020-ci il mart ayının 11-də Ümumdünya Səhiyyə Təşkilatı (ÜST) COVID-19 -a pandemiya statusu verdi. 2020-ci il dekabrın əvvəlində bütün dünyada COVID-19 ilə xəstələnmiş insanların sayı 65 milyonu keçmişdir [21].

2019-cu ilin sonlarından etibarən sürətlə yayılan SARS-CoV-2 virusu əksər ölkələrin iqtisadiyyatında və səhiyyəsində itkilərin baş verməsinə səbəb oldu. Təcrid, qadağa, qoruyucu və digər tədbirlərin müəyyən dərəcədə təsiri olsa da virusun kütləvi yayılmasının qarşısını almaq mümkün olmadı. Koronavirusla xəstələnmə məsələsinin kardinal pozitiv həll edilməsi üçün kollektiv immunitetin yaranması vacibdir. Populyasiya səviyyəsində immunitetin formalaşması ya kütləvi vaksinasiya, ya da əhalinin ən azı 40-60%-nin

koronavirusla yoluxduğu kütləvi xəstələnmə halında mümkündür. Lakin, kollektiv immunitetin formalaşması üçün uzun müddət lazımdır, ona görə ki, virus çox kontagiozdur və çox sürətlə mutasiya olunur. Bugünkü yaranmış epidemioloji vəziyyətdə COVID-19 ilə mübarizədə ən effektiv üsul vaksinasiyadır [9].

Lakin, vaksinin yaradılması ancaq başlanğıcdır və əsas olan onun uğurlu tətbiq edilməsidir. Vaksinin yüksək effektivliyi 80-90%-dir. Heç bir vaksin 100%-li mütləq nəticəyə zəmanət vermir. Vaksinə qoyulan tələblər yalnız onun effektivliyini deyil, həm də maksimum təhlükəsizliyini təmin etməlidir [3, 7].

Bu məqaləni yazarkən bibliografik, informasiya-analitik tədqiqat üsullarından və kontent-analizdən istifadə etdik. Elmi ədəbiyyatlarda və kütləvi informasiya vasitələrində verilmiş məlumatlardan əsas kimi istifadə edilmişdir. Bugünkü gündə bu mövzu üzrə müasir elmi mənbələr çox azdır və təqdim olunan mövzu hamı üçün yenidir.

Bir çox ölkələr ləngimədən uyğun vaksinin yaradılmasına başladılar. Koronavirus vaksininin hazırlanması ABŞ, Qərbi Avropa, Çin, Rusiya, Yaponiya və bir çox digər ölkə-

lərdə aparılır. Dünyada təxminən 35 laboratoriya koronavirus əleyhinə vaksin hazırlamağa çalışır [5, 6, 11, 13]. Hazırlanmış vaksin ümumbəşər mülkə çevrilməlidir və geo-siyasi təsirlər olmadan, şəxsi mənafe güdülmədən, insanların faciəsindən gəlir əldə etmək cəhdləri olmadan hər kəs üçün əlçatan olmalıdır. Müasir şəraitdə, hər hansı bir ölkədə infeksiyanı tək məğlub etməyə çalışmaq və “ hər kəs özü üçün ” prinsipi ilə hərəkət etmək səhv olardı. Yalnız ümumi səy nəticəsində bu problemi həll etmək mümkündür.

2020-ci il mayın 7-də italyalı alimlər dünyada koronavirusu məğlub etməyə qadir olacaq ilk vaksinin yaradılması haqqında elan verdilər. Vaksinin hazırlanmasını PakisBiotech şirkəti apardı. Bu tədqiqatçılar tərəfindən siçanlar üzərində klinikayaqədər sınaqlar aparılmışdır, lakin könüllülər üzərində sınaqların aparılması təxirə salınmış və bu tədqiqatların nəticələri çap edilməmişdir [12].

ABŞ-da ilk dəfə klinik sınaqlara 2020-ci ilin 16 mart tarixində Moderna şirkəti [17] Kaiser Permanente Washington Health Research Institute tədqiqat mərkəzində başladı. Tədqiqat çərçivəsində preparat bir ay interval ilə iki dozada 18-45 yaşarası olan 45 könüllüyə verilmişdir. Yuxarıda göstərilən şirkətdən başqa, ABŞ-da daha bir neçə firma, o cümlədən Johnson&Johnson şirkəti COVID-19 əleyhinə vaksin hazırlanması üzərində işləyirlər [16].

Avropa birliyində vaksin əsas istehsalçıları iki alman bioəczaçılıq şirkətləri olan BioNTech və CureVac şirkətləridir [19]. Milliyyətə türk olan Uğur Şahin və Özləm Türeci cütlüyü tərəfindən qurulmuş BioNTech şirkəti, vaksin, Amerikanın əczaçılıq şirkəti olan Pfizer ilə birgə

hazırlayır. CureVac şirkəti vaksin biotibbi preparatların istehsalında ixtisaslaşmış Paul Erlich federal institutu ilə birgə hazırlayır.

Vaksin hazırlanması fəal şəkildə ABŞ, Çin və Rusiya tərəfindən aparılır. Beləliklə, Çin, ABŞ və Rusiya arasında vaksin istehsalında birincilik uğrunda necə rəqabət getdiyini müşahidə edə bilərik.

Vaksinlər immunobioloji preparatlar qrupuna aid olub, orqanizmi konkret antİgEnə qarşı qazanılmış immunitet ilə təmin edir. Bir vaksin hazırlayan zaman onun komponentlərini müəyyənləşdirmək vacibdir. Bu zaman aşağıdakı komponentlərdən istifadə etmək mümkündür:

- zəiflədilmiş (canlı virusların təhlükəsiz ştammları);
- inaktivasiya edilmiş (ölü ştammlar);
- rekombinant (törədici olmadan).

Bu mərhələnin nəticəsində “ namizəd ” adlandırılan preparat əmələ gəlir [14].

“ Namizəd ” preparatın tədqiqinin növbəti mərhələsi klinikayaqədər və klinik mərhələlərə bölünür. Birinci mərhələ həm canlı orqanizmdən kənar, həm də heyvanlar üzərində aparılır. Yalnız vaksin immunogenliyi, təhlükəsizliyi və effektivliyinə görə inandırıcı nəticələr əldə edildikdən sonra tədqiqatın sağlam könüllülər üzərində aparılan klinik mərhələsinə keçmək olar [14].

İnsanlar üzərindəki tədqiqat da üç fazaya ayrılır: təhlükəsizliyin yoxlanılması, dozanın seçilməsi və effektivliyin öyrənilməsi. Təsirin effektivlik dərəcəsini müəyyən etmək üçün könüllü olaraq vaksinasiyadan keçmiş və vaksinasiyadan keçməmiş qruplar arasındakı nəticələri müqayisə etmək lazımdır [14].

Tədqiqatın preparatın qeydiyyatı aparıldıqdan sonra həyata keçirildiyi dördüncü fazası da var. Bu faza qeydiyyatsonrakı

tədqiqatlar adlanır və peyvəndin gələcəkdə istifadəsinin optimizasiyası üçün vacibdir.

Hal-hazırda 31 koronavirus əleyhinə vaksinin istehsalçısı klinik sınaqlara başlamışdır – söhbət insanlar üzərində peyvəndin sınağına başlamış şirkətlərdən gedir. ÜST, bu işin tənzimində iştirak edir. Daha 142 şirkət vaksinin klinikayaqədər tədqiqatlar mərhələsindədir, yəni onun insanlarda sınaqlarının aparılmasına keçməyiblər [20].

Hansı vaksinlər artıq daha yüksək proqres əldə ediblər? Altı vaksin daha yüksək proqresə, yəni klinik tədqiqatların üçüncü mərhələsinə keçməyi bacardılar. Bu Oksford Universiteti və AstraZeneca vaksini, üç Çin şirkətinin istehsalı olan vaksin, ABŞ-ın Moderna şirkətinin vaksini və Almaniya ilə Amerika istehsalçılarının – BioNTech / Pfizer birgə vaksini.

Lakin, 2020-ci il noyabrın sonlarında AstraZeneca şirkəti tərəfindən COVID-19 əleyhinə olan vaksinin klinik sınaqları dayandırılmışdır. Oksford vaksininin klinik tədqiqatlarının gedişi zamanı dozalanmada səhvlər buraxılmışdır. 2020-ci il oktyabrın ortalarında Amerika əczaçılıq korporasiyası olan Johnson&Johnson da tədqiqat iştirakçılarından birində naməlum xəstəliyin olması səbəbindən öz vaksininin sınaqlarını dayandırdığını elan etdi [16].

Bu, Böyük Britaniya və Avropa Birliyində gələcəkdəki kütləvi vaksinasıyanı əhəmiyyətli dərəcədə ləngidə, həmçinin Rusiya vaksini olan “Sputnik V” – nin Asiya, Afrika və Latın Amerikasını bazarlarındakı rəqabətdə üstünlüyünü möhkəmləndirə bilər.

Qeyd etmək lazımdır ki, “Sputnik V” vaksininin effektivliyi 95 % təşkil edir və ÜST onu təcili hallarda istifadə etməyi tövsiyə edir. 2021-ci ildə bu vaksinin

Hindistanda ildə 100 mln. dozada olmaqla istehsal edilməsinin başlanılması planlaşdırılır [4].

2020 – ci ilin 18 noyabr tarixində Pfizer və BioNTech şirkətləri, BNT162b2 adını almış Amerika – Alman müştərək vaksininin final mərhələsində aparılan sınaqlar zamanı effektivliyinin 95% təşkil etdiyini elan etdilər. Bu şirkətlər vaksinin təcili tətbiqinə icazənin alınması üçün müraciət etdilər. BioNTech şirkəti reliz yayımladı və orda qeyd edilir ki, vaksinin meydana gəlməsi bir çox faktor və risklərdən və hər şeydən əvvəl tənzimləyici qurumların yaşıl işıq yandırması və vaksinin kütləvi tətbiqinə icazə vermələrindən asılıdır. ABŞ-ın Qida maddələrinin və dərmanların istifadəsinə nəzarət qurumu (FDA) bu vaksini indiyə qədər təsdiqləməyib və onun təqribi qeydiyyata alınma vətini açıqlamayıb. Buna baxmayaraq, Amerika aviakompaniyası olan UnitedAirlines çarter reysləri həyata keçirərək vaksini müxtəlif ölkələrdə yerləşləşən və tez bir zamanda onun paylanması üçün olan xüsusi anbarlara çatdırmağa başladı. Pfizer/BioNTech vaksini -75 °C-də xüsusi saxlanma şəraiti tələb edir. Buna görə də soyuq zəncir, preparatın şüşələrə doldurulması anından başlayaraq peyvəndin peyvəndləməni icra edən tibb müəssisələrinə daşındığı xüsusi bokslara qədərki mərhələyədək mü-kəmməl şəkildə təşkil edilməlidir [19].

Çin və Rusiyada klinik tədqiqatlar mərhələsinin başa çatmasını gözləmədən vaksini tətbiq etməyi qərara aldılar. Bu ölkələrdə peyvəndi koronavirusla yoluxmaya görə daha yüksək risk qrupunda olan şəxslərə tətbiq edirlər və ya edəcəklər. Bununla bərabər, hər iki ölkə onların vaksinlərinin əlavə təsirlərinin olmadığını iddia edirlər.

Böyük Britaniyada Pfizer və BioNTech

tərəfindən hazırlanmış preparatla məhz tibbi personalın vaksinasiası üzrə kampaniyanın 2020-ci ilin dekabr ayından başlanılması planlaşdırılır.

Azərbaycanda koronavirus əleyhinə vaksin nə vaxt tətbiq ediləcək?

Koronavirus əleyhinə vaksinin Azərbaycanda tətbiq edilməsi yaxın zamanlarda gözlənilmir. Azərbaycanın İcbari Tibbi Sığorta üzrə Dövlət Agentliyi (TƏBİB) koronavirus əleyhinə vaksinin bütün tələblərə cavab verən və ÜST tərəfindən təsdiqlənən kimi tez bir zamanda alınması barəsində vaksinasia və immunizasiya üzrə qlobal alyansla (GAVI) müqavilə imzaladı [1].

Pandemiyanın ikinci dalğası fonunda COVID-19 əleyhinə olan vaksin haqqında çoxlu fake news və yalan məlumatlar ortaya çıxdı. Koronavirus pandemiyasının qarşısının alınması və vaksin, xüsusən də vaksini 2020-ci ilin sonunda yaranması haqqında çox sayda yalan məlumatlar sosial şəbəkələrdə feyk akauntlar vasitəsilə yayılır.

Vaksinasia əleyhdarları hərəkəti həkimlərin əhalini vaksinasia etməsinə mane olmağa çalışır. Vaksinasia əleyhdarları hərəkəti

meynstrimə çevrilir. Koronavirus əleyhinə vaksinasianın bir çox əleyhdarları əmindirlər ki, hal-hazırda Avropada sınaqdan keçirilən BioNTech/Pfizer vaksini insan DNT-nə təsir edəcək və genin mutasiyasına səbəb olacaq. Əslində isə, bu vaksinasia əleyhdarlarının inamsızlıq və qarışıqlıq yaratmaq məqsədilə yaydıqları mifdir. Vaksinasia əleyhdarları aktiv şəkildə sosial şəbəkələrdə təşviqat aparırlar və daha çox sayda insanları inandırmaq üçün müxtəlif arqumentlər irəli sürürlər [2].

Beləliklə, infeksiya xəstəliklərin qarşısının alınması, lokalizasiyası və aradan qaldırılması ilə mübarizədə vacib, indi isə həm də həlledici vasitə vaksinasiyadır. 2020-ci ildə bütün dünyada COVID-19-un immunoprolaktikası üçün yerli və ola bilsin ki, beynəlxalq vaksinlərin aktiv hazırlanması gedir.

Vaksinin kim tərəfindən hazırlanmasından asılı olmayaraq, o bütün bəşəriyyətə xidmət etməlidir. Bu laboratoriyalar arasındakı yarış deyil, insanlığın ölümcül virusla mübarizəsidir.

ƏDƏBİYYAT

1. Азербайджан подписал соглашение о поставке вакцины против COVID-19. URL: <https://az.sputniknews.ru/health/20200921/424983873/koronavirus-vakcina-azerbaijan.html>
2. Вакцинация против COVID-2019: перспективы и ожидания. СайтВЦИОМ. 19 мая 2020. <https://wciom.ru/index.php?id=236&uid=10284>.
3. Германия вложит 300 млн евро в производство вакцины от COVID-19. – URL: <https://vademe.ru/news/2020/06/15/germaniya-vlozhit-300-mln-evro-v-proizvodstvo-vaksiny-ot-COVID-19/>
4. Девять российских вакцин против COVID вошли в перечень ВОЗ. Режим доступа: <https://www.rbc.ru/society/24/04/2020/5ea28ae29a79477f414e30e0>.
5. Земцов С.П. Коронавирус в России: масштаб и последствия /Социально-экономическая география. Вестник ассоциации российских географов-обществоведов. – 2020. – № 1 (9). – С. 133–135.
6. Коронавирус в США, последние новости на 13 июня 2020: испытания новой вакцины от COVID-19 дали положительный результат.
URL:https://www.kp.ru/daily/27142.5/4235181/?utm_source=yxnews&utm_medium=desktop&utm_referrer=https%3A%2F%2Fyandex.ru%2Fnews

7. Кураков Ф.А. Оценка перспектив разработки вакцины от коронавирусной инфекции средствами патентного анализа // Менеджер здравоохранения. – 2020. – № 4. – С. 52–57.
8. Оперативный штаб при Кабинете Министров Азербайджанской Республики// <https://cabmin.gov.az>
9. Реакция на вирус: как устройство общества влияет на борьбу с эпидемией. URL: <https://www.rbc.ru/society/23/03/2020/5e7353ee9a7947b8586afd25>
10. Шамшева О.В. Новый коронавирус COVID-19 (SARS-COV-2) //Детские инфекции. – 2020. – Т. 19. – № 1 (70). – С. 5–6.
11. Allaway E. The race for Coronavirus vaccines. Nature. 2020;580:576-577.
12. Coronavirus vaccine trials have delivered their first results - but their promise is still unclear. Nature. 19 May 2020. Available at: <https://www.nature.com/articles/d41586-020-01092-3>.
13. COVIDVax. The updated list of COVID-19 Vaccines (including the latest news) <https://COVIDvax.org>.
14. DRAFT landscape of COVID-19 candidate vaccines - 13 August 2020 <https://www.who.int/publications/m/item/draft-landscape-of-COVID-19-candidate-vaccines>.
15. Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. // Lancet. 2020;395(10223):497-506
16. Johnson & Johnson Initiates Second Global Phase 3 Clinical Trial of its Janssen COVID-19 Vaccine Candidate. URL: <https://www.jnj.com/johnson-johnson-initiates-second-global-phase-3-clinical-trial-of-its-janssen-covid-19-vaccine-candidate>
17. Moderna: COVID vaccine shows nearly 95% protection. URL: <https://www.bbc.com/news/health-54902908>
18. Oxford/AstraZeneca COVID vaccine 'dose error' explained. URL: <https://www.bbc.com/news/health-55086927>
19. Pfizer and Biontech announce vaccine candidate against COVID-19 achieved success in first interim analysis from phase 3 study. URL: <https://www.pfizer.com/news/press-release/press-release-detail/pfizer-and-biontech-announce-vaccine-candidate-against>
20. WHO. Coronavirus disease (COVID-19) pandemic. URL: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novelcoronavirus-2019>. Published 2020
21. Worldometr. <https://www.worldometers.info/coronavirus>.

РЕЗЮМЕ

ЧТО ИЗВЕСТНО О ВАКЦИНЕ ПРОТИВ COVID-19

Аллахвердиева Л.И., Агамирзоева С.А., Джафарова Л.А.

Азербайджанский медицинский университет, кафедра "Аллергологии и иммунологии", Баку, Азербайджан

Коронавирусная инфекция, вызванная вирусом SARS-CoV-2, унесла жизни более 1,5 млн человек по всему миру. Для этого вируса характерна высокая контагиозность, что привело к его широкому распространению по планете. В современных условиях пандемии COVID-19 по всему миру ведется активная работа по лечению пациентов, по разработке лекарственных препаратов и вакцин для лечения и профилактики нового инфекционного заболевания. Для успешной борьбы с возникшей пандемией необходимы два фактора: быстрая и своевременная диагностика и создание эффективной вакцины, способной подготовить организм к возможной встрече с возбудителем заболевания. В статье представлен обзор зарубежного опыта разработки вакцины. Описаны проводимые мероприятия по разработке, испытанию и регистрации, а также производству вакцины от COVID-19. Затронуты актуальные вопросы по созданию вакцины от коронавируса и особенностям этапности проведения испытаний на животных и человеке.

Ключевые слова: COVID-19, вакцина, разработка, доклинические испытания, клинические испытания, безопасность

SUMMARY

WHAT WE KNOW ABOUT COVID-19 VACCINE

Allahverdiyeva L.I., Aghamirzayeva S.A., Jafarova L.A.

*Azerbaijan Medical University, Department of Allergy and Immunology,
Baku, Azerbaijan*

Coronavirus infection caused by the SARS-CoV-2 virus has taken more than 1.5 million lives around the world. Due to highly contagious feature, COVID-19 spreads rapidly around the world. In current COVID-19 pandemic, there is ongoing active work on patient treatment and on development of medicines and vaccines for the prophylaxis and treatment of novel coronavirus across the globe. There are two essential factors for successful fight against COVID-19: rapid and timely diagnosis and development of effective vaccine that will be able to prepare the body for the possible “meeting” with disease pathogen.

This article provides an overview of foreign experience in vaccine development. It, also describes ongoing activities on development, study and registration as well as manufacturing of vaccine against COVID-19. Topical issues on development of vaccine against coronavirus and the features of trial phases provided in animals and human is covered.

Keywords: *COVID-19, vaccine, development, preclinical studies, clinical studies, safety*

Allahverdiyeva Lalə İsmayıl qızı
Azərbaycan Tibb Universiteti
“Allergologiya və immunologiya” kafedrası
Tibb elmləri doktoru, professor
allahverdiyeva-lala@rambler.ru

Daxil olub 13.12.2020

DƏMİR DEFİSİTLİ ANEMİYALI UŞAQLARDA MÜALİCƏDƏN ƏVVƏL VƏ SONRA LİMFOSİT SUBPOPULYASIYALARIN QIYMƏTLƏNDİRİLMƏSİ

Nəcəfova V.Ə.

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

Açar sözlər: uşaqlar, dəmir defisitli anemiya, immun sistem, limfosit subpopulyasiyaları

İnsan orqanizmində dəmir çatışmazlığı müxtəlif hüceyrə, toxuma və orqanların funksiyasına mənfi təsir göstərir. Statistik məlumatlara əsasən, xüsusən inkişaf etməkdə olan ölkələrdə dəmir defisitli anemiya (DDA) inkişaf etmiş ölkələrə nisbətən daha çox rast gəlinir [6]. ÜST-nin məlumatına görə dünya üzrə rast gəlinən anemiyanın 43%-i uşaqların payına düşür [7]. Azərbaycanda aparılan araşdırmalarda, 6ay-5yaşlı uşaqların 44.6%-də anemiya aşkar edildiyi göstərilir [1].

DDA uşaqlarda koqnitiv, psixomotor və fiziki inkişafın ləngiməsinə səbəb olduğundan pediatriyanın qlobal problemlərindən biri hesab edilir [5]. Dəmir həmçinin, həm ana-dangəlmə həm qazanılma immunitetin modulyatoru hesab edilir [2]. Dəmir defisitli anemiyanın immun sistemə təsiri uzun illərdir ki, öyrənilməkdə davam edir [3, 4]. Bu məqalədə DDA-nın bəzi immun sistemin göstəricilərinin zəifləməsinə və dəmir balansının bərpası isə aktivləşməsinə təsiri ola biləcəyi haqqında elmi tədqiqatın nəticələri müzakirə olunur.

İşin məqsədi

Azərbaycanda 6 ay – 5 yaşlı uşaqlarda

DDA-nın hüceyrə immunitetə təsirinin bəzi aspektlərinin öyrənilməsi üçün tədqiqatın gedişində limfosit subpopulyasiyalarını (CD3+, CD4+, CD8+, CD4/CD8, CD19+, CD16/56+) dəmir tərkibli preparatlar ilə aparılan müalicədən əvvəl və sonra qiymətləndirməkdir.

Material və metodlar

Tədqiqata 2019-cu il sentyabr- 2020-ci il fevral ayları ərzində Milli Hematologiya və Transfuziologiya Mərkəzinin uşaq poliklinikası şöbəsinə 6ay-5yaş qrupunda olan, ambulator müraciət edən 123 uşaq cəlb edilmişdir. Qanın hemotoloji və biokimyəvi göstəricilərinə əsasən 95 uşaqda (58 oğlan, 37 qız) müxtəlif dərəcəli anemiya aşkar edilmişdir. Bunlardan 32 uşaqda yüngül dərəcəli DDA, 37 uşaqda orta dərəcəli dəmir defisitli anemiya, 26 uşaqda ağır dərəcəli DDA aşkar edilmişdir.

Limfosit subpopulyasiyalarının qiymətləndirilməsi zamanı ümumi olaraq 95 DDA-lı uşaq (58 oğlan, 37 qız), nəzarət qrupu olaraq 23 uşaq (14 oğlan, 9 qız) tədqiqata cəlb edilmişdir. 8-16 həftəlik dəmir tərkibli prepa-

ratların qəbulundan sonra 35 uşaqda limfosit subpopulyasiyaları yenidən qiymətləndirilmişdir. ÜST kriteriyalarına əsasən 6 ay - 5 yaş arasında hemoqlobin səviyyəsi Hgb < 110 g/l olduqda DDA qəbul edilir.

Bütün uşaqlardan klinik-anamnestik məlumatlar əldə edilmişdir. Tədqiqat işinin bir hissəsi olaraq limfosit subpopulyasiyaları (CD3+, CD4+, CD8+, CD4/CD8, CD19+, CD16/56+) dəmir tərkibli preparatlar ilə müalicədən əvvəl və sonra qiymətləndirilmişdir.

İşin məqsədinə nail olmaq üçün aşağıdakı müayinə metodlarından istifadə edilmişdir:

qanın ümumi klinik və biokimyəvi göstəricilərinin (zərdab dəmir, ümumi dəmir bağlama qabiliyyəti, gizli dəmir bağlama qabiliyyəti, transferrin doyma əmsalı və serum ferritin) təyini (Milli Hematologiya və Transfuziologiya Mərkəzinin kliniki diaqnostika laboratoriyası)

İmmun sistemin limfosit hüceyrə komponentlərini qiymətləndirmək üçün, plazmada limfosit subpopulyasiyalarının (CD3+ bütün T-limfositlər, CD4+T helperlər, CD8+ sitotoksik T supressorlar, CD19+ B limfositlər, CD16/56+ təbii killer hüceyrələr) hüceyrə fraksiyaları immunoflyuorossent metodla təyini (monoklonal anticisim paneli ilə "Sorbent", Rusiya) (Ə.Əliyev adına ADHTİ-nin Mərkəzi Elmi-Tədqiqat Laboratoriyası) dəmir tərkibli preparatlar ilə müalicədən əvvəl və sonra tədqiqi aparılmışdır.

Nəticələr və onların təhlili

Tədqiqat işinin gedişində dəmir defisitli anemiyalı 35 uşaqda hematoloji göstəricilər üzrə növbəti nəticələr aşağıda cədvəl 1-də göstərilmişdir.

Müalicədən əvvəl Hgb 80.0±12.1q/l,

eritrositlər 3.3±0.2×10¹², zərdab dəmir 7.77±1.08 µmol/l, zərdab ferritin 8.46±1.74 ng/ml. Dəmir əlavələri ilə müalicədən sonra hematoloji göstəricilər yenidən qiymətləndirilmişdir və Hgb 115.0±1.44q/l, eritrositlər 4.1±0.2×10¹², zərdab dəmir 13.0±1.05 µmol/l, zərdab ferritin 40.7±4.26ng/ml olmuşdur.

Cədvəl 1

Dəmir defisitli anemiyalı uşaqlarda müalicədən əvvəl və sonra hematoloji göstəricilərin təhlili

Göstəricilər	Müalicədən əvvəl n=35 M±SD	Müalicədən sonra n=35 M±SD	p*
Hemoqlobin g / l	80.0±12.1	117.1±1.44	p<0.05
Eritrositlər ×10 ¹² /l	3.3±0.2	4.1±0.2	p<0.05
Zərdab dəmir µmol/l	7.77±1.08	13.0± 1.05	p<0.05
Zərdab ferritin ng/ml	8.46±1.74	40.7±4.26	p<0.05

* qruplar arasında statistik dürüstlük fərqi p<0.05 (Mann-Uitninin U-testinə əsasən)

Tədqiqat işinin gedişində dəmir defisitli anemiyalı 35 uşaqda müalicədən əvvəl limfosit subpopulyasiyalarının (CD3+, CD4+, CD8+, CD4/CD8, CD19+, CD16/56+) araşdırılması üzrə alınan nəticələr aşağıda cədvəl 2-də göstərilmişdir.

Cədvəl 2-dən göründüyü kimi, apardığımız araşdırmada DDA-lı uşaqlar qrupunda T-limfositlərin (CD3+) ümumi nisbi sayı nəzarət qrupu ilə müqayisədə əhəmiyyətli dərəcədə aşağı düşmüşdür və bu da orqanizmdə antİgEnik homeostazın immunoloji nəzarətini həyata keçirən T hüceyrə müdafiə mexanizmlərinin çatışmazlığını ehtimal edir.

Cədvəl 2

Dəmir defisitli anemiyalı uşaqlar və nəzarət qrupları arasında limfosit subpopulyasiyalarının qiymətləndirilməsi

Göstəricilər %	Dəmir defisitli anemiyalı qrupu (müalicədən əvvəl) (n=35) M±SD	Nəzarət qrupu (n=23) M±SD	p*
CD3+	52.4±3.76	62.5±5.49	p<0.05
CD4+	27.1±3.16	31.6±6.0	p<0.05
CD8+	22.3±2.54	24.7±4.02	p<0.05
CD4/CD8	1.22±0.09	1.28±0.16	p<0.05
CD19+	18.2±3.29	17.1±4.45	p<0.05
CD16/56+	12.5±2.54	13.7±2.27	p<0.05

* nəzarət qrupuna nəzərən statistik dürüstlük fərqi p<0.05 (Mann-Uitninin U-testinə əsasən)

DDA-lı uşaqlar qrupunda CD3+ (bütün T limfositlər) limfositlərin nisbi sayı müalicədən əvvəl 52.4±3.76%, nəzarət qrupunda 62.5±5.49%, nəzarət qrupuna nəzərən statistik dürüstlük fərqi p< 0.05 olmuşdur. T-helperlərin (CD4+) nisbi sayı müvafiq olaraq 27.1±3.16%, 31.6±6.0 (p<0.05) olmuşdur. T-helperlər, vücudun xarici antİgEnə qarşı immun reaksiyasının gücünü tənzimləyən və anticisim istehsalının artmasına səbəb olan hüceyrələrdir [7].

Tədqiqat işində bu göstəricinin müalicədən əvvəl nəzarət qrupuna nisbətən zəiflədiyi müşahidə edilmişdir. CD8+ səthi markerinə malik T sitotoksik supressorların nisbi miqdarının azalması da DDA qruplarında müşahidə olunmuşdur. CD8+ səthi markerinə malik T sitotoksik supressorların nisbi miqdarı müalicədən əvvəl 22.3±2.54%, nəzarət qrupunda 24.7±4.02 (p<0.05) olmuşdur. CD8+ limfositlərin nisbi sayının azalmasını

nəzərə alsaq ehtimal etmək olar ki, T-limfositlərin supressor fəaliyyəti azalmışdır. T-limfositlərin supressor fəaliyyətinin aşağı düşməsi müxtəlif patologiyalara gətirib çıxarır. CD4/CD8 nisbəti müalicədən əvvəl 1.22±0.09, nəzarət qrupunda 1.28±0.16 (p<0.05) olmuşdur. Humoral immunitet göstəricisi olan CD19+ B limfosit hüceyrələrində müalicədən əvvəl 18.2±3.29%, nəzarət qrupunda 17.1±4.45% (p<0.05) olmuşdur.

Bütün DDA qrupları üzrə CD16/56+ səthi markerinə malik NK-təbii killerlərin nisbi miqdarı nəzarət qrupu ilə müqayisədə aşağı düşmüşdür. Bu da, CD16/56+ hüceyrələrin sitolitik fəaliyyətində zəifləmə olduğunu ehtimal edir. CD16/56+ səthi markerinə malik NK-təbii killerlərin nisbi miqdarı müvafiq olaraq 12.5±2.54%, 13.7±2.27% (p<0.05) olmuşdur.

Dəmir defisitli anemiyalı 35 uşaq 8-16 həftəlik dəmir tərkibli preparatların qəbulundan sonra limfosit subpopulyasiyalarının qiymətləndirilməsi üçün yenidən müayinəyə cəlb edilmişdir (cədvəl 3). Cədvəl 3-dən görüldüyü kimi, DDA-lı uşaqlar qrupunda CD3+ (bütün T limfositlər) limfositlərin nisbi sayı müalicədən əvvəl 52.4±3.76%, müalicədən sonra 59.1±3.76%, qruplar (müalicədən əvvəl, sonra) arasında statistik dürüstlük fərqi p< 0.05 olmuşdur.

T-helperlərin (CD4+) nisbi sayı müvafiq olaraq 27.1±3.16%, 29.5±2.39% (p<0.05) olmuşdur. CD8+ səthi markerinə malik T sitotoksik supressorların nisbi miqdarında müalicədən sonra artım qeyd edilmişdir. Belə ki, CD8+ səthi markerinə malik T sitotoksik supressorların nisbi miqdarı müalicədən əvvəl 22.3±2.54%, müalicədən sonra 23.7±1.47%

Cədvəl 3

Dəmir defisitli anemiyalı uşaqlarda müalicə dinamikasında limfosit subpopulyasiyalarının qiymətləndirilməsi

Göstəricilər %	Müalicədən əvvəl (n=35)	Müalicədən sonra (n=35)	p*
CD3+	52.4±3.76	59.1±3.67	p<0.05
CD4	27.1±3.16	29.5±2.39	p<0.05
CD8	22.3±2.54	23.7±1.47	p<0.05
CD4/CD8	1.22±0.09	1.25±0.08	p<0.05
CD19	18.2±3.29	17.5±1.74	p<0.05
CD56	12.5±2.54	13.2±1.44	p<0.05

* qruplar arasında statistik dürüstlük fərqi $p<0.05$ (Mann-Uitninin U-testinə əsasən)

($p<0.05$) olmuşdur. CD8+ limfositlərin nisbi sayının müalicədən sonra artmasını T-limfositlərin supressor fəaliyyətinin yüksəlməsi kimi ehtimal etmək olar. CD4/CD8 nisbəti müalicədən əvvəl 1.22 ± 0.09 , sonra 1.25 ± 0.08 ($p<0.05$) olmuşdur. Humoral immunitet göstəricisi olan CD19+ B limfosit hüceyrələrində müalicədən əvvəl $18.2\pm 3.29\%$, sonra $17.5\pm 1.74\%$ ($p<0.05$) olmuşdur. CD16/56+ səthi markerinə malik NK-təbii killerlərin nisbi miqdarı müalicədən əvvəl və sonra müvafiq olaraq $12.5\pm 2.54\%$, $13.2\pm 1.44\%$ ($p<0.05$) olmuşdur. Müalicədən sonra təbii killerlərin nisbi miqdarında yüksəlmə CD56-hüceyrələrin sitolitik fəaliyyətində aktivlik olmasını ehtimal edir.

Beləliklə, DDA-sı olan uşaqlarda müali-

cədən əvvəl və sonra tipik bir gedişat müşahidə edilmişdir:

tədqiqat işinin gedişində uşaqlarda DDA zamanı müalicədən əvvəl hüceyrə immunitetinin həm anadangəlmə (NK-CD16/56+) həm qazanılma (CD3+, CD4+, CD8+) komponentlərinin nəzarət qrupu ilə müqayisədə zəiflədiyi göstərilmişdir. Humoral immunitet göstəricisi (CD19+) isə kompensator olaraq yüksəlmişdir. Alınan nəticələr DDA-sı olan uşaqlarda hüceyrə immunitetində olan çatışmazlıq ilə əlaqəli immun balansın pozulması kimi qiymətləndirilə bilər.

8-16 həftəlik dəmir tərkibli preparatların qəbulundan sonra alınan nəticələrə görə DDA qrupunda hüceyrə immuniteti göstəricilərinin (CD3+, CD4+, CD8+, CD4/CD8, CD16/56+) hər birinin nisbi sayı müalicədən sonra müalicədən əvvəlki dövrlə müqayisədə yüksəlmişdir. Humoral immunitet göstəricisi olan CD19+ B limfositlərin nisbi sayı isə müalicədən sonra müalicədən əvvəlki dövrlə müqayisədə aşağı düşmüşdür. CD19+ limfosit göstəricisi üzrə əhəmiyyətli nəticə əldə edilməmişdir.

Beləliklə uşaqlarda müalicə dinamikasında hüceyrə immuniteti göstəriciləri humoral immunitet göstəricisi ilə müqayisədə daha çox təsirlənmişdir. Dəmir tərkibli preparatlar ilə aparılan müsbət müalicə nəticəsi, xəstəliyin immunopatoloji baxımdan gələcəkdə yarada biləcəyi ağırlaşmaların qarşısını almağa imkan verə bilər.

ƏDƏBİYYAT

1. Azərbaycan Respublikası Səhiyyə Nazirliyi Demografiya və sağlamlıq sorğusu. Azərbaycan, 2011, Yekun hesabat 2013, səh 150-152,
2. Cherayil BJ. Iron and immunity: immunological consequences of iron deficiency and overload. Arch Immunol Ther Exp (Warsz). 2010;58(6):407-415. doi:10.1007/s00005-010-0095-9

3. Das I, Saha K, Mukhopadhyay D, et al. Impact of iron deficiency anemia on cell-mediated and humoral immunity in children: A case control study. J Nat Sci Biol Med. 2014;5(1):158–163. doi:10.4103/0976-9668.127317
4. Hassan TH, Badr MA, Karam NA, et al. Impact of iron deficiency anemia on the function of the immune system in children. Medicine (Baltimore). 2016;95(47):e5395. doi:10.1097/MD.0000000000005395
5. Jáuregui-Lobera I. Iron deficiency and cognitive functions. Neuropsychiatr Dis Treat. 2014;10:2087–2095. Published 2014 Nov 10. doi:10.2147/NDT.S72491
6. Petry N, Olofin I, Hurrell FR, James EP, Moursi WM and et. al . The Proportion of Anemia Associated with Iron Deficiency in Low, Medium, and High Human Development Index Countries: A Systematic Analysis of National Surveys Nutrients 2016, 8, 693; doi: 10. 3390/ nut 8110693
7. World Health Organization (WHO). The Global Prevalence of Anemia in 2011// World Health Organization; Geneva, Switzerland: 2015. p 8-9.

РЕЗЮМЕ

ОЦЕНКА СУБПОПУЛЯЦИЙ ЛИМФОЦИТОВ ДО И ПОСЛЕ ЛЕЧЕНИЯ У ДЕТЕЙ С ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИЕЙ

Наджафова В.А.

*Кафедра «Педиатрии» Азербайджанского Государственного
Института Усовершенствования Врачей имени А.Алиева, Баку, Азербайджан*

В статье обсуждаются изменения субпопуляций лимфоцитов у детей с железodefицитной анемией (ЖДА) в возрасте 6 мес-5 лет до и после лечения железосодержащими препаратами. Для исследования гематологических, биохимических показателей крови и субпопуляций лимфоцитов (CD3+, CD4+, CD8+, CD4/8, CD19+, CD16/56+) были привлечены в общем количестве 95 детей с ЖДА (58 мальчиков, 37 девочек), а контрольную группу составили 23 ребенка (14 мальчиков, 9 девочек). В группе детей с ЖДА относительное количество CD3+ лимфоцитов до лечения составило 52.4±3.76%, после лечения - 59.1±3.67% (p<0.05), относительное количество CD4+лимфоцитов соответственно 27.1±3.16% и 29.5±2.39% (p<0.050). Количество CD8+ лимфоцитов до лечения оценено, как 22.3±2.54%, после лечения - 23.7±1.47% (p<0.05). Отношение CD4/CD8 соответственно 1.22±0.09 и 1.25±0.08 (p<0.05). Относительное количество CD19+ лимфоцитов до лечения составило 18.2±3.29%, после лечения - 17.5±1.74% (p>0.05), количество CD16/56+ лимфоцитов соответственно 12.5±2.54% и 13.2±1.44% (p<0.05).

Таким образом, у детей при ЖДА отмечено снижение как неспецифического, так и специфического иммунитета, что говорит о нарушении иммунного баланса, связанное с недостаточностью клеточного иммунитета у детей с ЖДА. Исследуя показатели клеточного и гуморального иммунитета, нами было отмечено, что в динамике лечения детей с ЖДА была выявлена существенная и положительная эффективность.

Ключевые слова: дети, железodefицитная анемия, иммунная система, субпопуляция лимфоцитов

SUMMARY

ASSESSMENT OF LYMPHOCYTE SUBPOPULATIONS BEFORE AND AFTER TREATMENT IN CHILDREN WITH IRON DEFICIENCY ANEMIA

Najafova V.A.

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

The article discusses changes in lymphocyte subpopulations in children with iron deficiency anemia (IDA) at the age of 6 months to 5 years before and after treatment with iron-containing drugs. Based on the hematological and biochemical parameters of blood, to assess the subpopulations of lymphocytes (CD3+, CD4+, CD8+, CD4/8, CD19+, CD16/56+), a total of 95 children with IDA (58 boys, 37 girls) were involved in the study, in the control group 23 children (14 boys, 9 girls). Subpopulations were re-assessed before and after 8-16 weeks of iron supplementation in 35 children. In the group of children with IDA, the relative number of CD3+ cells (all T lymphocytes) before treatment was $52.4 \pm 3.76\%$, after treatment - $59.1 \pm 3.67\%$ ($p < 0.05$), the relative number of T-helpers (CD4+), respectively, $27.1 \pm 3.16\%$, $29.5 \pm 2.39\%$ ($p < 0.050$). The number of CD8+ T cytotoxic suppressors before treatment was estimated as $22.3 \pm 2.54\%$, after treatment - $23.7 \pm 1.47\%$ ($p < 0.05$), the CD4/CD8 ratio, respectively, 1.22 ± 0.09 , 1.25 ± 0.08 ($p < 0.05$). The relative number of CD19+ B lymphocytes before treatment was $18.2 \pm 3.29\%$, after treatment - $17.5 \pm 1.74\%$ ($p > 0.05$), the number of CD16/56+ lymphocytes, respectively, $12.5 \pm 2.54\%$, $13.2 \pm 1.44\%$ ($p < 0.05$). The article in children with IDA shows a weakening of the components of both innate (NK-CD16/56+) and acquired (CD3+, CD4+, CD8+) immunity. The results obtained can be assessed as a violation of the immune balance associated with a deficiency of cellular immunity in children with IDA. In the dynamics of treatment of children with IDA, in terms of cellular immunity (CD3+, CD4+, CD8+, CD4/CD8, CD16/56+) compared with indicators of humoral immunity (CD19+), a significant and positive efficacy of treatment was revealed.

Keywords: *children, iron deficiency anemia, immune system, lymphocyte subpopulation*

Nəcəfova V.Ə.
*Ə.Əliyev adına Azərbaycan Dövlət Həkimləri
Təkmilləşdirmə İnstitutu, "Pediatriya" kafedrası
doktor-vafa@mail.ru*

Daxil olub 20.11.2020

ПАССИВНОЕ КУРЕНИЕ, КАК ИММУНОЛОГИЧЕСКИЙ ФАКТОР РИСКА ОФТАЛЬМОЛОГИЧЕСКОЙ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ШКОЛЬНИКОВ И ЕГО СОЦИАЛЬНО-ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА

Бабаев П.Н., Нагиева Р.К.

Азербайджанский медицинский университет, кафедра “Организация здравоохранения и общественного здоровья”, Баку, Азербайджан

Ключевые слова: *пассивное курение, школьники, офтальмологическое заболевание*

Курение табака остается наиболее значимым глобальным социальным злом и по сей день. Несмотря на активную противотабачную кампанию, проводимую во многих странах на государственном уровне, последствия табакокурения сравнивают с глобальной эпидемией [7,3, 15,14]. ВОЗ-ом табакокурение отнесено к 6 наиболее опасным факторам риска, наносящих существенный ущерб здоровью населения всего мира. Особенно сильное воздействие табачный дым, содержащий сотни вредных компонентов, оказывает на дыхательную систему детей. [5,9,8,1].

Выкуривание одной сигареты обычно занимает 2-3 минуты, однако табачный дым и его компоненты имеют свойство накапливаться и значительно сохраняться в воздухе. Если даже сигарета уже погашена, тем не менее окружающие длительное время подвергаются принудительному пассивному курению.

Цель работы

Выявить количество офтальмологических обращений и заболеваемость детей

школьного возраста г. Баку, подверженных пассивному курению в семьях.

Материалы и методы

Для проведения исследования мы использовали составленную нами анкету, которая содержит 7 блоков вопросов по различным социально-гигиеническим аспектам пассивного курения. Работу провели в 5 городских средних школах [Ясамальский, Наримановский и Сабунчинский районы] по согласованию с районными отделами образования и при участии местных педагогов. Совместно с педагогами провели соответствующую подготовительную разъяснительную работу среди школьников и их родителей. Анкеты школьников младших и частично средних классов заполняли родители. Анкетирование было анонимным и на добровольной основе. В разработку включили только полностью законченные анкеты. Всего школьникам раздали 5000 анкет, отклик составил 2363 анкеты ($39,4 \pm 0,6\%$). В собранных анкетах школьников содержались также ответы в общей сложности 3895 родителей, из них 1885 отцов и 2010

матерей. Всех школьников разделили на 2 группы: 818 школьников, у которых родители были табакозависимыми и 1545 школьников, у которых родители были табаконезависимыми. В зависимости от степени табаконезависимости родителей 818 школьников разделили на группы: 1-я группа – не систематическое курение родителей (около 5 сигарет в день), табаконезависимость слабая, видимых воздействий на здоровье не имеется – 204 школьника; 2-я группа – привычное курение родителей (5–15 сигарет в день), табаконезависимость умеренная, проявляется ряд негативных воздействий на здоровье – 252 школьника; 3 – я группа – пристрастное курение родителей (более 15 сигарет в день), табаконезависимость тяжелая, проявляются выраженные нарушения функций разных органов – 362 школьника [5]. В районных детских поликлиниках анализировали амбулаторные карты детей и определили их офтальмологическую обращаемость и степень заболеваемости. При ста-

статической обработке результатов использовали среднюю арифметическую взвешенную и критерий Стьюдента [4]. На основании содержащихся в анкетах сведений о жилищной площади семей школьников, нами произведены соответствующие расчеты, представленные в таблице 1.

На первый взгляд данные представленных таблиц трудно поддаются анализу, однако при внимательном их разборе четко прослеживается закономерность – жилищная площадь, приходящая как на семью школьников, подверженных пассивному курению, так и на каждого из них намного меньше, нежели подобные размеры жилищной площади, приходящие на школьников, не подверженных пассивному курению. Сперва разберем данные относительно жилищной площади семей школьников. Так, в квартирах, жилая площадь которых не превышает 30 м² проживали 12,3±1,1% школьников, подверженных пассивному курению, тогда как число школьников, не

Таблица 1

Показатели жилищной площади семей разных групп школьников

Жилая площадь семьи, м ²	Частота жилой площади семей школьников подвергаемых пассивному курению											
	Подвергаемые								Не подверженные		Достоверность различия	
	I		II		III		Общая группа					
	n=204		n=252		n=362		n=818		n=1545			
abc	%	abc	%	abc	%	abc	%	abc	%	t		
<30	22	10,8	35	13,9	44	12,2	101	12,3	143	9,3	2,31	<0,05
30-34	35	17,2	68	27,0	128	35,4	231	28,2	168	10,9	9,66	<0,001
35-39	38	18,6	66	26,2	121	33,4	225	27,5	142	12,4	8,44	<0,001
40-44	37	18,1	44	17,5	25	6,9	106	13,0	246	15,9	1,93	<0,05
45-44	36	17,6	20	7,9	21	5,8	77	9,4	277	17,9	5,86	<0,001
50-54	21	10,3	13	5,2	14	3,9	48	5,9	256	16,6	8,92	<0,001
≥55	25	7,4	6	2,4	9	2,5	30	3,7	263	17,0	10,90	<0,001

подверженных пассивному курению, проживающих в подобных жилищных условиях, было достоверно меньше и составило $9,3 \pm 0,7\%$ ($t=2,31$; $p<0,05$). Разница еще больше увеличивается среди этих групп школьников, проживающих в квартирах с жилой площадью 30-34 м² ($t=9,66$; $p<0,001$). Подобная разница сохраняется и относительно жилой площади 35-39 м² – $27,5 \pm 1,6$ и $12,4 \pm 0,8\%$ ($t=8,44$; $p<0,001$). Лишь при жилищной площади 40-44 м² показатели выравниваются – $13,0 \pm 1,2$ и $15,9 \pm 0,9\%$ ($t=1,93$; $p>0,05$). Т. е, школьники, подверженные пассивному курению как следствие возникновения офтальмологической заболеваемости преимущественно проживают в квартирах с меньшей жилой площадью, нежели школьники, не подверженные пас-

сивному курению, – и наоборот, ситуация меняется при более высоких показателях жилой площади. Так, в квартирах с жилой площадью 45-49 м² проживали только $9,4 \pm 1,0\%$ школьников из отмеченной первой группы и намного больше школьников из второй группы – $17,9 \pm 1,0\%$ ($t=5,86$; $p<0,001$). Данная разница прослеживается и относительно квартир с жилой площадью 50-54 м² – соответственно $5,9 \pm 0,8$ и $16,6 \pm 0,9\%$ школьников ($t=8,92$; $p<0,001$), а также квартир с жилой площадью более 55 м² $3,7 \pm 0,7$ и $17,0 \pm 1,0\%$ ($t=10,90$; $p<0,001$).

Другой выявленной закономерностью является то, что школьники, подверженные пассивному курению, не только проживают на меньшей жилой площади, но ко всему такозависимость их родителей во многом

Таблица 2

Показатели жилищной площади, приходящая на каждого школьника, подверженного пассивному курению

Жилая площадь на 1 школьника	Частота жилищной площади, приходящая на каждого школьника, подверженного пассивному курению											
	Подверженные								Не подверженные		Достоверность различия	
	I стадия		II стадия		III стадия		Общая группа		n=1545			
	n=204		n=252		n=362		n=818					
	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	t	p
<5	18	8,8	25	9,9	33	9,1	76	9,3	163	10,6	1,02	> 0,05
5 – 9	23	11,3	82	32,5	156	43,1	261	31,9	185	12,0	11,12	< 0,001
10 – 14	45	22,1	75	30,0	99	27,3	219	26,8	211	13,7	7,49	< 0,001
15 – 19	45	22,1	27	10,7	33	9,1	105	12,8	238	15,4	1,73	> 0,05
20 – 24	29	14,2	21	8,3	24	6,6	74	9,0	286	18,5	6,74	< 0,001
25 – 29	27	13,2	14	5,6	10	2,8	51	6,2	245	15,9	8,08	< 0,001
≥30	17	8,3	8	3,2	7	1,9	32	3,9	217	14,0	8,86	< 0,001

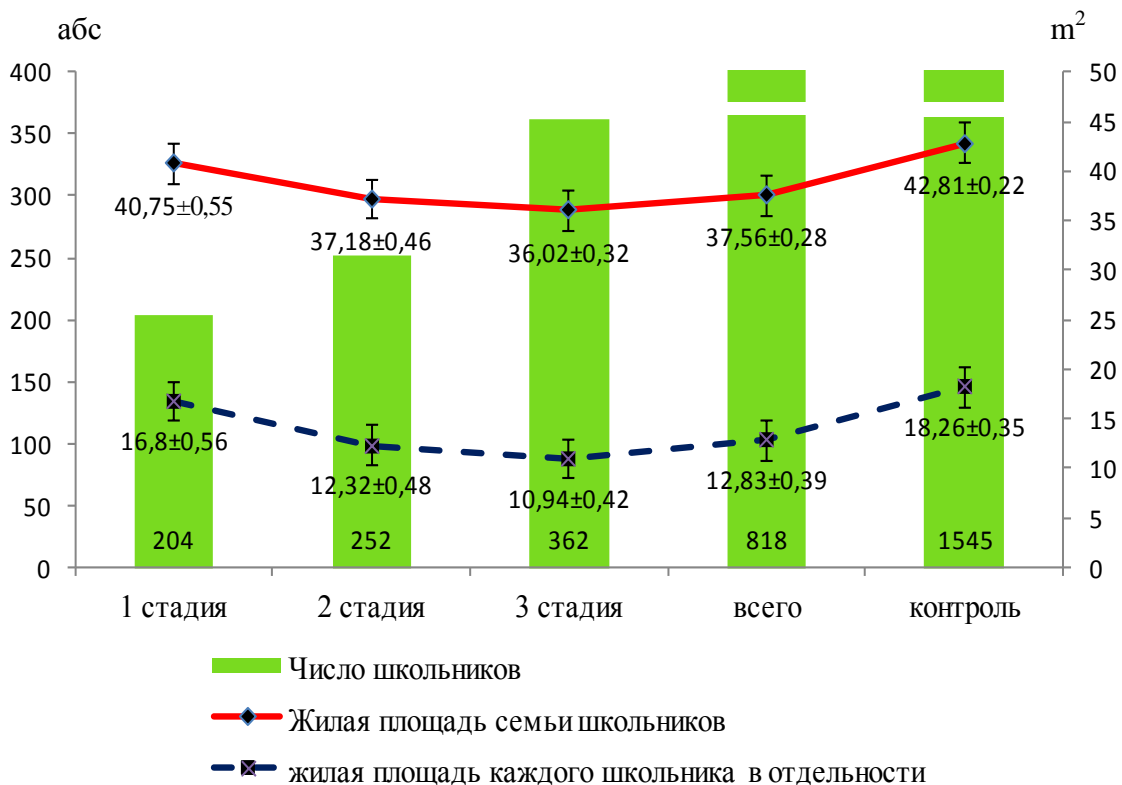
Примечание: I стадия – несистематическое курение (< 5 сигарет/день) родителей
 II стадия – привычное курение (5 – 15 сигарет/день) родителей
 III стадия – пристрастное курение (>15 сигарет/день) родителей

наиболее интенсивная. Достоверное значение критерия Вандер-Вардена, полученное при сравнительном анализе рядов показателей свидетельствует ($X=4,22$; $p<0,01$), что жилищная площадь школьников, родители которых отнесены к третьей стадии табакозависимости, меньше, чем жилищная площадь школьников, родители которых отнесены ко второй стадии табакозависимости. В свою очередь, жилищная площадь школьников, у которых родители отнесены к первой стадии табакозависимости, больше нежели, чем в вышеотмеченных двух группах школьников.

Для большей наглядности и итоговой оценки мы данные представленных таблиц пересчитали при помощи средней арифметической взвешенной и полученные показатели обобщили на рис. 1.

Табакозависимость, согласно многочисленным исследованиям, наиболее распространена среди уязвленных в социально-экономическом отношении групп населения. Как правило, это группы проживают в стесненных, неудовлетворительных жилищных условиях, что и подтвердилось нашими вышеотмеченными данными. Поэтому в таких семьях школьники не только подвергаются регулярному пассивному курению, что вызывает ухудшение остроты зрения но оно из-за небольшой жилплощади происходит весьма интенсивно.

Учитывая, что подавляющее число городских жителей проживают в домах старой застройки, на небольшой жилой площади, то не трудно представить какому интенсивному воздействию пассивного курения подвергаются дети, особенно в



На оси абсцисс – стадии табакозависимости родителей школьников

Рис. 1. Среднеарифметические показатели жилой площади (м²)

больших семьях и при наличии нескольких табакозависимых членов семьи. Необходимо также отметить, что многие дома не отапливаются и для сохранения тепла жители их редко зимой проветривают. Т.е. в период нахождения родителей дома, примерно с 5 часов вечера до 8 часов утра, дети вдыхают вторичный табачный дым. Тем более пагубное воздействие пассивного курения на офтальмологическое здоровье детей неоднократно возрастает при продолжительном и интенсивном табакокурении их родителей.

Отдельно включили в анкету также вопросы для определения такого важного компонента социального статуса как материальное благополучие, от которого зависит привязанность взрослых к табакокурению.

Правильные ответы на эти вопросы содержались в 857 анкетах. Полученные результаты по уровням социального статуса и материального благополучия родителей школьников в зависимости от их приверженности к пассивному курению отражены в таб. 3. Среди городского населения преобладает средний уровень социального статуса, который присуще 39,3±1,7% анкетированным родителям школьников. Одновременно достаточно высок и уровень низкого социального статуса, который отметили в анкетах 31,3±1,6% родителей ($t=3,46$; $p<0,001$). С высоким уровнем социального статуса были всего 20,5±1,4% родителей ($t=5,07$; $p<0,001$), а 8,9±1,0% затруднились в определении уровня социального статуса собственной семьи ($t=6,74$; $p<0,001$).

Таблица 3

Уровень социального статуса и материального благополучия родителей школьников в зависимости от их приверженности пассивному курению

Уровень социального статуса	Число родителей (n=857)	Частота уровней социального статуса, %	
Низкий	n=185	Табакозависимые	38,1±2,2
	n=83	Табаконезависимые	22,4±2,2
	n=268	Общая группа родителей	31,3±1,6
Средний	n=182	Табакозависимые	37,4±2,2
	n=155	Табаконезависимые	41,8±2,6
	n=337	Общая группа родителей	39,3±1,7
Высокий	n=72	Табакозависимые	14,8±1,6
	n=104	Табаконезависимые	28,0±2,3
	n=176	Общая группа родителей	20,5±1,4
Трудно определяемый	n=47	Табакозависимые	9,7±1,3
	n=29	Табаконезависимые	7,8±1,4
	n=76	Общая группа родителей	8,9±1,0

В целом можно констатировать о не совсем благополучном состоянии социального статуса городских жителей. В соотношениях уровней социального статуса между табакозависимыми и табаконезависимыми родителями имеются достаточно видимые различия. Например, среди первых довольно значителен удельный вес низкого уровня социального статуса, чем среди вторых – соответственно $38,1 \pm 2,2$ и $22,4 \pm 2,2\%$ ($t=5,05$).

Данные табл.4 показывают, что у почти половины семей материальное положение не благополучное. Так, у $32,6 \pm 1,6\%$ из них материальное положение стесненное, а у $14,5 \pm 1,2\%$ – затруднительное

($t=9,05$; $p<0,001$). Нормальное материальное положение отмечено у $36,5 \pm 1,6\%$ семей ($t=1,7341$; $p<0,05$) и довольна низко отмечалось с обеспеченным материальным положением – $16,5 \pm 1,3\%$ семей ($t=9,71$; $p<0,001$). Следует сказать, что в г. Москве $39,4\%$ людей подвергаются пассивному курению дома и, скорее всего, многие из них дети [13,10,4]. Данную информацию следовало бы оценить как фактор борьбы с курением среди родителей и позволило бы снизить подверженность детей пассивному курению в семьях как следствие уменьшения ухудшения остроты зрения [17,6, 16,18].

Таблица 4

Показатели интенсивности табакокурения

Уровень материального благополучия	Число родителей (n=857)	Частота уровней материального благополучия, %	
		Табакозависимые	Табаконезависимые
Обеспеченный	n=58	11,9	
	n=83		$22,4 \pm 2,2$
	n=141	Общая группа родителей	$16,5 \pm 1,3$
Нормальный	n=156	32,1 ± 1,6	
	n=157		$42,3 \pm 2,6$
	n=313	Общая группа родителей	$36,5 \pm 1,6$
Стесненный	n=197	40,5 ± 1,7	
	n=82		$22,1 \pm 1,4$
	n=279	Общая группа родителей	$32,6 \pm 1,6$
Затруднительный	n=75	15,4 ± 1,6	
	n=49		$13,2 \pm 1,6$
	n=124	Общая группа родителей	$14,5 \pm 1,2$

Уровень социального статуса семей школьников (n=857)

Результаты и обсуждение

Результаты проспективного социологического исследования, проведенного среди взрослого населения г. Баку, показали, что распространенность табакокурения составляет в среднем $33,4 \pm 0,9\%$, причем $13,4 \pm 1,2\%$ его представителей являются заядлыми курильщиками более 20 лет, а $36,5 \pm 1,6\%$ из них выкуривают более 20 сигарет в день [11,2,12]. Вполне вероятно, что вышеотмеченные запретительные меры приведут к еще большему возрастанию интенсивности табакокурения в семьях. В частности, в результате проведенного нами анкетирования родители 818 из 2363 анкетированных школьников оказались табакозависимыми и курили сигареты непосредственно в домашних условиях ($34,6 \pm 1,0\%$), причем 362 родителя школьников выкуривали в день 15 и более сигарет ($44,3 \pm 1,7\%$), львиная доля которых происходит после завершения работы, т.е. в домашних условиях, а учитывая пандемию COVID-19 и строгий режим карантина, ограничивающий выход из дому и временное закрытие многих рабочих мест можно сказать, что дети, сидящие дома со своими табакозависимыми родителями, подвергались еще большему вредному воздействию пассивного курения. Непригодным является и то, что 184 родителя курили и в ночное время ($22,5 \pm 1,5\%$). Если учесть, что большинство населения проживают на небольшой жилой площади в домах старой застройки (“сталинки”, “хрущевки”, “панельные”), которые к тому же недостаточно проветри-

ваются, особенно в холодное время года, то не трудно представить насколько сильно подвержены дети пассивному воздействию табачного дыма. Свидетельствует об этом высокая частота офтальмологической обращаемости детей, снижение иммунологических показателей организма.

Столь ощутима среди этих групп школьников разница и в уровне распространенности миопии [16] – соответственно $46,6 \pm 1,7$ и $23,2 \pm 1,1$ ($t=11,58$; $p<0,001$). Т.е. пассивное курение существенно повышает риск формирования среди школьников офтальмологической заболеваемости и миопии.

Выводы

Подытоживая результаты проведенного исследования, можно заключить, что, несмотря на широкую антитабачную кампанию, в $34,6 \pm 1,0\%$ семьях г. Баку школьники продолжают подвергаться воздействию пассивного курения, пагубно отражающегося на их здоровье. В результате, в 1,95 раза возрастает офтальмологическая обращаемость школьников в детские поликлиники и в 1,35 раза уровень их иммунологической заболеваемости, а в семьях родители которых выкуривают более 15,0 сигарет/день он достигает $79,8 \pm 2,5\%$. Поэтому необходима широкая доступная разъяснительная кампания среди родителей, основным аргументом которой должно стать пагубное воздействие пассивного курения на офтальмологическое здоровье детей, их дальнейшее иммунологически устойчивое динамичное развитие.

ЛИТЕРАТУРА

1. Адельшина Н.А. Ребенок как пациент офтальмологической практики: интерпретация социальной роли: дис. к.м.н. Волгоград, 2011. с. 135.
2. Бабаев П.Н., Мамедов Р.М. Влияние пассивного курения на стоматологическое здоровье школьников // Терапевт. стоматол. – 2011. - №3. – с. 14-16.
3. ВОЗ. Доклад ВОЗ о глобальной табачной эпидемии, 2008 г. Комплекс мер MPOWER. ВОЗ 2008. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/87749>
4. Гланц С. Медико-биологическая статистика. – М., 1999, с. 459.
5. Касимов Э.М., Агаева Р.Б., Сеидова С.Н. Первичная заболеваемость органа зрения у подростков в Республике Азербайджан. Доклады Национальной академии наук Азербайджана. 2014. LXX CİLD, No1
6. Котова М.Б., Ильченко И.Н., Введенский Г.Г., Пономарева Е.Г., Шугаева Е.Н. Распространенность активного и пассивного курения в семьях московских школьников I – III классов // Проф, мед.-2009. -№5. – с. 23. 28.
7. Масленникова Г.Я., Оганов Р.Г. Профилактика и снижение курения табака в практическом здравоохранении // Проф.мед. – 2010. - №6. – с. 11-16.
8. Окунев М.А. Научное обоснование совершенствования офтальмологической помощи детскому населению крупной области в современных условиях: дис. к.м.н. Санкт-Петербург, 2011. с. 151.
9. Панченко О.А. Организация управления развитием детей с нарушением зрения в специальном коррекционном образовательном учреждении: Дис. ... к.м.н. Ставрополь, 2006. с. 143.
10. Сахарова Г.М., Антонов Н.С. Противодействие табачной зависимости – сохранение здоровья людей // Проф. мед. – 2010. - №6. - с. 3-7.
11. Чобанов Р.Э., Агаев А.А. Бабаев П.Н. Значение табакозависимости при возникновении гипертонической болезни // Азерб. мед. ж. – 2009. - №4. – с. 94-97.
12. Чобанов Р.Э. Бабаев П.Н., Лемберанская А.З. Пассивное курение как фактор риска формирования миопии у школьников // Рос. офтальмол. ж. – 2012., - №2. – с. 68-70.
13. Шубочкина Е.Н. Охрана здоровья: Проблемы организации, управления и уровни ответственности //Педиатрия. – 2008. - №2. – с. 23-26.
14. Haustein K.O. Tobacco or health. Springer 2003; 446.
15. Lantz P.M. Investing in youth tobacco control: A review of smoking prevention and control strategies. Tob Control 2000; 9:47-63.
16. Okah F.A., Choi W.S., Okuyemi K.S., Ahluwalia J.S. Effect of children on home smoking restriction by inner-city smokers. Pediatrics 2002; 109:2: 244-249.
17. WHO Report on the Global Tobacco Epidemic 2009; 568.
18. Vadasz I. The first Hungarian experiences with varenicline to support smoking cessation. National institute for the development of healthcare “smoking or health” Center (Budapest) 2009.

XÜLASƏ

MƏKTƏBLİLƏR ARASINDA İMMUNOLOJİ RİSK FAKTORU OLAN, PASSİV SİQARET ÇƏKMƏNİN OFTALMOLOJİ XƏSTƏLİKLƏRİN YARANMASINDA ROLU VƏ ONUN SOSIAL-GİGİYENİK XÜSUSİYYƏTLƏRİ

Babayev P.N., Nağıyeva R.K.

*Azərbaycan Tibb Universiteti, "İctimai sağlamlıq və Səhiyyənin Təşkili" kafedrası,
Bakı, Azərbaycan*

Oftalmoloji baxışların sayını və Bakıda ailələrdə passiv siqaret çəkməsinə məruz qalan məktəb yaşlı uşaqların görmə səviyyəsini müəyyənləşdirmək üçün passiv siqaret çəkmənin müxtəlif sosial və gigiyenik aspektləri ilə bağlı 7 blok sualdan ibarət tərtib edilmiş anket istifadə olunub. İş 5 şəhər orta məktəbində aparılmışdır. Ümumilikdə,

məktəblilərə 5000 sorğu paylandı, cavab 2363 anket (39.4 -0.6%) oldu. Bütün məktəblilər 2 qrupa bölündülər: valideynləri tütündən asılı olan 818 məktəbli və valideynləri tütündən asılı olan 1545 məktəbli. Valideynlərinin tütündən asılılığının dərəcəsi asılı olaraq 818 məktəbli qruplara bölündü: Qrup 1 - sistematik olmayan siqaret çəkmə (gündə təxminən 5 siqaret), - 204 məktəbli; 2-ci qrup - valideynlərin vərdişli siqaret çəkməsi (gündə 5-15 siqaret) - 252 məktəbli; Qrup 3 - valideynlərin asılılığı olan siqaret çəkmə (gündə 15-dən çox siqaret) - 362 məktəbli. Ərazi üzrə uşaq poliklinikalarında uşaqların ambulator qeydləri təhlil edilmiş və onların oftalmoloji xəstəlmə dərəcəsi müəyyən edilmişdir. Nəticələri statistik olaraq orta hesabla hesablanıb.

Sorğu nəticəsində anketdə iştirak etmiş 2363 məktəblidən 818-nin valideyni birbaşa evdə siqaret çəkdikləri (34,6-1,0%), 362-nin valideyni isə gündə 15 və ya daha çox siqaret çəkdikləri (44,3-1,7%), ən əsası da bir çox iş yerlərin müvəqqəti bağlanması məhdudlaşdırən COVID-19 pandemiyası və sət bir karantin rejimi nəzərə alınaraq, tütündən asılı valideynləri ilə birlikdə evdə qalan uşaqların siqaret tüstüsünün zərərli təsirlərinə daha çox məruz qaldıqlarını söyləmək olar.

Geniş yayılmış tütün əleyhinə kampaniyaya baxmayaraq, Bakı şəhərində ailələrin 34,6% -ində məktəblilər passiv siqaret çəkməsinin zərərli təsirinə məruz qalır, bu da hər cür immunoloji dəyişikliklərə və görmə qabiliyyətinin azalmasına səbəb olur. Nəticədə, məktəblilərin uşaq poliklinikalarına olan oftalmoloji müraciyyətlərin sayı 1,95 dəfə, xəstəlmə səviyyəsi 1,35 dəfə artır və valideynləri gün ərzində 15,0-dən çox siqaret çəkən ailələrdə 79,8 2,5%-ə çatır. Bu səbəbdən, valideynlər arasında uşaqların oftalmoloji sağlamlığına və onların immunoloji cəhətdən sabit dinamik inkişafını pozan siqaret tüstüsünün zərərli təsirinin azaldılmasına dair geniş izah edici kampaniyanın təbliği.

Açar sözlər: passiv siqaret çəkmə, məktəblilər, oftalmoloji xəstəliklər

SUMMARY

THE ROLE OF PASSIVE SMOKING, WHICH IS AN IMMUNOLOGICAL RISK FACTOR AMONG SCHOOLCHILDREN, IN THE DEVELOPMENT OF OPHTHALMOLOGICAL DISEASES AND ITS SOCIAL AND HYGIENIC CHARACTERISTICS

Babayev P.N., Nagiyeva R.K.

*Azerbaijan Medical University, department "The Organization of Public Health",
Baku, Azerbaijan*

To determine the number of ophthalmological examinations and the level of vision of school-age children exposed to passive smoking in families in Baku, a questionnaire consisting of 7 blocks of questions related to various social and hygienic aspects of passive smoking was used. The work was carried out in 5 city secondary schools. In total, 5,000 questionnaires were distributed to students, and 2,363 questionnaires (39.4-0.6%) were answered. All students were divided into 2 groups: 818 students whose parents were addicted to tobacco and 1545 students whose parents were addicted to tobacco. Depending on the degree of tobacco dependence of parents, 818 schoolchildren were divided into groups: Group 1 - non-systematic smoking (about 5 cigarettes per day), - 204 schoolchildren; Group 2 - parents' habitual smoking (5-15 cigarettes per day) - 252 schoolchildren; Group 3 - parental dependence smoking (more than 15 cigarettes per day) - 362 schoolchildren. Outpatient records of children in children's polyclinics in the area were analyzed and their ophthalmic morbidity rate was determined. The results were statistically averaged.

As a result of the survey, 818 out of 2363 students who took part in the survey had parents who smoked directly at home (34.6-1.0%), and 362 parents who smoked 15 or more cigarettes a day (44.3-1.7%). Most importantly, given the COVID-19 pandemic, which limits the temporary closure of many workplaces, and a strict quarantine regime, children who stay home with their tobacco-dependent parents are more likely to be exposed to the harmful effects of cigarette smoke.

Despite the widespread anti-tobacco campaign, 34.6% of families in Baku are exposed to the harmful effects of passive smoking, which leads to all kinds of immunological changes and vision loss. As a result, the number of ophthalmological visits to children's pediatric clinics increases by 1.95 times, the morbidity rate by 1.35 times, and in families where parents smoke more than 15.0 cigarettes a day, it reaches 79.8 to 2.5%. Therefore, the promotion of a comprehensive explanatory campaign among parents to reduce the harmful effects of cigarette smoke on the ophthalmic health of children and their immunologically stable dynamic development.

Keywords: passive smoking, school-age children, ophthalmological diseases

Бабаев П. Н., ассистент

Азербайджанский медицинский университет,

кафедра “Организация здравоохранения и общественного здоровья”

e-mail: parviz2020@rambler.ru

Поступила 17.09.2020

COVID-19 XƏSTƏLİYİ OLAN ŞƏXSLƏRƏ AĞCIYƏR TRANSPLANTASIYANIN MÜMKÜNLÜYÜNÜN PATOGENETİK ƏSASLARI

Talışinskaya M.B., İbrahimova G.H., Qasıмова V.N.

Azərbaycan Tibb Universiteti, "Patoloji fiziologiya" kafedrası, Bakı, Azərbaycan

Açar sözlər: COVID-19, ağciyər, transplantasiya

2019-cu ilin dekabrından bu günə qədər elm adamları və həkimlər COVID -19 xəstəliyinin insan orqanizmində törətdiyi dəyişikliklərin patogenezi oyrənməyə çalışsa da, yüz minlərlə insanın ölümünə, milyonlarla insanın xəstələnməsinə və minlərlə araşdırmaların aparılmasına baxmayaraq mənəzərə hələ də tam aydınlaşmamışdır [24, 27, 22]. İlk dəfə 2019-cu ilin sonlarında Çinin Vuhan şəhərində aşkarlanan və sonradan bütün dünyaya yayılan COVID-19 (*Coronavirus Disease 2019* – 2019 Koronavirus Xəstəliyi) xəstəliyinin törədici, rəsmi adı SARS-CoV-2 olan yeni növ koronavirusdur [6, 36, 8].

Koronaviruslar (CoV) Yaxın Şərq Tənəffüs Sindromu (Middle East Respiratory Syndrome – *MERS*), Ağır Kəskin Tənəffüs Sindromu (Severe Acute Respiratory Syndrome – *SARS*) kimi ciddi xəstəliklərə səbəb olan böyük bir virus ailəsidir [13, 11, 38]. Koronaviruslar zoonotikdir və insanlara heyvanlardan ötürülməklə xəstəlik yaradır. Tədqiqatlar nəticəsində müəyyən edilmişdir ki, SARS-CoV insanlara pişiklərdən,

MERS-CoV isə dəvələrdən ötürülə bilər [24, 29]. İnsanlara ötürülməyən və ancaq heyvanlarda aşkarlanan bir çox Koronavirus növü də mövcuddur [29]. SARS-CoV-2 virusun insandan insana ötürülmə yolları və populyasiyada yayılma qanunauyğunluqları hələ də tam öyrənilməmişdir. Bugünkü baxışlara görə virusun insandan insana ötürülməsi havadamcı, hava-toz, kontakt yolu ilə baş verir [24, 29]. Heç bir simptomu olmayan insanlar da bu virusu yoluxdura bilərlər [15, 2].

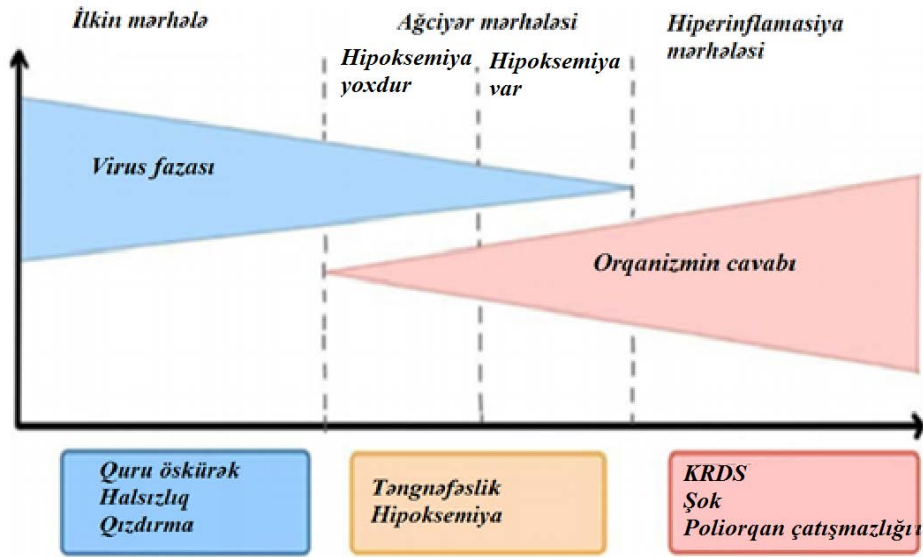
COVID-19 infeksiyasının gedişi yüngül, orta və ağır ola bilər. Ayrılıqda götürülmüş hər bir fərddə xəstəliyin hansı gedişə malik olacağı həmin orqanizmin müdafiə mexanizmlərinin vəziyyətindən asılıdır. Belə ki, orqanizmin istənilən səviyyədə zədələnməsi zamanı təkamül prosesində formalaşmış və genetik kodlaşdırılmış müdafiə-uyğunlaşma və kompensasiya mexanizmləri işə düşür və bu mexanizmlər həmin zədələnmənin nəticələrini aradan qaldırmağa yönəlir. Əgər zədələnməmiş orqanizmdə sağalma mexanizmləri homeostazı bərpa edə bilmirsə, xəstəlik inkişaf edir.

Xəstəliyin gedişi və nəticəsi isə bu iki prosesin qarşılıqlı əlaqəsindən asılıdır. Xəstəlik zamanı zədələnmə və müdafiənin qarşılıqlı əlaqəsinin müəyyənləşdirilməsi həm nəzəri, həm də praktik tibbin əsas vəzifəsidir. Bu baxımdan həkimin üzərinə düşən vəzifə bir tərəfdən zədələnməyə qarşı mübarizə aparmaqdan, digər tərəfdən isə müdafiə reaksiyalarını gücləndirməkdən ibarətdir [4, 37]. Qeyd etmək lazımdır ki, xəstəliyin gedişində müdafiə-uğunlaşma reaksiyaları elə xarakter ala bilər ki, orqanizmə zərər gətirər və onun vəziyyətini daha da ağırlaşdırar.

Bu baxımdan SARS-CoV-2 virusunun insan orqanizminə təsiri də istisna deyil. SARS-CoV-2 əsasən aşağı tənəffüs yollarına təsir göstərir və onun əsas hədəfi ağciyərlərdir [9, 14]. Bu virus insan orqanizminə tənəffüs yollarından daxil olur. Xəstəlik ilkin mərhələdə ümumi soyuqdəymə simptomları ilə özünü büruzə verir. Əgər orqanizmin müdafiə mexanizmləri virusu zərərsizləşdirib eliminasiya edərsə, proses bununla da başa çatır bilər. Xəstəliyin belə gedişində pasiyentlər COVID-19 keçirdiklərindən xəbərsiz olurlar. Proses davam edərsə sonrakı, ağciyər mərhələsi başlayır. SARS-CoV-2 törədici ağciyərlərin alveol endotelini zədələyərək onun iltihabına səbəb olur. Bu virus ACE-2 (Angiotensin-Converting Enzyme 2 – *angiotenzin çevirici ferment 2* – hüceyrə membranının inteqral zülalıdır) reseptoru ekspressiya edən hüceyrələrlə birləşir və səthində bu reseptorlar olan hüceyrələri zədələyir. ACE-2 reseptoru orqanizmin bir sıra orqanlarının (ürək, böyrək, qaraciyər, qan damarlarının endotel qişası) hüceyrələrində ekspressiya olunsada ən çox ağciyər alveollarında təsadüf olunur. SARS-CoV-2 tənəffüs

yolları ilə ağciyərlərə daxil olur və alveolları zədələyir. Viremiya nəticəsində virus qana keçdikdən sonra müxtəlif orqanlarda öz reseptorları ilə birləşərək müvafiq zədələnmələr törədir. Yaşlı insanlarda və kişilərdə ACE-2 ekspressiyası yüksək səviyyədə olduğu üçün həmin şəxslərin xəstəliyə tutulma ehtimalı da daha yüksəkdir [35, 5, 20, 10].

Ədəbiyyat məlumatlarına görə COVID-19 xəstələrinin ağciyərində diffuz alveolyar zədələnmə, perivaskulyar T-hüceyrə infiltrasiyası, alveolyar hüceyrənin nekrozu, 2-ci tip pnevmositlərin hiperplaziyası və intraalveolyar sahəyə fibrinin çökməsi müşahidə olunur [32, 31]. Alveolyar kapillyarlarda fibrin trombların olması müəyyən olunmuşdur. Virus tədricən ağciyərlərin alveollarını zədələyərək, onların funksiyasını pozur. Ağciyər mərhələsinin ilkin dövründə hipoksemiya olur [1, 7, 25, 42]. Bu mərhələdə xəstələrə ixtisaslaşmış tibbi yardım göstərilərsə və pasiyentin müdafiə sistemi güclü olarsa xəstəliyin sonrakı inkişafının qarşısı alınır və sağalma prosesi müşahidə olunur. Bəzən ixtisaslaşmış tibbi yardım gözlənilən effekti vermir. Bu, xronik xəstəlikləri (şəkərli diabet, hipertoniya, piylənmə və s.) olan və ya ağıllı yaşlı xəstələrin orqanizminin müdafiə mexanizmlərinin zəifləməsi ilə bağlıdır. Bu zaman ağciyərlər daha çox zədələnir, tənəffüs çətinləşir və hipoksemiya yaranır. Bu etapda da xəstəliyin inkişafının qarşısı alınmazsa növbəti mərhələ – hiperinflamasiya mərhələsi başlanır və Kəskin Respirator Distress Sindrom (KRDS) inkişaf edir [19, 40, 42]. Belə xəstələrin xüsusi tənəffüs aparatlarının köməyi olmadan nəfəs almağı çətinləşir, orqanizm oksigensiz qalır və poliorqan çatışmazlığı yaranır (şəkil 1).



Şəkil 1. Prof. Dr. Osman Memikoğlu və Prof. Dr. Volkan Gençə görə SARS-CoV-2 infeksiyasının orqanizmə təsirinin mərhələləri

Xəstələrdə müxtəlif dərəcəli tənəffüs, ürək, qaraciyər, böyrək, bağırsağ və nevroloji çatışmazlıqlar inkişaf edə bilər. JAMA Cardiology tibb jurnalında dərc edilmiş 2020-ci ilin mart ayının hesabatına görə Vuhan xəstəxanalarında müayinə olunan 416 xəstənin təxminən 20%-də miokardın zədələnməsi qeyd edilmişdir. Reanimasiya şöbələrində 36 xəstənin 44%-də aritmiya inkişaf etmişdir. Sürix Universiteti Xəstəxanasının patoloqları COVID-19-dan dünyasını dəyişən bəzi xəstələrdə autopsiya zamanı qan və limfa damarlarının daxili qatının bütün hüceyrələrinin zədələnməsini aşkarlayıblar [40, 16, 17, 21].

COVID-19 xəstələrinin ağciyərlərinin funksiyasının pozulması, medikamentoz müalicənin effekt vermədiyi həddə çatdıqda, oksİgEnsiz şəraitdə qalmış orqanizmin məhvi labud olur [33]. Belə hallarda xəstənin həyatını xilas etməyin yeganə yolu ağciyər transplantasiyasıdır. Ona görə də bu xəstələr ağciyərlər fəaliyyədən qaldıqdan dərhal sonra

Ekstrakorporal Membran OksİgEnləşmə (EKMO) cihazına qoşulmalıdır (şəkil 2).



Şəkil 2. Ekstrakorporal Membran OksİgEnləşmə (EKMO) cihazına qoşulmuş xəstə. Northwestern Medicine facility in Chicago. Northwestern Medicine

EKMO cihazı müvəqqəti olaraq bədən-dən kənar qanı oksİgEnləşdirir və təkrarən orqanizmə ötürür [34, 41]. Xəstə EKMO cihazına qoşulmuş vəziyyətdə təxminən 6 həftə qala bilər. Bu müddət ərzində ya ağciyərlər müalicə edilib fəaliyyətinə davam edə bilər, ya da bu müddət transplantasiyaya hazırlıq və donor tapılması dövrü ola bilər [26, 3].

Dünya praktikasında xronik obstruktiv ağciyər xəstəlikləri, ağciyər fibrozu və sarkoidozu, ağciyər hipertenziyası kimi xəstəliklərin müalicəsində bütün digər müalicə metodları effekt vermədiyi hallarda ağciyər transplantasiyası göstəriş hesab olunur [23, 39, 41]. COVID-19 xəstəliyi zamanı ağciyər transplantasiyası ideyası tibbdə yenidir və hələ müalicə metodu kimi qəbul olunmamışdır. Amma dünyada koronaviruslu xəstələr üzərində pasiyentin həyatını xilas etmək məqsədilə son tədbir olaraq belə əməliyyatlar aparılır [41].

Ümumilikdə indiyə qədər dünyada təxminən 10 koronaviruslu xəstəyə uğurlu ağciyər transplantasiyası aparılmışdır. Amma bu qədər aparılan əməliyyat statistik dürüst nəticəyə gəlməyə əsas vermədiyi üçün göstərilən müalicə metodunu mütləq hesab etmək mümkün deyil. COVID-19 xəstəliyi zamanı ağciyər transplantasiyası əməliyyatının yaxın və uzaq nəticələri öyrənilməlidir. Nümunə olaraq bir neçə belə əməliyyatı qeyd edək.

ABŞ-ın Çikaqo şəhərinin Northwestern Memorial Hospital-da bu ölkədə ilk dəfə iyun ayının 5-də COVID-19 xəstəliyi olan 28 yaşlı Mayra Ramirez-in ağciyərlərinin ikisi də (double lung transplant) meyitdən götürülmüş ağciyərlərlə dəyişdirilmişdir. Transplantasiyadan əvvəl xəstənin SARS-CoV-2 virusuna testi neqativ olmuşdur. 29 iyulda Mayra Ramirez evə göndərilmişdir (şək. 3).

Ramizərdən sonra həmin xəstəxanada COVID-19 xəstəliyi olan 62 yaşlı Brian Kuhns üzərində də uğurlu ağciyər transplantasiyası aparılmışdır. Digər bir misal olaraq Çinin Vuhan şəhərində Vuhan Universitetinin Renmin Hospitalında 65 yaşındakı Cui soyadlı COVID-19 xəstəliyi olan şəxsin *double lung transplant* əməliyyatından bir ay

sonra sağalaraq evə yazılmasını göstərməklər [28].



Şəkil 3. Marya Ramizer ağciyər transplantasiyasından sonra (double lung transplant)

Bütün Orqan köçürmələrinə olan əsas tələbatlardan biri xəstənin orqanizmində virus və ya bakterianın olmamasıdır [18]. COVID-19 xəstəsində ağciyər transplantasiyasından əvvəl xəstənin orqanizmində koronavirus testi neqativ olmalıdır. Ağciyər transplantasiyası üçün iki şərt tələb olunur: orqanizm transplantasiya üçün hazır olmalıdır və donor orqan tapılmalıdır [30].

Ağciyər transplantasiyasının 3 növü məlumdur:

- Bir ağciyərin transplantasiyası (*a single lung transplant*)
- Hər iki ağciyərin transplantasiyası (*a double lung transplant*)
- Ürək-ağciyər transplantasiyası (*a heart-lung transplant*)

Transplantasiya üçün 2 yolla orqan almaq olar: canlı donordan alınan orqan və beyin ölümü gerçəkləşdikdən sonra götürülmüş orqan. COVID-19 xəstəliyi zamanı ağciyər transplantasiyası üçün daha çox ikinci yola üstünlük verilir. Çünki bu zaman hər iki ağciyərin transplantasiyası tələb olunur [30]. Canlı insandan isə hər iki ağciyəri almaq

olmaz.

Ümumiyyətlə, ağciyər transplantasiyasından sonra insanlar ən az 5 il, çox hallarda isə 10 il yaşayırlar. Ədəbiyyatda bəzi insanların ağciyər transplantasiyasından 20 il və ya daha çox yaşadıklarına dair məlumatlar da var [12].

Ağciyər transplantasiyası ilə əlaqədar ölkəmizdəki vəziyyətə gəlincə qeyd etməliyik

ki, Azərbaycanda meyitdən orqan köçürülməsi qanunla nəzərdə tutulmayıb. Bu səbəbə görə ölkəmizdə hələ ağciyər transplantasiyası baş tutmayıb. Bu yaxınlarda Azərbaycanda orqan transplantologiyası haqqında qanuna yenidən baxılması gözlənilir və yeni qəbul olunacaq qanunda bu problemin öz həllini tapacağı ümid edilir.

ƏDƏBİYYAT

1. Ackermann M, Stark H, Neubert L, et al. Morphomolecular motifs of pulmonary neoangiogenesis in interstitial lung diseases. *Eur Respir J* 2020;55(3):1900933-1900933.
2. Backer Jantien A , Klinkenberg Don , Wallinga Jacco . Incubation period of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) infections among travellers from Wuhan, China, 20–28 January 2020. *Euro Surveill.* 2020;25(5):pii =2000062. <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2020.25.5.2000062>
3. Barton LM, Duval EJ, Stroberg E, Ghosh S, Mukhopadhyay S. COVID-19 autopsies, Oklahoma, USA. *Am J Clin Pathol* 2020;153:725-733.
4. Бросалов В. Патологическая физиология 07.02.2020.
5. Chen N, Zhou M, Dong X, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet* 2020;395:507-513.
6. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China, www.thelancet.com Published online January 24, 2020
7. Clinical Trials.gov. National Library of Medicine (U.S.). Favipiravir Combined With Tocilizumab in the Treatment of Corona Virus Disease 2019 . Identifier NCT04310228. Retrieved March 23, 2020 from: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04310228>.
8. Early Transmission Dynamics in Wuhan, China, of Novel Coronavirus-Infected Pneumonia *N Eng J Med* 29 January 2020, DOI: 10.1056/NEJMoa2001316
9. Fung SY, Yuen KS, Ye ZW, et al. A tug-of-war between severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 and host antiviral defence: lessons from other pathogenic viruses. *Emerg Microbes Infect* 2020;9:558-570.
10. Hoffmann M, Kleine-Weber H, Krueger N, Mueller MA, Drosten C, Poehlmann S. The novel coronavirus 2019 (2019-nCoV) uses the SARS-coronavirus receptor ACE2 and the cellular protease TMPRSS2 for entry into target cells. January 31, 2020 (biorxiv.org). preprint.
11. <https://www.gisaid.org/>, (son erişim tarihi: 20.01.2020) <https://www.ecdc.europa.eu/en/novel-coronavirus-china>
12. <https://www.nhs.uk/> NHS - National Health Service
13. Infection prevention and control during health care for probable or confirmed cases of Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV) infection: interim guidance, updated October 2019. Geneva: World Health Organization; 2019 (WHO/MERS/IPC/15.1 Rev. 1; <https://apps.who.int/iris/handle/10665/174652>, 17 Ocak 2020).
14. Infection prevention and control of epidemic- and pandemic-prone acute respiratory infections in health care: WHO guidelines. Geneva: World Health Organization; 2014(<http://apps.who.int/iris/10665/112656>, accessed 17 Ocak 2020).
15. Laboratory guidance <https://www.who.int/health-topics/coronavirus/laboratorydiagnostics-for-novel-coronavirus>
16. Liu PP, Blet A, Smyth D, Li H. The science underlying COVID-19: implications for the cardiovascular system. *Circulation* 2020 April 15 (Epub ahead of print).
17. Menter T, Haslbauer JD, Nienhold R, et al. Post-mortem examination of COVID19 patients reveals diffuse alveolar damage with severe capillary congestion and variegated findings of lungs and other organs suggesting vascular dysfunction. *Histopathology* 2020 May 4 (Epub ahead of print).

18. O'Donnell J, Sharif K, Emery P, Bridgewood C, McGonagle D. Why the immune mechanisms of pulmonary intravascular coagulopathy in COVID-19 pneumonia are distinct from macrophage activation syndrome with intravascular coagulation. April 2020([researchgate.net](https://www.researchgate.net)).
19. Prof Dr. Osman Memikoğlu, Prof. Dr. Volkan Genç. COVID -19, Ankara Universiteti Tıp fakultesi, 2020 il, 264 sehife)
20. Pulmonary Vascular Endothelialitis, Thrombosis, and Angiogenesis in COVID-19 Опубликовано: NEJM.org., 21.05.2020, Maximilian Ackermann, M.D., et al. New England Journal of Medicine.
21. Raptis CA, Hammer MM, Short RG, et al. Chest CT and coronavirus disease (COVID-19): a critical review of the literature to date. AJR Am J Roentgenol 2020 April 16 (Epub ahead of print).
22. Surveillance and case definitions [https://www.who.int/publications-detail/globalsurveillance-for-human-infection-with-novelcoronavirus-\(2019-nCoV\)](https://www.who.int/publications-detail/globalsurveillance-for-human-infection-with-novelcoronavirus-(2019-nCoV))
23. Tang N, Bai H, Chen X, Gong J, Li D, Sun Z. Anticoagulant treatment is associated with decreased mortality in severe coronavirus disease 2019 patients with coagulopathy. J Thromb Haemost 2020;18:1094-1099.
24. T.C. Sağlık Bakanlığı 25 mart 2020--COVID-19(SARS-CoV2 Enfeksiyonu) Rehberi (Bilim Kurulu Çalışması)
25. Tian S, Hu W, Niu L, Liu H, Xu H, Xiao SY. Pulmonary pathology of early-phase 2019 novel coronavirus (COVID-19) pneumonia in two patients with lung cancer. J Thorac Oncol 2020;15:700-704.
26. Türk Toraks Derneği © 2020 .
27. WHO Disease Outbreak News <https://www.who.int/csr/don/en/>
28. [www. news on NINHEANET.com](http://www.news.onninheanet.com).
29. [www/who.int>features>mers-cov](http://www.who.int/features/mers-cov). ВОЗ / Коронавирус Ближневосточного респираторного синдрома (ББРС-КоВ)
30. <https://www.ucsfhealth.org/clinics/lung-transplant-program-University> of California San Francisco Overview Organ Transplant-Lung Transplant
31. Varga Z, Flammer AJ, SteIgEr P, et al. Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19. Lancet 2020;395:1417-1418.
32. Yan R, Zhang Y, Li Y, Xia L, Guo Y, Zhou Q. Structural basis for the recognition of SARS-CoV-2 by full-length human ACE2. Science 2020;367:1444-1448.
33. Yao X, Ye F, Zhang M, et al. In Vitro Antiviral Activity and Projection of Optimized Dosing Design of Hydroxychloroquine for the Treatment of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2). Clin Infect Dis 2020, ciaa237, <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa237>
34. Yusuf Ali Altuncü Ekstrakorporal Membran Oksijenizasyonu (ECMO) nedir?. İnternet Sitesi: Acilci.Net. Bağlantı: <https://www.acilci.net/ekstrakorporal-membran-oksijenizasyonu-ecmo-nedir/>. Erişim Tarihi: 9 Eylül 2020.
35. Zhu N, Zhang D, Wang W, et al. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. N Engl J Med 2020;382:727-733.
36. A Novel Coronavirus Genome Identified in a Cluster of Pneumonia Cases — Wuhan, China 2019-2020, Notes from the Field, China CDC Weekly, Tan W , Zhao W, MaX, etal.
37. Зайчик А.Ш. Общая патофизиология. Учебник для студентов медицинских вузов 2019
38. Zhou Y, Yang Y, Huang J, Jiang S, Du L. Advances in MERS-CoV Vaccines and Therapeutics Based on the Receptor-Binding Domain. Viruses. 2019 Jan 14;11(1).
39. C.Sağlık Ağılık Bakanlığı İstanbul İl Sağlık Müdürlüğü İstanbul Kartal Koşuyolu Yüksek İhtisas Eğitim Ve Araştırma Hastanesi 02/11/2018 Doç. Dr. Ahmet Erdal TAŞÇI Göğüs Cerrahisi Eğitim Görevlisi
40. Schmidt M, Hodgson C, Combes A. Extracorporeal gas exchange for acute respiratory failure in adult patients: a systematic review. *Crit Care*. 2015;19:99. [[PubMed](#)]
41. Thompson BT, Chambers RC, Liu KD. Acute respiratory distress syndrome. N Engl J Med 2017;377:562-572.40. Lung Trasplantation. Ed. Kotloff RM. Clinics in Chest Medicine. 2011; 32 (2)
42. Wain JC. Lung transplantation. In: Fishman's Pulmonary Diseases and Disorders eds. Fishman AP, Elias JA, Fishman JA, Grippi MA, Senior RM, Pack AI. 4th ed.2008: 1769-1798

РЕЗЮМЕ

**ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ВОЗМОЖНОСТИ ТРАНСПЛАНТАЦИИ
ЛЕГКИХ У ЛИЦ С ЗАБОЛЕВАНИЕМ COVID-19**

Талышинская М.Б., Ибрагимова Г.Г., Гасимова В.Н.

*Азербайджанский Медицинский Университет, кафедра «Патологической физиологии»,
Баку, Азербайджан*

COVID-19 (Coronavirus Disease 2019) был впервые обнаружен в конце 2019 года в китайском городе Ухань и распространился по всему миру. Возбудителем заболевания является коронавирус SARS-CoV-2. Течение инфекции COVID-19 может быть легким, средним или тяжелым. Течение и исход болезни зависят от взаимодействия защитно-приспособительных и повреждающих процессов организма. SARS-CoV-2 достигает легких через дыхательные пути и в первую очередь повреждает альвеолы. Вирус связывается с клетками, экспрессирующими рецептор ACE-2 (ангиотензинпревращающий фермент 2 - интегральный белок клеточной мембраны) и повреждает их. Во время виремии вирус попадает в кровоток и связывается с рецепторами ACE-2 в различных органах, вызывая их повреждение. Поскольку у пожилых людей и мужчин более высокий уровень экспрессии ACE-2, у них выше вероятность развития болезни. В начале легочной фазы гипоксемии нет. На этом этапе пациенты могут выздороветь, если им будет оказана специализированная медицинская помощь и если система защиты пациента будет сильной. Иногда специализированная медицинская помощь оказывается неэффективной. Это связано с ослаблением защитных механизмов организма у пациентов с хроническими заболеваниями (сахарный диабет, гипертония, ожирение и др.) и у пожилых людей. Это приводит к более высокому уровню повреждения легких, затрудненному дыханию и гипоксемии. Если на этом этапе не предотвратить развитие болезни, развивается следующая стадия – Острого Респираторного Дистресс Синдрома. На этой стадии заболевания COVID-19 единственный способ спасти жизнь пациента - это трансплантация легких. Эти пациенты подключаются к устройству Экстракорпоральной Мембранной Оксигенации (ЭКМО), как только легкие становятся неактивными. Идея трансплантации легких при COVID-19 является новой в медицине. Перед трансплантацией в организме не должно быть микроорганизмов. Сегодня в мире успешно трансплантировано около 10 пациентов с коронавирусом. Однако ближайшие и отдаленные последствия этой операции еще не изучены.

В Азербайджане законом не предусмотрена пересадка органов от трупа. По этой причине трансплантация легких в нашей стране до сих пор не проводилась. В ближайшее время в Азербайджане ожидается пересмотр закона о трансплантации органов, и есть надежда, что новый закон решит этот вопрос.

Ключевые слова: COVID-19, легкие, трансплантация

SUMMARY

**PATHOGENETIC BASIS OF THE POSSIBILITY OF LUNG TRANSPLANTATION
IN PERSONS WITH COVID-19 DISEASE**

Talishinskaya M.B., Ibrahimova G.H., Gasimova V.N.

Azerbaijan Medical University, Department of Pathological Physiology, Baku, Azerbaijan

COVID-19 (Coronavirus Disease 2019) was first detected at the end of 2019 in the Wuhan city of China and has spread worldwide. The causative agent of the disease is the SARS-CoV-2 coronavirus. The course of COVID-19 infection can be mild, moderate, or severe. The course and outcome of the disease depend on the interaction of the protective-adaptive and damaging processes of the body. SARS-CoV-2 reaches the lungs through the respiratory tract and primarily damages the alveoli. The virus binds to cells that express the ACE-2 (Angiotensin-Converting Enzyme 2 - an integral protein of the cell membrane) receptor and damages them. During viremia, the virus enters into the

bloodstream and binds with ACE-2 receptors in various organs, causing their damage. Because older adults and men have a higher level of ACE-2 expression, they are more likely to develop the disease. There is no hypoxemia at the beginning of the pulmonary phase. At this stage, patients can recover if they get specialized medical care and if the patient's protective system is strong. Sometimes specialized medical care is ineffective. This is due to the weakening of the body's defensive mechanisms of patients with chronic diseases (diabetes mellitus, hypertension, obesity, etc.) or in the elderly. This leads to a higher level of lung damage, difficulty breathing, and hypoxemia. If the development of the disease is not prevented at this stage, the next stage - Acute Respiratory Distress Syndrome develops. In this stage of COVID-19 diseases, the only way to save a patient's life is lung transplantation. Therefore, these patients are connected to an Extracorporeal Membrane Oxygenation (ECMO) device as soon as the lungs become inactive. The idea of lung transplantation for COVID-19 is new in medicine. Before transplantation the organism should be free from microorganisms. About 10 patients with coronavirus have been successfully transplanted the overall world today. However, the nearest and long-term consequences of this operation have not yet to be studied.

In Azerbaijan, the law does not provide for organ transplantation from a corpse. For this reason, lung transplantation has not yet been performed in our country. In the near future, Azerbaijan is expected to revise the law on organ transplantation, and it is hoped that the new law will resolve this issue.

Keywords: *COVID-19, lung, transplantation*

Talışinskaya M.B., t.e.n., dosent
Azərbaycan Tibb Universiteti, "Patoloji fiziologiya" kafedrası
e-mail: tmalahat@gmail.com

Daxil olub: 14.09.2020

B VƏ C VİRUS HEPATİTLİ HAMİLƏ QADINLARDA İMMUNOLOJİ GÖSTƏRİCİLƏRİN KLİNİK QIYMƏTLƏNDİRİLMƏSİ

Sarıyeva E.Q.

Azərbaycan Tibb Universiteti, "II mamalıq-ginekologiya" kafedrası, Bakı, Azərbaycan

Açar sözlər: B virus hepatiti, C virus hepatiti, hamilələr, immun göstəricilər, serum albumin

Son illər dünya əhalisi arasında B, C virus (HBV, HCV) hepatitləri yayılma dərəcəsinə görə əhəmiyyətli yerlərdən birini tutmaqdadır. HBV infeksiyası ana-uşaq transmissiyasının əsas səbəbi hesab olunur. 1999-2003 illər ərzində Bakı şəhərində aparılan tədqiqatlar göstərmişdir ki, 14 yaşadək uşaqların 57,1%-də hepatit virusları aşkarlanmışdır [1]. Hepatit C virusu əleyhinə vaksinasiyasının olmaması mövcud situasiyasını ağırlaşdıran səbəblərdən biri hesab oluna bilər. Elmi mənbələrdə göstərilir ki, HCV infeksiyası $31,2 \pm 2,92\%$ halda doğuş ağırlaşmaları, $2,1 \pm 1,2\%$ halda perinatal itkilər, $7,8 \pm 2,26\%$ halda vaxtından qabaq doğuşlara səbəb ola bilər [2].

M.R.Mamatova və həmmüəliflərin apardıqları tədqiqatlarda göstərilmişdir ki, hamiləlik hepatit virusları zamanı daha çox anemiyalar (84%), fetoplasentar çatışmazlıq (52%), düşük təhlükəsi ilə (56%) ağırlaşır, doğuş fəaliyyətinin anomaliyalarının və erkən doğuşdan sonrakı dövrlərdə qanaxmaların tezliyi də yüksək olur. Onların fikrincə, hepatit C virusunun tədqiqində böyük nailiyyətlərə nail olunmasına baxmayaraq, epide-

miologiya, klinik, xəstəliyin perinatologiyası məsələlərinin həll edilməmiş məqamları çoxdur [3].

Göstərilən virus xəstəliklərinin reproduktiv yaş dövründə olan qadınlarda çox rast gəlinməsi gələcəkdə hamiləlik və doğuşun gedişinə neqativ təsir edir, yenidoğulmuşlar arasında virusgəzdirciliyin artmasına şərait yaradır. Wiesen E. et al (2016) tədqiqatlarında göstərilir ki, xronik B virus hepatiti yayılmış ölkələrdə B hepatiti vaksinasiyasına qədər uşaqlar arasında xəstəliyin rastgəlmə tezliyi 8%, vaksinasiyadan sonra <1% olmuşdur [4].

Başqa tədqiqatçılar tərəfindən müəyyən edilmişdir ki, HBV, HCV virusları və hamiləlik bir-birinə qarşılıqlı ağırlaşdırıcı təsir göstərir. Bu da hamiləlik itkilərinin viruslu qadınlar arasında 2,5 dəfə yüksək olmasında özünü göstərir. Bu qadınlarda cift çatışmazlığı, dölün bətdaxili hipoksiyası və dölün bətdaxili inkişaf ləngiməsi 22-25% çox rast gəlinir [5]. HBV-pozitiv analardan doğulan uşaqlar arasında aparılan tədqiqatlar göstərmişdir ki, HBV ilə bağlı olan silsilə peyvəndlərin gec edilməsi uşaqların həyatının sonrakı illərində qaraciyər xəstəliklərinin yaranmasına

zəmin yaradır [6].

Ehtimal etmək olar ki, hamiləlik zamanı orqanizmdə baş verən fizioloji immunsupressiya, hormonal dəyişikliklər virus xəstəliklərinin aktivləşməsinə və virus hepatitlərinin xronizasiyasına əlverişli şərait yarada bilər. Elmi mənbələrdə B,C virus hepatitli qadınlarda hamiləlik dövründə immunitet göstəricilərin öyrənilməsinə dair mənbələr cüzi saydadır. Tədqiqat işləri əsasən hamiləlikdən kənar dövrdə aparılmışdır.

Tədqiqatın məqsədi

B, C virus hepatitli hamilə qadınların qanında IgA, IgM, IgG, DİK, C3, C4 göstəricilərinin öyrənilməsi və bu göstəricilərin klinik göstəricilərlə korrelyasiya asılıqlarının qiymətləndirilməsi olmuşdur. Tədqiqatın gedişində hamilələrdə immunitet göstəriciləri ilə yanaşı serum albumini səviyyəsi, qaraciyər sıxlığı və ölçüləri, vena portae diametri, dalaq ölçüləri (SWE elastografiyası nəticələri) və yenidə doğulmuşların Apqar göstəriciləri arasında korrelyasiya əlaqələri araşdırılmışdır.

Tədqiqatın material və metodları

Tədqiqatın obyektini 150 nəfər hamilə qadın təşkil etmişdir. B, C virus hepatitli 100 hamilə qadın əsas qrupu, 50 nəfər - praktik sağlam hamilələr kontrol qrupunu təşkil etmişlər. Genital, ekstragenital infeksiyalı hamilələr tədqiqat qrupuna daxil edilməmişdir.

Qanda hepatit B, C virus hepatitlərinin seroloji markerlərinin öyrənilməsi İFA üsulu ilə elektrohemilüminessent - ECLIA Cobas 4000 e411 biokimyəvi analizatorunda aparıl-

mışdır. HBV, HCV-nin virusoloji diaqnostikasında polimeraz-zəncir reaksiyası (PZR) tətbiq olunmuşdur. Hamilə qadınlarda qaraciyər, dalaq sıxlığı və ölçüləri SWE elastografiyası ilə qiymətləndirilmişdir. Müayinə obyektini təşkil edən hamilələrin qan zərdbində IgA, IgM, IgG, DİK, C3, C4, serum albumini səviyyələrinin təyini üçün aparılan analizlər tam avtomatlaşdırılmış biokimyəvi analizatorunda (Cobas 4000 c311; Roshe-Hitachi) aparılmışdır [7].

Statistik analizlərdə variasiya, diskriminant, korrelyasiya, dispersiya üsullarından istifadə olunmuşdur. Statistik hesablamalar MS EXCEL 2019 və IBM Statistics SPSS-26 proqramlarında aparılmışdır.

Tədqiqatın nəticələri və müzakirə

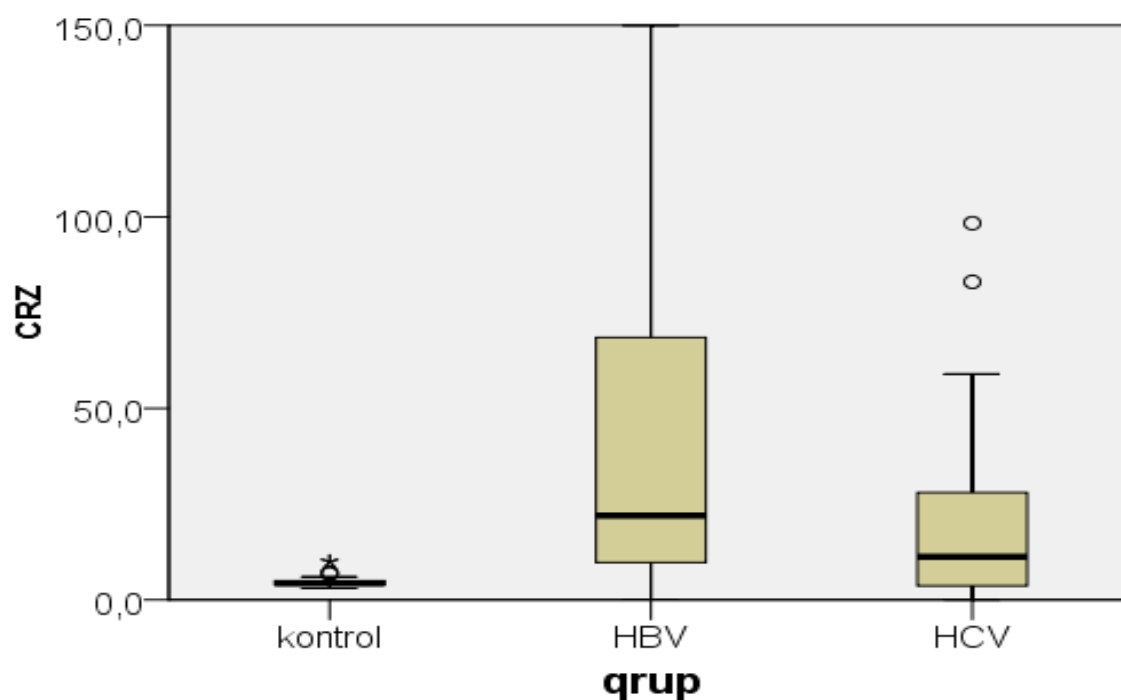
İmmunoloji müayinələrin nəticələrindən məlum olmuşdur ki, praktik sağlam hamilə qadınlarda C3 və C4 komponentlərinin qatılığının orta göstərici, müvafiq olaraq $1,94 \pm 0,08$ q/l (diapazon: - 1,00-3,20 q/l) və $0,51 \pm 0,05$ q/l (diapazon: - 0,18-1,40 q/l) təşkil etmişdir. İnfeksiyalaşmış hamilələrin qanında immun göstəricilərin analizi göstərmişdir ki, C3 və C4 komponentlərinin qatılığının orta göstəricisi, müvafiq olaraq $2,00 \pm 0,16$ q/l (diapazon: - 0,42-12,00 q/l) və $0,52 \pm 0,07$ q/l (diapazon: - 0,07-4,00 q/l) təşkil edir. Nəticələrdən görüldüyü kimi, bu qrupda C3 ($p_F=0,788$; $p_U=0,057$) komponentinin qatılığı praktik sağlam hamilələrdəkinə nisbətən statistik əhəmiyyətli dəyişməyə də, C4 ($p_F=0,884$; $p_U=0,003$) komponentinin qatılığında Mann-Whitney meyarına görə dürüst fərq müşahidə edilir (cədvəl 1).

HBV, HCV infeksiyalı hamilələrdə immunoloji göstəricilər

Göstəricilər	Qruplar	N	M	$\pm m$	Min	Max	P_F	P_U
C3, q/l	Kontrol	50	1,94	0,08	1,00	3,20	0,788	0,057
	HBV və HCV	100	2,00	0,16	0,42	12,00		
C4, q/l	Kontrol	50	0,51	0,05	0,18	1,40	0,884	0,003
	HBV və HCV	100	0,52	0,07	0,07	4,00		
CRZ, mq/l	Kontrol	50	4,8	0,2	3,00	10,00	<0,001	<0,001
	HBV və HCV	100	33,0	4,2	0,08	221,86		
İgA, q/l	Kontrol	50	1,88	0,07	0,80	3,20	0,808	0,079
	HBV və HCV	100	1,85	0,08	0,71	4,00		
IgG, q/l	Kontrol	50	1,3	0,0	0,8	2,2	<0,001	<0,001
	HBV və HCV	100	10,5	1,1	3,9	112,0		
IgM, q/l	Kontrol	50	7,24	0,56	2	13	<0,001	<0,001
	HBV və HCV	100	1,53	0,08	0	4		
DİK, ş.v.	Kontrol	50	0,24	0,01	0,11	0,42	<0,001	0,664
	HBV və HCV	100	6,16	1,34	0,038	57,8		

Tədqiqatın nəticələrindən məlum olmuşdur ki, praktik sağlam hamilələrdə CRZ-nin qatılığının orta göstəricisi $4.8 \pm 0,2$ mq/l təşkil edir və 3,00-10,00 mq/l hədlərində dəyişir. HBV və HCV-yə yoluxmuş hamilələrin qanında isə CRZ-nin praktik sağlam

hamilələrdəkinə nisbətən statistik əhəmiyyətli olaraq 6,9 dəfə ($p_F < 0,001$; $p_U < 0,001$) artması müşahidə edilir. Belə ki, bu qrupda CRZ-nin qatılığının orta göstəricisi $33,0 \pm 4,2$ mq/l təşkil edir və 0,08-221,86 mq/l hədlərində dəyişir (şəkil).



Şək. HBV, HCV infeksiyalı hamilələrdə qanda CRZ səviyyəsi

**HBV və HCV infeksiyalı hamilələrdə immunoloji göstəricilərlə
klinik-laborator göstəricilər arasında korrelyasiya**

Göstəricilər		CRZ	C3_komp	C4_komp	IgA	IgG	IgM	DİK
Albumin	ρ	-0,304**	-0,088	-0,216*	-0,282**	0,090	-0,166	-0,542**
	p	0,002	0,382	0,031	0,004	0,374	0,100	0,000
Fibroz	ρ	0,111	0,152	0,130	0,264**	0,185	0,217*	0,286*
	p	0,273	0,132	0,198	0,008	0,066	0,030	0,021
Vena portae, diametr	ρ	0,104	0,183	0,139	0,348**	0,241*	0,127	0,210
	p	0,301	0,068	0,167	0,000	0,016	0,207	0,094
Dalaq, en	ρ	0,214*	0,218*	0,195	0,229*	0,136	0,135	0,338**
	p	0,033	0,029	0,052	0,022	0,177	0,179	0,006
Dalaq, qalınlıq	ρ	0,038	0,122	0,062	0,179	0,237*	0,197*	0,161
	p	0,708	0,226	0,537	0,075	0,018	0,050	0,199
Qaraciyər konturu	ρ	-0,157	-0,173	-0,314**	-0,344**	-0,215*	-0,133	-0,346**
	p	0,118	0,086	0,001	0,000	0,032	0,186	0,005

B, C hepatit viruslarına yoluxmuş hamilələrin qanında IgA-nın qatılığı praktik sağlam hamilələrə nisbətən statistik əhəmiyyətli dəyişməmişdir ($p_F=0,808$; $p_U=0,079$). Belə ki, bu qrupda IgA-nın qatılığının orta göstəricisi $1,85 \pm 0,08$ q/l təşkil edir və $0,71-4,00$ q/l hədlərində dəyişmişdir. İnfeksiyalaşmış hamilələrin qanında IgM-in qatılığının isə əksinə olaraq $4,7$ dəfə ($p_F < 0,001$; $p_U < 0,001$) statistik əhəmiyyətli azalması müşahidə edilmişdir. Bu qrupda IgM-in qatılığı $0-4$ q/l hədlərində dəyişərək orta göstəricisi $1,53 \pm 0,08$ q/l təşkil etmişdir. Əsas qrupda qan zərdabında IgG-nin qatılığı $8,1$ dəfə ($p_F < 0,001$; $p_U < 0,001$) statistik əhəmiyyətli artmışdır. İnfeksiyalaşmış qrupda IgG orta göstəricisi $10,5 \pm 1,1$ q/l olmuşdur (göstəricilərin intervalı: $3,9-112,0$ q/l).

Bizim tərəfdən ilk dəfə olaraq infeksiyalaşmış hamilələrin immunoloji göstəriciləri ilə serum albumini, qaraciyər və dalaq ölçüləri, qaraciyər fibrozu göstəriciləri arasında korrelyasiya əlaqələri öyrənilmişdir (cədvəl 2).

Statistik hesablamalar göstərmişdir ki, hamilə qadınların qan zərdabında CRZ göstəricisi ilə serum albumini arasında əks ($\rho=-0,304$, $p=0,002$), dalağın eni arasında düz korrelyasiya ($\rho=0,214$, $p=0,033$) mövcuddur.

İnfeksiyalaşmış hamilələrin qanında IgA səviyyəsilə qaraciyərin fibrozu ($\rho=0,264$, $p=0,008$), vena portae diametri ($\rho=0,348$, $p < 0,001$), dalağın eni ($\rho=0,229$, $p=0,022$) arasında düz mütənasiblik, IgA ilə albumin ($\rho=-0,282$, $p=0,004$), qaraciyərin konturları ($\rho=-0,344$, $p < 0,001$) arasında isə tərs mütənasiblik aşkar edilib. IgG ilə vena portae diametri ($\rho=0,241$, $p=0,016$), dalağın qalınlığı ($\rho=0,237$, $p=0,018$), qaraciyərin ölçüləri ($\rho=0,231$, $p=0,021$) arasında düz asılılıq, qaraciyərin konturları ($\rho=-0,215$, $p=0,032$) arasında isə tərs asılılıq müəyyən edilib.

IgM ilə qaraciyər fibrozu arasında ($\rho=0,217$, $p=0,030$) və dalağın qalınlığı ilə ($\rho=0,197$, $p=0,050$) düz mütənasiblik müşahidə edilmişdir. DİK ilə serum albumin arasında tərs korrelyasiya ($\rho=-0,542$, $p < 0,001$),

**HBV və HCV -pozitiv anaların immun göstəriciləri ilə
yenidoğulmuşlarının klinik göstəriciləri arasında korrelyasiya asılılığı**

Ananın immun göstəriciləri		Kütlə	Apqar1-ci dəq	Apqar5-ci dəq	Asfiksiya
C3_komp	ρ	0,015	-0,016	-0,151	0,152
	p	0,886	0,874	0,139	0,136
C4_komp	ρ	-0,041	0,021	-0,074	0,012
	p	0,693	0,839	0,471	0,904
IgA	ρ	-0,103	-0,125	-0,335**	0,200*
	p	0,314	0,224	0,001	0,049
IgG	ρ	-0,133	-0,122	-0,141	0,001
	p	0,195	0,233	0,170	0,988
IgM	ρ	-0,030	0,125	-0,031	0,052
	p	0,774	0,222	0,765	0,612
DİK	ρ	0,101	0,270*	-0,163	0,072
	p	0,429	0,031	0,199	0,571

qaraciyər fibrozu ilə düz asılılıq ($\rho=0,286$, $p=0,021$), dalaq ölçülərilə düz asılılıq ($\rho=0,338$, $p=0,006$), qaraciyər konturları ilə əks korrelyasiya ($\rho=-0,346$, $p=0,005$) aşkar edilmişdir.

Tədqiqatın gedişində HBV, HCV-pozitiv anaların immun göstəricilərilə yenidoğulmuşlarının kütlələri, Apqar göstəriciləri və asfiksiya halları arasında korrelyasiya əlaqələri araşdırılmışdır. Statistik analizlərdən məlum olmuşdur ki, ananın qanında İgA ilə yenidoğulmuşların 5-ci dəqiqədəki Apqar göstəriciləri arasında mənfi ($\rho=-0,335$; $p<0,001$), asfiksiyalı yenidoğulmuşların sayı arasında müsbət korrelyasiya qeydə alınmışdır ($\rho=0,200$; $p=0,049$). Ananın DİK göstəricilərilə ilə doğuşdan sonra ilk 1-ci dəqiqədə yenidoğulmuşların Apqar göstəriciləri ara-

sında müsbət korrelyasiya əlaqəsi ($\rho=0,270$; $p=0,031$) aşkarlanmışdır (cədvəl 3).

Beləliklə, aparılan tədqiqat göstərmişdir ki, HBV və HCV infeksiyaları hamilələrdə humoral və qeyri-spesifik immunitet göstəricilərinə neqativ təsir edir. Qaraciyər fibrozu aşkarlanan, dalaq ölçüləri artan və serum albumini aşağı səviyyədə olan B,C virus hepatitli hamilələrdə orqanizmin immun göstəricilərində nəzərəçarpan immun pozulmalar qeydə alınmışdır, infeksiyalaşmış hamilələrdə asfiksiyalı yenidoğulmuşların sayı çox olmuşdur.

Hesab edirik ki, dölün perinatal mühafizəsi və ana sağlamlığı baxımından B,C virus hepatitli hamilələr və gələcəkdə onların yenidoğulmuşları risk qrupuna aid edilməlidir.

ƏDƏBİYYAT

1. Eyvazov T.H. Azərbaycan Respublikasında 1999-2003-cü illərdə virus hepatitləri ilə xəstələnmənin analizi // Azərbaycan Tibb jurnalı. – 2007. – №2. – s.28-31
2. Зновец Т.В. Беременность и роды у женщин с вирусным гепатитом С. Автореферат дисс. на соискание уч. ст. к.м.н. Минск-2019, 28 стр.
3. Маматова М.Р., Муфтайдинова Ш.К., Мамадиева М.С. Акушерские и перинатальные исходы у женщин с вирусным гепатитом С // Молодой ученый. – 2017. – №16. – с.55-57

4. Wiesen E. et al. Progress towards hepatitis B prevention through vaccination in the Western Pacific, 1990–2014 // *Vaccine*. -2016. –vol.34. –p.2855–2862
5. Apuzzio J., Block J.M., Cullison S. et al. Chronic Hepatitis B in Pregnancy. A Workshop Consensus Statement on Screening, Evaluation, and Management, Part 1 // *The Female Patient*.- 2012. - vol. 37. - p. 22-34.
6. SAGE guidance for the development of evidence-based vaccine-related recommendations // *References for Hepatitis B vaccines: WHO position paper, July 2017*, 62p.
7. B. STURM et al. Evaluation of immunoturbidimetric assays for the determination of C3, C4, haptoglobin, IgA, IgG and IgM on clinical-chemistry analyzer Aeroset and comparison with other assays *Ned Tijdschr Klin. Chem.* 2002; 27: no 6: 266-270.

РЕЗЮМЕ

КЛИНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У БЕРЕМЕННЫХ С ВИРУСНЫМ ГЕПАТИТОМ В И С

Сариева Э.Г.

*Азербайджанский Медицинский Университет,
кафедра «Акушерства и гинекологии II», Баку, Азербайджан*

С целью изучения IgA, IgM, IgG, ЦИК, C3, C4 в крови у беременных с вирусным гепатитом В, С и оценки коррелятивной зависимости между этими и клиническими показателями было исследовано 150 беременных женщин. Основная группа составили 100 беременных с вирусным гепатита В, С, контрольная группа - 50 практически здоровых беременных женщин. Исследования показали, что HBV и HCV негативно влияют на гуморальный специфический и неспецифический иммунитет беременных. Сообщалось о значительных иммунных нарушениях у беременных женщин с HBV и HCV, у которых был выявлен фиброз печени, а также увеличение размеров селезенки и низкий уровень сывороточного альбумина. Число новорожденных детей с асфиксией у инфицированных женщин было высоким. Автор приходит к выводу, что с точки зрения перинатальной защиты плода и здоровья матери беременные женщины с HBV и HCV и их новорожденные в будущем должны быть включены в группу риска.

Ключевые слова: вирус гепатита В, вирус гепатита С, беременные, иммунные показатели, сывороточный альбумин

SUMMARY

Clinical evaluation of immunological indicators in pregnant women with hepatitis viruses B, C

Sariyeva E.G.

*Azerbaijan Medical University,
II Department of Obstetrics and Gynecology, Baku, Azerbaijan*

In order to study IgA, IgM, IgG, CIC, C3, C4 in the blood of pregnant women with viral hepatitis B, C and to assess the correlation between these and clinical indicators. 150 pregnant women were studied. The main group was 100 pregnant women with viral hepatitis B, C and a control group - 50 apparently healthy pregnant women. Studies have shown that HBV and HCV negativ affect the humoral specific and nonspecific immunity of pregnant women. Significant immune compromises have been reported in pregnant women with HBV and HCV who have liver fibrosis, enlarged spleen, and low serum albumin levels. The number of newborn infants with asphyxia in infected women was high. The author concludes that from the point of view of perinatal protection of the fetus and maternal health, pregnant women with HBV and HCV and their newborns in the future should be included in the risk group.

Keywords: hepatitis B virus, hepatitis C virus, pregnant, immune indicators, serum albumin

Sariyeva E. Q., T.ü f.d., dosent
Azərbaycan Tibb Universiteti,
“II məmaliq-ginekologiya” kafedrası
e-mail: elladasariyevaatu@mail.ru

Daxil olub: 13.02.2021

ŞƏKƏRLİ DİABET XƏSTƏLƏRİNDƏ PİY TOXUMASI İLTİHABININ İNKİŞAFINDA BƏZİ HORMONLARIN ROLU

Əhmədova Z.G.

Ə.Əliyev adına Həkimləri Təkmilləşdirmə İnstitutu, “Terapiya” kafedrası, Bakı, Azərbaycan

Açar sözlər: leptin, adiponektin, grelin, TNF α , PPAR α , şəkərli diabet tip 2, piylənmə

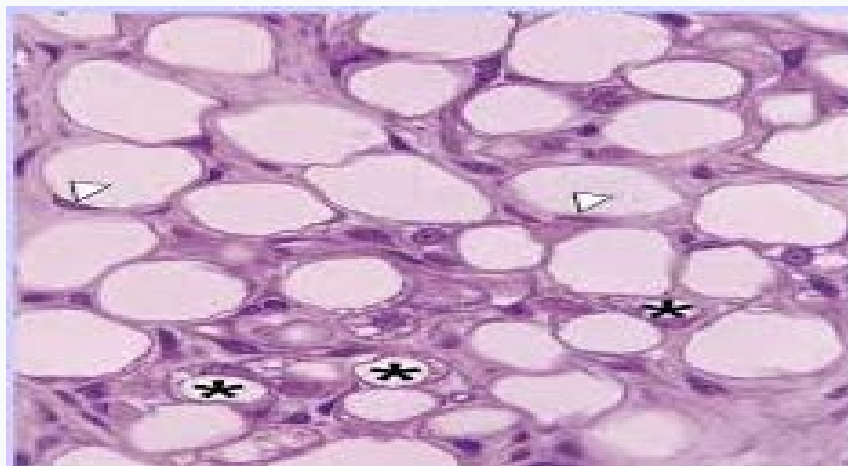
Piylənmə və şəkərli diabet - XXI əsrin “pandemiyası” hesab olunur və dünyada ən geniş yayılmış qeyri-infeksiyon xəstəliklərdən biridir [3,5,7]. Son illərdə şəkərli diabetin yaranmasında əsas səbəb kimi visseral piyin retroperitoneal toplanmasının olduğu təsdiq edilib.

Dünyanın bütün ölkələrində piylənmə şəkərli diabetin əsas risk faktoru hesab edilir. Eyni zamanda piylənmə lipotoksiklik, insulinrezistentliyin və leptinrezistentliyin yaranmasına səbəb olur [1]. Qlukozotoksiklik və lipotoksiklik inkişaf edir çünki, bu iki prosesi eyni hormonlar idarə edir [20].

Piy toxumasının metabolik təsiri olan əsas hormonları bunlardır: leptin, adiponektin, rezistin, TNF α , irizin və s. Bu hormonlar ən

çox araşdırılan hormonlardır. Hormonların fizioloji xüsusiyyətlərini nəzərdən keçirmədən əvvəl ümumiyyətlə piy toxumasına diqqət yetirmək lazımdır. Piy toxumasında 50-dən çox adipokin sintez olunur, onların bir çoxu indiyə qədər öyrənilməyib. Adipositokinlərin iki növü vardır: piy toxumasına xas olan bioloji aktiv maddələr, həqiqi adipositokinlər (leptin, adiponektin) və digərləri, piy toxuması tərəfindən intensiv ifraz olunan, lakin ona xas olmayan (TNF α , PAİ-1) [2,9,10].

Piy toxuması iki növə bölünür: qəhvəyi və ağ (şəkil 1). Ağ piy toxumasının əsas vəzifəsi piyi və sərbəst yağ turşularını saxlamaq (depo), bəzi hormonların ifrazını təmin etməkdir.



Şəkil 1. Qəhvəyi və ağ piy toxuması

Bundan başqa ağ piy toxuması homeostatik funksiya daşıyır. Enerji, su, temperatur, metabolik homeostazı tənzimləyir. Ağ piy toxumasının orqanizmin bir çox orqanı ilə sıx əlaqələri mövcudur. Son zamanlarda piylənmənin müalicəsində geniş istifadə olunan liposaksiya bədənin homeostazını əhəmiyyətli dərəcədə pozur və heç də zərərsiz deyil [5].

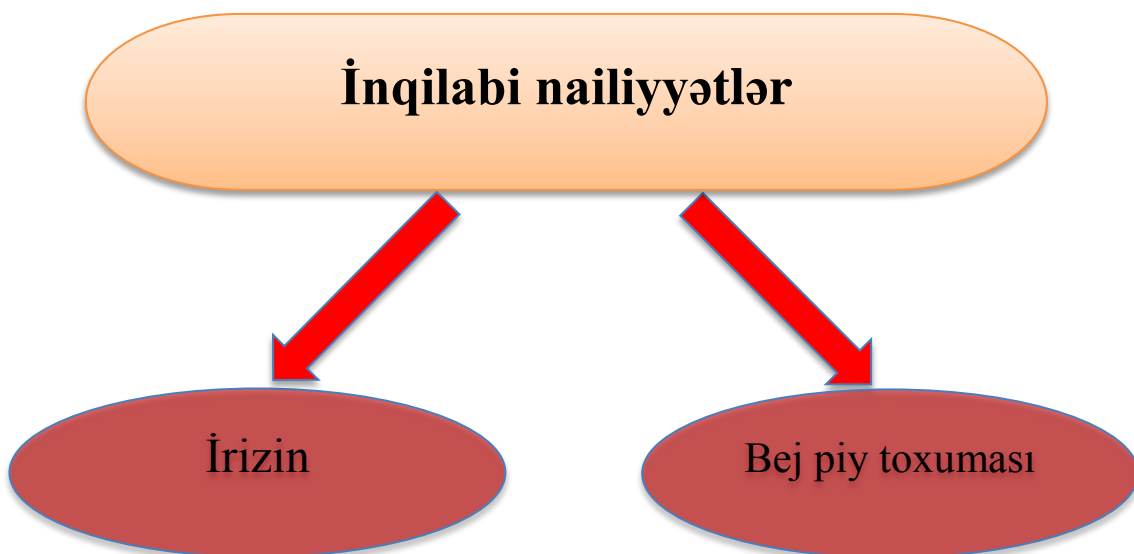
Ağ piy toxuması orqanizmin qoruyucu funksiyasını təmin edir. Ağ piy toxumasında qoruyucu zülal sintez olunur, o orqanizmin dezintoksikasiya prosesində iştirak edir və zərərli maddələri zərərsizləşdirir. Bu proses insanın metabolizmi və sağlamlığı üçün çox vacibdir [7].

Orqanizmdəki qəhvəyi piy toxuması termogenezdə əsas rol oynayan toxumadır. O ağ piy toxuması kimi enerji ehtiyatlarının "saxlanma" yeri deyil. Qəhvəyi piy toxumasında piyin yanma prosesi gedir, yəni burada enerji istiliyə çevrilir, bu da ADF-in ATF-ə oksidləşməsi ilə şərtlənir. Bədən temperaturunun sabitliyi termogenezin sürəti

ilə tənzimlənir, bu isə orqanizmdəki metabolik prosesləri normal səviyyədə saxlamaq üçün gərəklidir, yəni o orqanizmdə enerji balansının qorunub saxlanmasında iştirak edir.

Joelin Diabet Mərkəzinin alimləri, qəhvəyi piy toxumasının qlükozaya tolerantlığını, insulinə həssaslığını artırdığını, bədən çəkisini azaltdığını və maddələr mübadiləsini artırdığını təsbit edib. Buna görə qəhvəyi piy toxuması piylənmə və şəkərli diabetin müalicəsində istifadə ediləcək bir vasitə kimi maraqlıdır [6]. Ağ piy toxuması ilə qəhvəyi piy toxuması arasında, ifraz edilən bej rəngli piy toxuması var.

Qəhvəyi piy toxumasında PPAR – γ (Peroxisome proliferator - activated gamma) receptoru ekspressiya olunur. Bruce Spiegelmanın qrupu apardığı araşdırmalarla fiziki aktivliyin PPAR γ molekulunun aktivliyini artırdığını sübut etdi. Aktivləşdirici faktor PPAR γ FNDC5 zülalının artmasını stimullaşdırır. Fiziki aktivlik zamanı əzələlərdə FNDC5 zülalının parçalanması nəticəsində polipeptid əmələ gəlir. Bu polipeptidi irizin



Şəkil 2. Ağ piy hüceyrələri qəhvəyi rəngə çevirən, irizin hormonu.

adlandırılırlar. İrizin hormonu ağ piy toxumasının qəhvəyi piy toxumasına çevrilməsinə nəzarət edir.

PPAR γ reseptoru ürəkdə, əzələlərdə və böyrəkdə də ekspressiya olunur (sadalanan orqanların metabolik proseslərindən iştirakını göstərir). Deməli, İrizin hormonu ağ piy toxumasını bej piy toxumasına, daha sonra qəhvəyi piy toxumasına çevirir. Qəhvəyi toxumanın əmələ gəlməsi, orqanizmi metabolik xəstəliklərin inkişafından qoruyur [22,56].

Ağ piy toxuması piylənməyə cavabdehdir, qəhvəyi toxuma isə termogenez üçün lazımdır. Piylənmədə ən çox rast gəlinən metabolik xəstəliklərdən biri insulina rezistentlik (IR) fenomenidir. Piylənmə zamanı leptin, qrelin, angiotensinogen, visfatin və plazminogen aktivator inhibitor-1 (PAI-1) kimi adipokinlərin qanda miqdarı artır. Piylənmədə adiponektin səviyyəsi azalır.

Leptin yemək davranışının idarəedilməsində əsas dirijordur və hipotalamik iştahın qarşısını alma mexanizmində enerji tarazlığını idarə etmək üçün bir sistem təmin edir. Leptin-zülalı əsasən piy toxumasında ifraz olunur, hərçənd onun kiçik miqdarı həm də əzələlərdə və plasentada əmələ gəlir. Qanda leptinin səviyyəsinin aşağı düşməsi iştahın artması ilə müşayiət olunur. Hipoleptinemiya aclıq hissini artırır [23]. Hiperleptinemiya piylənmədə müşahidə edilir, sağlamlıq durumunun əhəmiyyətli dəyişiklikləri ilə müşayiət edilmir və piy kütləsinin azalması, həmçinin aclıq üçün xüsusi bir siqnaldır.

Leptinə xas olan keçid hematoensefalik baryerin reseptorları vasitəsi ilə baş verir [55]. Leptinin plazmadakı konsentrasiyası orqanizmdəki piy toxumasının miqdarına proporsional olaraq artır. Hipotalamusun arkuat nüvəsində iki tip hüceyrələr identifikasiya

edilib, onlardan biri neuropeptid Yvə aqutiyə bənzər zülalın əmələ gəlməsinə cavabdehdir, bunlar isə qida qəbulunu həvəsləndirən peptidlərdir. Leptin göstərilən zülalların ekspressiyasını azaldır.

Piylənməsi olan insanlarda leptin hormonun səviyyəsi yüksək olmalıdır, lakin belə olmur, çünki leptinrezistentliyi əmələ gəlir [15]. Əksinə, qrelin hormonu ürək əzələsinə, kardiomyositlərə və damar endoteliasına müsbət təsir göstərir. İnsanlarda qrelin əsasən mədənin selikli qişasının hüceyrələri tərəfindən sintez və ifraz olunur. Bununla yanaşı Langerhans adacıqları, hipofiz vəzi, böyrəklər, ağ ciyərlər, cift, ürək və qan damarlarının ϵ -hüceyrələrində də sintez oluna bilər. Qrelin bioloji təsirləri mədəaltı vəzi daxili və xarici hissələrə bölünə bilər. Bunların hamısı qrelin parakrin, hormonal və mərkəzi fəaliyyətinin nəticəsidir [31].

Qrelin reseptorları aşağıdakı orqan və toxumalarda da mövcuddur: yemək borusu, endoteliya, damar düz əzələ lifləri, bağırsaqlar, sümüklər, endometriya, cift, xayalar, miyokard; piy toxumasında və β -hüceyrələrdə xüsusilə çoxdur [18]. Qrelinin kəşvi bu hormonun neyroendokrinologiya, metabolik və ürək-damar xəstəlikləri sahəsində mümkün klinik istifadəsi, geniş spektrli bioloji təsirləri sayəsində daha çox tədqiqat üçün yeni perspektivlər vermişdir. Qrelin damar endotelinə vazodilatasiyaedici təsir göstərir. Enerji tarazlığının və böyüməsinin idarə edilməsində qrelin rolu mədə-bağırsaq traktının funksiyalarına təsir edərək, leptin, insulin və mədəaltı vəzin somatostatinin ifrazının inhibə edilməsi ilə həyata keçirilir [19].

Ürək-damar sistemində qrelin və onun reseptorlarının olması onun KMC (kardiomyositlər) və endotelial hüceyrələrin (EC) fəaliyyətində iştirakına işarə edir. Qrelin

reseptorları damarın hamar əzələ hüceyrələrində, sağ qulaqcıq və sol mədəciyin (SM) miyokardında tapılır. Dərialtı venalardan və ya koronar arteriyalardan daha çox qrelin reseptorları aorta və ağciyər arteriyasında olduğu da qeyd edilmişdir. Üstəlik, bu reseptorların sıxlığı intimanın qalınlaşması ilə müşayiət olunan damar xəstəliklərində dəyişikliklərə məruz qalır. Son zamanlarda, qrelinin kardiomyositlərin (KMC) apoptozuna maneə törətmə xüsusiyyəti aşkar edilmişdir, kardioprotektiv təsiri və vazodilatasiya edici təsiri, hemodinamikanın və arterial təzyiqinin (AT) tənzimlənməsində iştirak etmişdir [24,29,39].

Hormon, metabolik sindromlu xəstələrdə azot oksidinin bioloji mövcudluğunu artıraraq endotelial disfunksiyanın təzahürlərini azaldır [29,32]. Bəlkə də Arterial təzyiqin azalması, qrelinin damar divarının endoteliya və ya düz əzələ elementlərinə birbaşa təsirindən qaynaqlanmışdır.

Qrelın qan damarlarına molekulyar təsir mexanizmi NO istehsalını stimullaşdırmaqdır. Bu çoxsaylı eksperimental və klinik tədqiqatlarda sübut edilmişdir. Hipertenziya ürək-damar patologiyasının inkişafında patogenetik amillərdən biridir. Qrelın arterial təzyiqinin tənzimlənməsində iştirak etdiyi göstərilmişdir. Qrelın damar divarına birbaşa təsirindən əlavə, onun mümkün mərkəzi təsirlərinə dair dəlillər vardır. Bu fərziyyə, qrelın plazmada noradrenalin səviyyəsini əhəmiyyətli dərəcədə azaltdığını göstərən tədqiqatlarla göstərilmişdir [36,37].

Qrelinin müsbət təsiri, KMC apoptozunun boğulması, SM funksiyasının yaxşılaşdırılması və XÜÇ-da ürək yenidən qurulması ilə müşayiət olunmuşdur. Qrelinin XÜÇ ilə siçovullarda ürək fəaliyyətini yaxşılaşdırmaqla yanaşı, TNF- α kimi iltihab faktorlarının konsentrasiyasını azaldığı da məlum olmuşdur [52]. Son mərhə-

lədə XÜÇ bəzən kaxeksiya ilə əlaqələndirilir ki, bu da bədən çəkisində dramatik azalmalar, əzələ kütləsi və zəif proqnoz ilə xarakterizə olunan ağır katabolik vəziyyətdir [41].

Beləliklə, qrelın və GHS-R1 α -nın bu qrup xəstələrə faydalı təsir göstərə biləcəyi ehtimal edilə bilər. Hələlik bu fərziyyəni dəstəkləyən uzunmüddətli klinik tədqiqatlar yoxdur, baxmayaraq ki, ilkin məlumatlar göstərir qrelın tətbiqinin XÜÇ xəstələrində əzələ gücünü və əzələ kütləsini artırır. İndiyə qədər koqnetiv ürək çatışmazlığı olan xəstələrdə daha uzun müalicə müddəti ilə yalnız bir iş dərc edilmişdir. Bu açıq tədqiqatda, müxtəlif etiologiyalı XÜÇ olan 10 xəstə 3 həftə ərzində venadaxili qrelın ilə müalicə edilmişdir. O, AF (atım fraksiyası), Sol M kütləsi və Sağ M sistolik həcmi əhəmiyyətli dərəcədə artırdı [39].

Bundan əlavə, qrelın idman zamanı maksimum iş yükünü və pik oksİgEn istehlakını artırdı; əlavə olaraq plazmadakı norepinefrin səviyyələrində bir azalma olduğu bildirilmişdir. Klinik cəhətdən əhəmiyyətli bir yan təsir müşahidə edilməmişdir [24,28,45,47,52]. Beləliklə, qrelın tətbiqi xroniki ürək çatışmazlığı, miokard infarktı və ölümcül aritmiya kimi ürək-damar xəstəliklərində SM, AF-ə faydalı təsir göstərir. Qrelın təsiri, endotelial hüceyrələrə, kardiomyositlərə birbaşa təsir və avtonom sinir sisteminin fəaliyyəti daxil olmaqla müxtəlif mexanizmlər vasitəsilə həyata keçirilir. Bu nəticələr qrelının ürək-damar xəstəliklərinin müalicəsinə yeni terapevtik vasitə kimi potensial faydalılığını göstərir [29,32,36,37,39,49,50].

Tip 2 şəkərli diabet və piylənməni birləşdirən əsas amil olaraq insulin rezistentliyin meydana gəlməsində xüsusi əhəmiyyət kəsb edən iltihabi sitokinlər TNF- α , interlekinlərdir

(xüsusilə İL-6). Piy toxuması metabolik cəhətdən çox aktiv orqandır. Piy toxumasının adipokinləri yalnız piy toxumasında deyil, həm də bütün orqanizm səviyyəsində geniş metabolik və immun reaksiyalarını tənzimləyir. Piy toxuması bir çox hüceyrənin, makrofaqların sızması ilə xarakterizə olunur. Şiddətli piylənmə olan insanlarda makrofaqlar bütün PT-in hüceyrələrinin 40% -a qədərini təşkil edə bilər və visseral piyin hüceyrə infiltrasiyası dərialtı piydən daha çoxdur. Makrofaqların çoxu iltihabi xassələrə malikdir. Adipokinlərin apoptozu zamanı makrofaqlar onları udur, özləri ölür və beləliklə iltihabi reaksiyasını dəstəkləyirlər [25,48].

Piylənmə zamanı piy toxumasında az miqdarda da olsa neytrofillər, T-limfositlər var. Sonuncuların piy toxumasına infiltrasiyası iltihabi proses ilə özünü biruzə verir. Makrofaqların piy toxumasındakı təsirlərindən biri də onların preadipositlərin adipositlərə çevrilməsindəki inhibitor təsiridir. Bu şəraitdə adipositlərin sayı artmır, ancaq adiposit hiperplaziyası meydana gəlir [21]. Hər iltihabda olduğu kimi, piy toxumasının iltihabında da leykositlər zərərli amillərə cavab olaraq qan dövranından miqrasiya edirlər. Şəkərli diabetdə leykositlər miqrasiya edir və endotel hüceyrələri ilə qarşılıqlı təsirdə olur. Üstəlik piy toxumasındakı monositlər makrofaqlara çevrilir və piy toxumasında iltihabı daha da artırır. Leykositlərin miqrasiyası endotelial hüceyrələrlə olan qarşılıqlı təsirlər ilə idarə olunur və bir sıra ardıcıl addımlarla davam edir: adqeziv (yapışan) molekullarla əlaqələnmə, yuvarlanma, aktivləşmə, leykositlərin damar divarına yapışması, ekstravazasiya. Bu prosesdə həlledici məqam molekulların adqeziyasıdır, onlar həm leykositlərin, həm də endotelial hüceyrələrin səthinə ekstrimisiya edirlər.

Leykositlər və endotelial hüceyrələrin qarşılıqlı təsirinin aktivləşdirilməsi PT iltihabının inkişafının son mexanizmidir, lakin səbəbləri və başlanğıc amilləri deyil. PT iltihabının şiddəti piylənmə dərəcəsi ilə korrelyasiya etdiyindən və lipid yüklənməsi nəticəsində artdığına görə, belə nəticəyə gəlmək olur ki, bu amillər PT iltihabının səbəbidir. Piylənmədə adipositlərin monositlərin yapışmasından və onların PT makrofaqlara preformasiyasından məsul olan xemokinlərin olduqca erkən, çox miqdarda istehsal edildiyi aşkar edilmişdir [11].

PT iltihabının, PT-nin leykositlərlə, makrofaqlarla infiltrasiyası, immun reaksiyaların tənzimlənməsində vacib olan sitokinlərin, xemokinlərin ifrazının artması fenomeninin aşkarlanması immun reaksiyaların tənzimlənməsində vacib rol oynayır, çünki PT-da piylənmə və iltihabi proses baş verdikdə immunitetin pozulması baş verir [12].

Son zamanlarda bir çox tədqiqatlar bu mövzuya həsr olunmuşdur. 2-ci tip şəkərli diabetdə, piylənmədə, aterosklerozda, immun sisteminin pozulması inkişaf edir. Piylənmədə piy toxumasında mikroorqanizmlərə qarşı antitellər aşkar edilmişdir. *Helicobacter pylori*, *Chlamydia pneumoniae* piylənmənin səbəbi ola biləcəyi aşkarlanmışdır [16]. *Chlamydia pneumoniae*, *Helicobacter pylori* və digər patogenlərə qarşı IgG antitellərinin qanda əhəmiyyətli miqdarda olduğu təsbit edilmişdi. Bu tədqiqatlardakı xəstələrdə bu mikroorqanizmə qarşı antitel titri ilə C-reaktiv protein (CRP) səviyyəsində bir korrelyasiya qeyd edilirdi. CRP-nin artımı qeyri-spesifik iltihab göstəricisidir (piylənmə - iltihabdır). Bu nəticələr orqanizmdə PT-nda bakterial və virus infeksiyası olduğuna işarə ola bilər [33].

Müəlliflər *Chlamydia pneumoniae* və *Helicobacter pylori* infeksiyası ilə yoluxmanın

piylənmə və aterosklerozun inkişafı və bu xəstəliklər üçün xarakterik olan iltihab reaksiyalarının vacib ola biləcəyi qənaətinə gəldilər. Xlamidiya virusunun təsiri altında piylənmənin inkişaf mexanizmi qaranlıq qalır [42]. Bir çox müəlliflərə görə mümkün mexanizmlərdən biri insulina rezistentlik (İR) ola bilər. Eksperimental olaraq piylənməsi olan siçanların xlamidiya virusuna yoluxduqda insulina rezistentlik və şəkərli diabetin inkişafı müəyyən edilmişdir.

Son illərdə İR-in iltihabi reaksiyalarla patogenetik yaxınlığı fikri getdikcə daha çox yayılmışdır. Beləliklə qüsurlu dövrən yaranır: iltihab - İR - piylənmə - iltihab. İR-nin ilkin və ikincili xarakterini və iltihab reaksiyasını fərqləndirmək üçün bir sıra təhlillər aparılıb. Elmin inkişafının hazırkı mərhələsində bunu müəyyənləşdirmək mümkün deyil. Piy toxumasında iltihablı dəyişikliklər səbəbindən İR-nin molekulyar mexanizmləri yığılmış Eksperimental məlumatlar iltihab sitokinlərinin, ilk növbədə TNF- α (tümör nekroz faktoru α) və İL-6-nın İR-nin inkişafında aparıcı rol oynadığını, 2-ci tip ŞD-də həm adipositlərdə sitokinlərin istehsalının, həm də PT-də makrofaqların artdığını göstərir [8].

TNF- α serinkinazın aktivləşdirilməsinə əlavə olaraq, insulinin təsirini digər yollarla zəiflədir. PT-da iltihab reaksiyasının inkişafında adipokinlərin sekresiyası müəyyən rol oynayır. Piy toxumasında daha bir hormon - adiponektin əmələ gəlir. Piylənmənin və 2-ci tip şəkərli diabetin əsas patogenetik platforması-insulin-rezistentliyin mediatorlarından biridir. Adiponektin hormonu adipositlərdə sintez olunur, lakin onun reseptorları bütün organlarda yerləşir və fəaliyyət göstərir [53]. Tədqiqatların əsasında öyrənilib ki, yüksək adiponektin səviyyəsi,

piylənmənin və şəkərli diabetin riskini azaldır [14,27,46].

Qara ciyərdə adiponektin glükoneogenezi dayandırır, B-hüceyrələrdə və kardiomyositlərdə apoptozu və oksidativ stressi azaldır [26]. Onun qanda konsentrasiyası leptin kimi piy toxumasının kütləsi və insulin rezistentliyinin ifadə dərəcəsi ilə tərs korrelyasiyaya malikdir [17]. 2-ci tip şəkərli diabetdə və ÜİX-də qan zərdabında adinopektinin səviyyəsinin düşməsi müşahidə olunur. Bu müşahidə belə bir ehtimala əsas verir ki, adiponektin toxumaların insulina həssaslığını yüksəldir və kardioprotektiv effektdə malikdir [34]. Adiponektin bioloji effektini 2-ci tip reseptorlarla kompleksləşmə vasitəsilə göstərir bunların aktivləşməsi qida qəbulunun azaldılmadığı halda bədən kütləsinin aşağı düşməsi ilə müşayiət edilir, eynən yağ turşuların skelet əzələlərində və qaraciyərdə oksidləşməsi artır və qan zərdabında onların səviyyəsi aşağı düşür. Bununla yanaşı, insulin ifrazı artmadan qanda qlükozanın miqdarı azalır. Bundan başqa adiponektin endoteldə NO-sintetazanın sintezini artıraraq vazodilasiyaya səbəb olur, ona görə angioprotektiv təsirə malikdir [43].

Adiponektin – metabolizmə və damarların patoloji dəyişikliklərinə müsbət təsirə malik az saylı adipokinlərdən biridir ki, onun sintezi piylənmədə azalır. Adiponektin bu yaxınlarda kəşf edilmiş zülaldır və o, ağ piy toxuması hüceyrələri tərəfindən sintez olunur. Piylənmənin abdominal forması baş verdikdə adiponektinin konsentrasiyası əhəmiyyətli dərəcədə aşağı düşür [38].

Adiponektinin fizioloji rolu sona qədər öyrənilməyib, eksperimentlərdə sübuta yetirilib ki, arteriyalar zədələndikdə bu zülal damar divarına yığılır. O, endotelin səthində dozadan asılı olaraq FHO vasitəsi ilə adgeziya molekul-

larının güclü istifadənin qarşısını alır, monositlərin endotelə adgeziyasını gecikdirir və bununla damarların aterosklerotik zədələnməsində angioprotektor kimi təsir göstərə bilər. Adiponektin piy toxumalarının hüceyrələri üçün spesifik qlikoproteindir, kifayət qədər çox miqdarda sintez edilir və ehtimal etmək olar ki, qanda heksomerlər və yaxud daha iri aqreqasiyalar şəklində sirkulyasiya edir.

Şişin nekroz amili, İL-6, qlükokortikoidlər, katexolaminlər kimi hormonlar və sitokinlər adiponektinin ifadə gücünü əhəmiyyətli dərəcədə azaldırlar. Onlar BKİ artdıqda, adiponektinin aşağı düşməsi üçün məsuliyyət daşıyan mənfi tənzimləmə amilləri kimi müzakirə edilirlər. İlk növbədə adiponektinə marağın səbəbi piylənmədə və 2-ci tip şəkərli diabetdə ifrazın azalmasıdır, digər marağ səbəbi insulina həssas toxuma qanında bu adiponektinin konsentrasiyasının birbaşa korrelyasiya faktıdır. Belə bir təsəvvür yaranıb ki, piylənmənin İR inkişafı adiponektinin piy toxumasına ifrazının azalması nəticəsində ola bilər, göstərəcəyimiz faktlar bu hipotezi təsdiq edir.

Molekulyar səviyyədə adiponektinin öyrənilməsi göstərdi ki, hepatositlərdə bu adipokin qlükogenezin başlıca fermentlərini (qlükosa-6 fosfataza və fosfoenolpiruvat-karboksikinaza) sıxışdırır və bununla da qlükozadan alınan maddələr insulinin supressor təsirini gücləndirir. Bundan əlavə, adiponektin qaraciyər və əzələ hüceyrələrinin mitoxondriyalarında yağ turşularının oksidləşməsinin gücləndirilməsi hesabına TQ-nin hüceyrədaxili səviyyəsini aşağı salır. Bu fakt mitoxondrial hüceyrələrin fermentlərinin bilavasitə tənzimlənməsi yolu ilə gerçəkləşir, bu fermentlər yağlı turşuları oksidləşdirir [35].

Məlumdur ki, TQ-nin hüceyrə daxilinə toplanması İR-in ən vacib səbəblərindən biridir.

Odur ki, adiponektinin təsiri altında hüceyrələrdə TQ-nin miqdarının azalması qaraciyər və əzələlərdə insulina həssaslığın qorunub saxlanması üçün fəvqəladə əhəmiyyət kəsb edir. Bununla yanaşı, əzələ hüceyrələrində adiponektin qlükozanın daşıyıcısı olan QLYUT-4-ün hüceyrə membranına nəql edilməsini gücləndirərək, qlükozanın mənimsənilməsinə gücləndirir. Həmçinin adiponektin monositlərin endotelə induksiya edilmiş TNF- α adgeziyasının qarşısını alır, mielomonositlərin artıb çoxalmasını, arteriyaların divarında köpüklü hüceyrələrin əmələ gəlməsini dayandırır. Nəhayət, adiponektin endotelial hüceyrə kulturalarında NO-nu stimulyasiya edir [43,56]. Bundan başqa adiponektin endotelə də təhsir göstərir. NO-sintəzinin sintezini artıraraq vazodilatasiyaya səbəb olur, ona görə də angioprotektiv təsirə malikdir və bu da onun damar divarına qoruyucu təsirini izah edir. Özü də adiponektinin arterial damarların divarlarının funksional vəziyyətinə təsiri bu adipokinin insulina həssaslığa göstərdiyi təsirdən asılı deyil. Adiponektin həm də iltihab əleyhinə təsirə malikdir. Sonuncu effektin çatışmazlığı adiponektin ifrazının defektindən baş verən damar divarlarının zədələnməsinə də gətirib çıxarır [38].

Ədəbiyyatda dərc olunan məlumatlar adiponektinin yüksək bioloji aktivliyindən xəbər verir. Adiponektin əsasən piy hüceyrələrində sintez edilir və onun miqdarı digər adipositlərin miqdarından əhəmiyyətli dərəcədə artıq olur. Adiponektin çatışmazlığı İR inkişafına yol açır, piylənməyə səbəb olur, 2-ci tip şəkərli diabetə yol açır, həm də ateroskleroz törədir. Təsdiq etmək olar ki, adiponektin piylənmə İR 2-ci tip şəkərli diabet və ateroskleroz arasında əlaqə bəndidir [34].

Hal-hazırda alimlər şəkərli diabetin müa-

licəsində yeni bir metod üstündə tədqiqatlar aparılır. Adiponektin hormonunun əsasında bir dərman hazırlanıb və o dərmanı siçanlar üstündə tədqiqat aparıblar və siçanlarda arıqlama aşkar olunub. Bundan sonra farmakoloji kompaniyalar yeni arıqladan dərman istehsal etməyə başladılar. Tədqiqatların əsasında araşdırıldı ki, adiponektin bədən kütləsi, sümük kütləsi və visseral piy ilə mənfi korrelyasiyada olur. Tədqiqatlarda göstərildi ki, nəqədər çox piy toxumasında adiponektin hormonu sintez olunarsa, o qədər də miokard infarktının yaranması ehtimalı azalır. Adiponektin piylənmədən, damarlarda yağların yığılmasından, trombdan qoruyur, bununla da infarktın riskini azaldır. Bir də çox maraqlıdır ki, tədqiqatlarda aşkarlandı ki, adiponektinin iltihab əleyhinə təsiri də var və ona görə də ürək patologiyasına müalicəvi təhsir göstərir. Orqanizmin CERAMİD adlı lipid molekulları var, onlar B-hüceyrələrin və kardiomyositlərin proqramlaşdırılmış ölümünə səbəb olur. Alimlər sübut etdilər ki, adiponektin ceramid molekullarına təsir edir və onların fəaliyyətini azaldır. Alimlər təstiq edildilər ki, adiponektin ceramidləri dağıdıcı qüvvədən - apoptozu törədən faktordan, apoptozu dayandıran faktora çevrilməsinə kömək edir. Demək olar ki, B-hüceyrəni və kardiomyositləri apoptozdan adiponektin qoruyur və oksidativ stressi azaldır. Ona görə adiponektin hormonunu kardioprotektor hesab etmək olar.

Piy toxumasında əmələ gələn iki sitokin (TNF - α və İL - 6) həmçinin periferik toxumaların insulinə həssaslığına təsir göstərə bilirlər. İltihabözü sitokinlərin (TNF - α , İL - 6 və C – reaktiv zülal) rolunun öyrənilməsinə həsr edilmiş tədqiqatlar belə bir ehtimal irəli sürməyə imkan verir ki, insulin rezistentliyinin patogenezinə iltihabın müəyyən əhəmiyyəti var [58].

Belə hesab edilir ki, xroniki subklinik iltihab insulin rezistentliyi sindromunun bir hissəsidir, göstərilən sitokinlər isə diabetin damar fəsadlarının prediktorlarıdır. TNF - α və qanın zərdabında onun miqdarının artması, piylənmənin mövcudluğu insulin rezistentliyi C–reaktiv zülalın konsentrasiyasının artması, İL-6-nın konsentrasiyasının artması və bir də apoptozun tezləşməsi ilə uyğunlaşır. O ki, qaldı İL-6-ya piy toxumasında İL-6 geninin ifadəsinə, bunun qlükoza udulması dərəcəsinin artımı həm də insulin rezistentliyinin ifadəsinin dərəcəsi ilə birbaşa korrelyasiyası var və bu da həm in vivo həm də in-vitro tədqiqatlar ilə öz təsdiqini tapır. İL-6-nın insanda vena daxilinə yeridilməsi qan zərdabında SİT və qliserolun səviyyəsinin yüksəlməsi ilə müşahidə edilir, bu isə onun piy toxumasının lipolizinə təsirinə nəticəsidir. Bir fakt maraqlıdır ki, piy toxumasında iltihab əleyhinə sitokin olan İL-6-nın əmələ gəlməsindən əlavə digər sitokin reseptor antoqonisti İL-1 də ifraz olunur, onunda iltihab əleyhinə effekti var [59,60].

ƏDƏBİYYAT

1. Абдулкабирова Ф.Р., Аметов А.С., Доскина Е.В., Покровская Р.А. Роль липотоксичности в патогенезе сахарного диабета 2 типа и ожирении // Ожирение и метаболизм.- 2014.- № 2.- С.7-11.
2. Косыгина А.В. Адипоцитокينات в научной и клинической практике // Ожирение и метаболизм. – 2011. – No 1. – С. 32-39.
3. Купчинская Е.Г., Волошина О.А., Лизогуб И.В. Артериальная гипертензия у пациентов с ожирением // Здоровье Украины, 2010; No. 3: с. 36-38.
4. Клебанова Е.М., Балаболкин М.И. Гормоны жировой ткани, их роль в патогенезе СД2т. // Лечащий врач, 2010, №10.

5. Мяделец О.Д., Мяделец В.О., Соболевская И.С., Кичигина Т.Н. Белая и бурая жировые ткани. Взаимодействие со скелетной мышечной тканью // Вестник ВГМУ 2014. Том 13. №5. с.32
6. Медведев, Л.Н. Бурая жировая ткань: молекулярные основы регулируемого термогенеза / Л. Н. Медведев, Е. И. Елсукова. – Красноярск Амальгама, 2002. – 528
7. Романцева Т.И. Эпидемия ожирения: очевидные и вероятные причины // Ожирение и метаболизм, 2011; No 1: С. 5–19.
8. Ройтберг Г.Е., Дорош Ж.В., Шаркун О.О. и соавт. Взаимосвязь полиморфизма гена TNF- α с клинико-лабораторными проявлениями синдрома инсулинорезистентности // Профилактическая медицина.- 2011; 2: 62-66.
9. Солнцева, А.В. Эндокринные функции жировой ткани // Медицинские новости.–2009.–№3.–С.7-11.
10. Чубриева, С.Ю., Глухов Н.В., Зайчик А.М. Жировая ткань как эндокринный регулятор (обзор литературы) // Вестник Санкт-Петербургского университета. Сер. 11, Медицина. – 2008. – Вып. 1. – С. 32-43.
11. Шварц В. Воспаление жировой ткани (часть I). Морфологические и функциональные проявления // Проблемы эндокринологии, 2009, Т55, №4, с. 44-49.
12. Шварц В. Жировая ткань – как орган иммунной системы // Цитокины и воспаление, 2009, Т8, №4, с. 3-10.
13. Altman J. Weight in the balance // Neuroendocrinology 2002;76:131-136.
14. Al-Daghri N.M., Al-Attas O.S., Alokail M.S., Alkharfy K.M., Charalampidis P., Livadas S., Kollias A, Sabico SL, Chrousos GP. Visceral adiposity index is highly associated with adiponectin values and glycaemic disturbances. *Eur J Clin Invest.* 2013;43(2): 183-189.
15. Bjorbaek C. Central leptin receptor action and resistance in obesity. *J Investig Med* 2009; 57 (7): 789-94.
16. Blaser M.J., Chen Yu., Reibman J. Helicobacter pylori — друг или враг? // Здоровье Украины.— 2008.— No 6/1.— С. 70-71.
17. Carbone F., La Rocca C., Matarese G. Immunological functions of leptin and adiponectin. *Biochimie.* 2012; 94(10): 2082-2088.
18. Cabral A et al. Is ghrelin synthesized in the central nervous system? // International Journal of Molecular Sciences. 2017. Vol. 15, No 18 (3). ppi. E638
19. C J. Dockray Gastrointestinal hormones and the dialogue between gut and brain // *J Physiol.* 2014; 592 (14): 2927-41.
20. Chang L., Ren Y., Liu X. et al. Protective Ef Müller T.D., Nogueiras R., Andermann M.L. Ghrelin. *Molecular metabolism* 2015;4(6):437–460.
21. Canello R., Henegar C., Viguier N. et al. Reduction of macrophage infiltration and chemoattractant gene expression changes in white adipose tissue / Elmquist J.K., Bjorbaek C., Ahima R.S., Flier J.S. Distributions of leptin receptor isoforms in the rat brain // *J Comp Neurol* 1998; 395: 535
22. Erickson, H.P. Irisin and FNDC5 in retrospect: An exercise hormone or a transmembrane receptor? // *Adipocyte.* – 2013 Oct. – Vol. 2, N 4 –P.289-293
23. Elmquist J. K., Bjorbaek C., Ahima R.S., Flier J.S. Distributions of leptin receptor isoforms in the rat brain // *J Comp Neurol* 1998; 395: 535-47.
24. Gruzdeva O., Uchasova E., Belik E. et al. Lipid, adipokine and ghrelin levels in myocardial infarction patients with insulin resistance. *BMC cardiovascular disorders* 2014;14(1):7
25. Jude-Aubry C. E. et al. Adipose tissue is a major source of interleukin-1 receptor antagonist: upregulation in obesity and inflammation // *Diabetes-2003- vol.52-P.1104-1010*
26. Jung U.J., Choi M.S. Obesity and its metabolic complications: the role of adipokines and the relationship between obesity, inflammation, insulin resistance, dyslipidemia and nonalcoholic fatty liver disease. *Int J Mol Scie.* 2014; 15(4): 6184-6223.
27. Kawano J., Arora R. The role of adiponectin in obesity, diabetes, and cardiovascular disease. *J CardioMetabolic Syndrome.* 2009; 4(1): 44-49.
28. Kleinz M.J., Maguire J.J., Skepper J.N., Davenport A.P. Functional and immunocytochemical evidence for a role of ghrelin and desoctanoyl ghrelin in the regulation of vascular tone in man. *Cardiovascular Research.* 2006; 69(1): 227–235.
29. Khatib M., Simkhada P., Gode D. et al. Cardioprotective effects of ghrelin in heart failure: from gut to heart. *Heart Views* 2014;15(3):74.
30. Khatib M.N., Shankar A., Kirubakaran R. et al. Effect of ghrelin on mortality and cardiovascular outcomes in experimental rat and mice models of heart failure: a systematic review and meta-analysis. *PloS One* 2015; 10(5):e0126697
31. Kojima M., Kangawa K. Ghrelin discovery: a decade after. *Endocr Dev* 2013; 25: 1-4.
32. Lilliness B.M., Frishman W.H. Ghrelin and the Cardiovascular System. *Cardiology in Review* 2016; 24(6):288–297.
33. Labonté M.E., Dewailly E., Chateau-Degat M.L. et al. Population-based study of high plasma C-reactive protein concentrations among the Inuit of Nunavik. *Int J Circumpolar Health.* 2012;71.

34. Lindberg S., Jensen J.S., Pedersen S.H., Galatius S., Frystyk J., Flyvbjerg A., Bjerre M., Mogelvang R. Lindberg Low adiponectin levels and increased risk of type 2 diabetes in patients with myocardial infarction. *Diabetes Care*. 2014;37(11):3003-3008.
35. Ma H., Cui F., Dong J.J., You G.P., Yang X.J., Lu H.D., Huang Y.L. Therapeutic effects of globular adiponectin in diabetic rats with nonalcoholic fatty liver disease. *World J Gastroenterol*. 2014; 20(40):14950-14957.
36. Mao Y., Tokudome T., Kishimoto I. Ghrelin and Blood Pressure Regulation. *Current hypertension reports* 2016;18(2):1-6.
37. Mani B.K., Osborne-Lawrence S., Mequinion M. et al. The role of ghrelin-responsive mediobasal hypothalamic neurons in mediating feeding responses to fasting. *Molecular Metabolism* 2017;6(8):882-896.
38. Mehrangiz E.M., Somayeh M., Seyed R.A., Parviz F., Zahra B. Adiponectin as a potential biomarker of vascular disease // *Vasc Health Risk Manag*. 2015; 11: 55-70
39. Mrak E., Casati L., Pagani F. et al. Ghrelin increases beta-catenin level through protein kinase A activation and regulates OPG expression in rat primary osteoblasts. *International journal of endocrinology* 2015.
40. Müller T.D., Nogueiras R., Andermann M.L. Ghrelin. *Molecular metabolism* 2015;4(6):437-460.
41. Nagaya N., Moriya J., Yasumura Y. et al. Effects of ghrelin administration on left ventricular function, exercise capacity, and muscle wasting in patients with chronic heart failure. *Circulation* 2004;110(24):3674-3679.
42. Nabipour, I. The association of metabolic syndrome and Chlamydia pneumoniae, Helicobacter pylori, cytomegalovirus, and herpes simplex virus type 1: the Persian gulf healthy heart study / I. Nabipour [et al.] // *Cardiovascular diabetology*. – 2006. – V. 5, № 25. – <http://www.cardiab.com/content/5/1/25>.
43. Rojas, E.; Rodríguez-Molina, D.; Bolli, P. ; Исраили, ЗН; Faría, J. ; Fidilio, E. ; Bermúdez, V. ; Веласко, М. Роль адипонектина в эндотелиальной дисфункции и гипертонии. *Curr. Гипертензии. Rep.* 2014 , 16 , 463.
44. Scheen AJ, Van Gaal LF. Combating the dual burden: therapeutic targeting of common pathways in obesity and type 2 diabetes. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2014;2(11):911-22.
45. Stasi C., Milani S. Functions of ghrelin in brain, gut and liver // *CNS Neurological. Disorders – Drugs and Targets*. 2016. Vol. 15, No 8. P. 956-963.
46. Tamang H.K., Timilsina U., Singh K.P., Shrestha S., Pandey B., Basnet S., Waiba B., Shrestha U. Assessment of adiponectin level in obese and lean Nepalese population and its possible correlation with lipid profile: A cross-sectional study. *Indian J Endocrinol Metab*. 2013;17(1):349-354.
47. Ukkola O, Pääkkö T, Kesäniemi YA. Ghrelin and its promoter variant associated with cardiac hypertrophy. *J Hum Hypertens*. 2012;26(7):452-7
48. Van Hall et al interleukin-6 stimulated lipolysis and fat oxidation in humans.//*J. clin endocrine. Metab*-2003-vol.88-p.3005-301
49. Viridis A., Taddei S. Endothelial dysfunction in resistance arteries of hypertensive humans: old and new conspirators. *Journal of cardiovascular pharmacology* 2016;67(6):451-457.
50. Viridis A., Lerman L., Regoli F. et al. Human ghrelin: a gastric hormone with cardiovascular properties. *Current Pharmaceutical Design* 2016;22(1):52-58.
51. Xu Z., Lin S., Wu W. et al. Ghrelin prevents doxorubicin induced cardiotoxicity through TNF-alpha/NF kappa pathways and mitochondrial protective mechanisms. *Toxicology* 2008; 247(2- 3):133-138.
52. Ya-Yu Wang, et al. Adipose proinflammatory cytokine expression through sympathetic system is associated with hyperglycemia and insulin resistance in a rat ischemic stroke model// *J. Physiol. Endocrinol. Metab.* - 2011. - No1 (300). - P. - 155 - 163.)
53. Yamauchi T, Kadowaki T. Physiological and pathophysiological roles of adiponectin and adiponectin receptors in the integrated regulation of metabolic and cardiovascular diseases. *Int J Obes*. 2008;32(7):13-18.
54. Yang P. Commentary on the effects of ghrelin on the body weight, body composition, and cardiovascular function in experimental rat models of heart failure: A systematic review. *Annals of Tropical Medicine and Public Health* 2015; 8(4):8
55. Yarsson H.E. et al. Plasma leptin levels to islet function independently of body fat in postmenopausal women // p. 1580-1584
56. Yadav A., Katariya M.A., Saini V. Роль противовоспалительных адипокинов в заболеваниях, связанных с ожирением // *Clin. Endocrinol. Metab*. 2014 , 25 , 348-355.
57. Zhang Y et al. Irisin Stimulates Browning of white adipocytes through mitogen-activated protein kinase p38 MAP kinase and ERK MAP kinase signaling // *Diabetes*. – 2014 Feb. – Vol. 63, N 2. – P. 514-525
58. Hamodi Z, Al-Habori M, Al-Meerri A, Saif-Ali R. Association of adipokines, leptin/adiponectin ratio and C-reactive protein with obesity and type 2 diabetes mellitus. *Diabet Metabol Syndrome*. 2014;6(1):99.
59. Boström P. [et al.]. PGC1-dependent myokine that drives brown-fat like development of white fat and thermogenesis / *Nature*. – 2012 Jan. – Vol. 481, N 7382. – P. 463-468.
60. Ferrer-Martínez, A. Mouse PeP: a novel peroxisomal protein linked to myoblast differentiation and development / A. Ferrer-Martínez, P. Ruiz-Lozano, K. R. Chien // *Dev Dyn*. – 2002 Jun. – Vol. 224, N 2. – P. 154-167.

РЕЗЮМЕ

**РОЛЬ НЕКОТОРЫХ ГОРМОНОВ В ВОСПАЛЕНИИ ЖИРОВОЙ КЛЕТЧАТКИ
У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ**

Ахмедова З.Г.

*Азербайджанский Государственный Институт усовершенствования врачей имени А.Алиева,
кафедра «Терапии», Баку, Азербайджан*

Жировая клетчатка богата гормонами, цитокинами, которые управляют метаболическими и энергетическими процессами в организме. Это лептин, адипонектин, грелин, иризин, фактор некроза опухоли- α , интерлейкин-6 и др. Исследования последних лет выявили новый факт: ожирение приводит к воспалению жировой ткани. Жировая ткань характеризуется инфильтрацией множества клеток: макрофагов, нейтрофилов, Т-лимфоцитов, лейкоцитов. Так же в жировой ткани были найдены маркеры воспаления *Helicobacter pylori*, *Chlamydia pneumoniae* и другие патогены. Ожирение – это и есть воспаление.

Таким образом некоторые гормоны и цитокины, синтезируемые в жировой клетчатке становятся непосредственными участниками в формировании воспаления и оказывают влияние на метаболическую и секреторную функции жировой ткани.

Ключевые слова: лептин, адипонектин, грелин, TNF α , PPAR, сахарный диабет, ожирение

SUMMARY

**THE ROLE OF CERTAIN HORMONES IN THE INFLAMMATION OF ADIPOSE
TISSUE IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS**

Ahmadova Z.G.

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

Obesity and type 2 diabetes mellitus are related by a single pathogenetic platform - insulin resistance. Adipose tissue is rich in hormones that control metabolic and energy processes in the body. These are the hormone leptin, adiponectin, ghrelin, irisin, TNF α , interleukin-6. In recent years, experimental and clinical studies have revealed a new fact: obesity leads to inflammation of adipose tissue. The inflammatory process has a direct impact on the metabolic and secretory functions of adipose tissue.

Adipose tissue is characterized by infiltration of many cells like macrophages, neutrophils, T-lymphocytes, leukocytes. *Helicobacter pylori*, *Chlamydia pneumoniae* and others were found in obese patients. Obesity is inflammation. Thus, insulin resistance, combining type 2 diabetes mellitus and obesity, is responsible for inflammation of adipose tissue and metabolic processes controlled by hormones and cytokines.

Keywords: leptin, adiponectin, ghrelin, TNF α , PPAR, diabetes mellitus, obesity

Əhmədova Z.Q., t.e.d., dosent
Ə.Əliyev adına Həkimləri Təkmilləşdirmə İnstitutu
“Terapiya” kafedrası
e-mail: endo.ziba@gmail.com

Daxil olub 18.01.2021

АНСАМБЛЬ ГОРМОНОВ АДИПОНЕКТИН И ГРЕЛИН В УПРАВЛЕНИИ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ ТИПА 2

Оруджева С.Р., Гейдарова Н.Г., Каграманова Д.И.

*Азербайджанский Государственный Институт Усовершенствования врачей им. А.Алиева,
кафедра «Терапии», Баку, Азербайджан*

Ключевые слова: грелин, адипонектин, сахарный диабет, предиабет, инсулинорезистентность

К XXI веку сахарный диабет уже успел приобрести катастрофический характер пандемии [4]. Во всех странах мира, среди всех возрастных групп, сахарный диабет (СД) представляет собой существенную проблему мирового здравоохранения. Рост сосудистых осложнений сахарного диабета придает особую драматичность этой патологии, грозящие инвалидизацией, преждевременной смертностью и требующие поиска новых решений [1].

Многие десятилетия ученые считали, что главным решением терапии диабета является борьба с гипергликемией. Но крупные многоцентровые исследования начала XXI в. (Empa-Reg, Outcome, Leader, Canvas) показали, что успешное достижение нормогликемии, отнюдь не снижает числа сердечно-сосудистых событий и совсем не продлевает жизнь пациентов с СД. [5]

Один из ведущих мировых эндокринологов Ральф де Фронзо отметил, что патофизиология сахарного диабета типа 2 (СДт2) является кульминацией двух одномоментно протекающих процессов - с одной стороны инсулинорезистентность

(ИР) на уровне различных органов и тканей, а с другой - относительная недостаточность пластичности бета-клеток при секреции инсулина. В этом слове «пластичность» или «метаболическая гибкость» заложен смысл вариабельности эндокринного аппарата поджелудочной железы в ответ на изменяющиеся потребности организма в инсулине. Этот механизм нарушен, причем изменяется не количество инсулина, а происходит сбой во времени секреции, хотя потребность в инсулине должна вызывать сразу его секрецию. С годами чувствительность к инсулину снижается, нарастает инсулинорезистентность, в ответ развивается гиперинсулинемия. Далее наступает постепенное истощение бета-клеток поджелудочной железы и снижение их количества. Утилизация глюкозы нарушается в результате глюкозотоксичности. Это ведет к необратимой смерти бета-клеток и как результат приводит к апоптозу, амилоидозу, фиброзу [6]. Гипергликемия влечет за собой нарушения жирового обмена. Известно, что генная архитектура сахарного диабета и ожирения едины, гены гормонов, ответ-

ственные за развитие диабета, так же отвечают и за развитие ожирения (синтропные гены) [3].

Глюкозотоксичность и липотоксичность – это основные факторы риска эндотелиальной дисфункции, нарушения функций эпителия, поражения сосудов и других систем организма [2]. Следовательно, для профилактики и лечения сосудистых осложнений необходимо не столько снижать глюкозу, а сколько регулировать и осторожно управлять любыми ее колебаниями. В этом случае терапия на этапе предиабета, а также на этапе СДт2 будет актуальным способом управления глюкозой, а следовательно метаболическими нарушениями. Препарат должен обладать как гликемическим, так и негликемическим эффектом, то есть препарат должен обладать сахароснижающим эффектом, снижать ИР, но и также обладать дополнительными преимуществами – улучшать состояние сосудистой стенки.

Исследованиями последних десятилетий доказано, что гипергликемия вызывает снижение одного из жизненно важных гормонов адипонектина, который является контролером жирового и углеводного обмена, обладает противовоспалительным, сосудорасширяющим, кардиопротективным действием [11,14].

Адипонектин, самый распространенный адипоцитокин. Необходимо отметить, что высокая концентрация адипонектина в крови снижает риск развития сахарного диабета и ожирения, способствует угнетению воспаления через активацию *аденозинмонофосфат активируемую протеинкиназу* (АМФПК) [13]. В то же время известно, что метформин влияет на активность АМФПК в печени, мышцах и других тканях, повышает активность этого фермента и тем самым увеличивает энергетический гомеостаз организма и принимает участие в управлении метаболическими процессами [11,14].

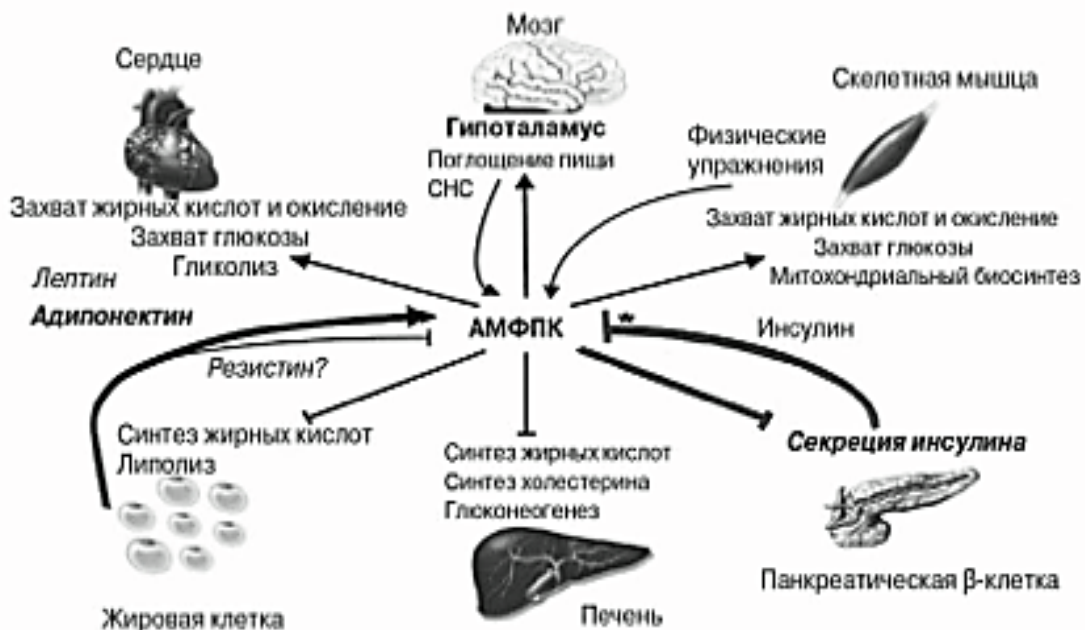


Рис. 1. Роль аденозинмонофосфат активируемой протеинкиназы на энергетический гомеостаз организма

Метформин активизирует АМФПК в печени, в мышцах и других тканях, и обеспечивает главный фармакологический эффект, в результате которого имеет место улучшение углеводного, липидного обмена и повышение уровня адипонектина за счет снижения инсулинорезистентности [9]. Ding Y.S. et all представили результаты крупномасштабного популяционного исследования, в котором сравнивали диагностическую эффективность адипонектина, НОМА-IR и отношения адипонектин/НОМА (А/Н) у здоровых участников среднего возраста. Авторы продемонстрировали, что отношение А/Н может выступать в качестве маркера метаболического синдрома и его компонентов. Авторы считают, что отношение А/Н вносит больший вклад, чем только НОМА-IR, либо только адипонектин [8].

Гормон грелин, открытый не так давно (1999г), так же как и адипонектин обладает широким спектром действия. Одним из важных действий гормона грелин является его влияние на аппетит и уровень глюкозы в крови. Грелин влияет на печень, способствует развитию гликогенолиза [16,17]. Низкие уровни грелина ассоциированы с базальной гиперинсулинемией, показателями инсулинорезистентности и со степенью нарушений углеводного обмена. T.Ostergard и соавторы в своих исследованиях показали, что у больных СДт2 снижены тощаковые концентрации грелина [18].

В некоторых исследованиях сообщается о значимо низком уровне грелина при ожирении, например, у взрослых индейцев Пима, страдающих морбидным ожирением [9]. Подобная реакция считается частью

компенсаторного механизма, направленного на продолжительный положительный энергетический баланс, поскольку грелин работает в качестве индикатора энергетической недостаточности и фактора, стимулирующего чувство голода в организме.

В еще одном исследовании были получены аналогичные результаты, но необходимо отметить, что ИМТ в этом исследовании также был $>35 \text{ кг/м}^2$, а средний возраст составил 31 год [10]. Исследования Kran H.et all и Shire A.et all так же не показали достоверных изменений грелина в исследуемых группах [15,22].

Цель исследования

Определить уровень гормонов адипонектин и грелин у больных СДт2, принимающих в течение 5 лет метформин в сравнении с инсулинотерапией и их ассоциацию с инсулинорезистентностью.

Материал и методы

В исследовании участвовали 58 пациентов с СДт2. Средний возраст составил $56,65 \pm 1,51$ лет. Стаж СДт2 около 5 лет. Критерии исключения: наличие онкологических заболеваний, сахарный диабет типа 1, пациенты с почечной, печеночной и сердечной недостаточностью. Пациенты были разделены на 2 группы: 28 пациентов принимали метформин, 30 пациентов принимали инсулин.

Определение гормона адипонектин в сыворотке крови проводили методом ИФА, с помощью тест-набора Mediagnost E09 Adiponectin – ELISA (Германия).

Определение уровня грелина в сыворотке крови проводили методом ИФА, с помощью тест-набора Bio Screen MS-500 (USA)

Индекс НОМА определяли по формуле:

$$\text{НОМА-IR} = \frac{\text{инсулин натощак} \left(\frac{\text{мкЕД}}{\text{мл}} \right) \times \text{глюкоза плазмы натощак} \left(\frac{\text{ммоль/л}}{\text{л}} \right)}{22,5}$$

За норму принимали значение не более 2,77 (Matthews D.R. et al., 1985).

Уровень адипонектина и грелина в сыворотке крови оценивали натощак после 12-часового голодания.

Референтные значения уровня адипонектина в сыворотке крови составили 5-20 mg/ml, грелина- <5 pg/ml.

Статистическую обработку полученных результатов проводили, применяя программы Statistica 10.0 и Microsoft Excel 2010. Достоверность различий определяли по t-критерию Стьюдента. Уровень значимости принимали при $p \leq 0,05$.

Результаты и их обсуждение

Общая характеристика пациентов

Таблица 1

Характеристика пациентов с СДг2

Показатель единиц измерения	Больные с СДг2 (n=58)
Возраст	56.65 ± 1.51 лет (60)
Длительность СД г2	>5 лет
НОМА	13,01 ± 1,98 (0,1-29,33)
Глюкоза в крови, ммоль/л	10,01 ± 2,99 (4,3-17)
Инсулин, мкЕД/мл	27,98 ± 17,49 (1,2-101)
HbA1c, %	12,78 ± 1,13 (10-14,4)

Наиболее интересными были результаты гормонального исследования, с которых начали анализ полученных данных.

Таблица 2

Сравнительная характеристика влияния сахароснижающей терапии на уровень адипонектина и грелина

Показатель	Терапия инсулином	Метформин
Общее число пациентов	30	28
Адипонектин	3,52 ± 2,05 (0,1-12,2)	11,78 ± 4,32 (0,6-26,1)
НОМА	17,23 ± 9,78 mg/ml (1,76-34,28)	5,15 ± 3,32 mg/ml (0,78-17,60)
Коэффициент корреляции, гНОМА / адипонектин (Пирсона)	-0,412 Отрицательная, слабая	-0,054 Отрицательная, очень слабая

В результате исследований (таб. 2) мы выявили: среднее значение уровня адипонектина в группе пациентов, получающих метформин 11,78 ± 4,32 mg/ml, что соответствовало норме, тогда как в группе пациентов, принимающих инсулинотерапию среднее значение адипонектина было - 3,52 ± 2,05 mg/ml, что оказалось ниже нормальных значений.

Медиана индекса НОМА у пациентов, получающих метформин в наших исследованиях была 5,15 ± 3,32 mg/ml, у пациентов, которые принимали инсулин, соответствовал 17,23 ± 9,78 mg/ml (рис. 2).

Выявлена слабая отрицательная корреляция индекса гНОМА с уровнем адипонектина ($r = -0,412$) у больных, принимающих инсулин, в то время как у больных, принимающих метформин, отмечалась очень слабая корреляция ($r = -0,054$).

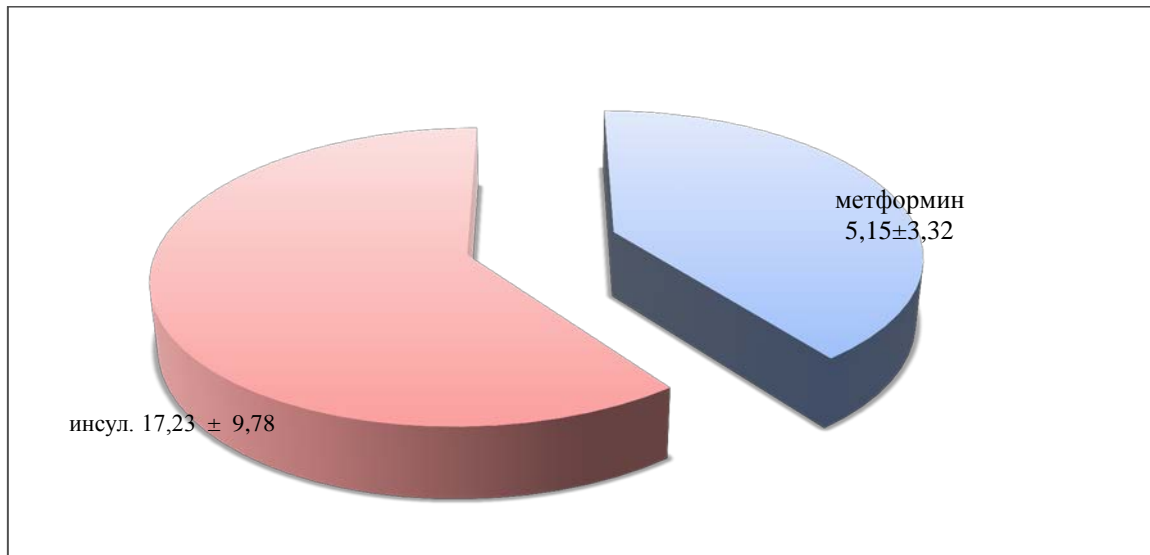


Рис. 2. Показатели НОМА пациентов СДт2 принимающих метформин и инсулин

Показатели индекса адипонектин /НОМА, в наших исследованиях так же доказывают положительное влияние метформина (А/Н-2,29) по сравнению с группой пациентов, получающих инсулинотерапию (А/Н-0,204). Метформин, снижая инсулинорезистентность, через фермент (АМФПК) аденозинмонофосфатпротеинкиназу (главный контролёр энергетического баланса) принимает участие в управлении метаболическими процессами [10,11,14]. Тем самым, метформин способствует повышению уровня адипонектина, что совпадает с данными литературы [9]. Ни в одной из групп с разными методами сахароснижающей терапии, не наблюдали отличий по уровню грелина, хотя аналогичная разница для адипонектина была достоверной.

Как известно из литературы низкие уровни грелина в плазме ассоциируют с инсулинорезистентностью и СДт2 (20). Следовательно, гипергликемия и инсулинорезистентность является причиной низких значений грелина, тогда как по

результатам наших исследований было выявлено, что уровень грелина был в норме либо повышен, что противоречит некоторым данным литературы.

Гормон грелин – анорексигенный гормон, имеет вариабельный суточный ритм, связанный с пищевым поведением человека. Тошачковой грелин имеет низкие значения, тогда как постпрандиальный грелин бывает повышенным (20). Отсутствие отличий по грелину так же можно объяснить тем, что методика определения грелина до конца не отработана и используется только в научных целях.

Возможно точность и чувствительность метода недостаточны для выявления значимых различий, что и является объяснением наших данных. Исследования в этом направлении необходимо продолжить.

Заключение

Управление СДт2 необходимо проводить препаратами, которые обладают наряду с сахароснижающим эффектом, еще и негликемическим эффектом. При сравне-

нии с эффективностью метформина и инсулина, нами доказано, что уровень гормона адипонектин выше и в пределах нормы у пациентов, принимающих метформин по сравнению с пациентами, находящимися на инсулинотерапии.

Показатели гормона грелин среди пациентов двух групп, принимающих метформин и инсулин, не дали ожидаемых результатов.

Результаты наших исследований подтверждают необходимость включения в комплекс лечения пациентов СДт2, метформина для повышения уровня

адипонектина, что окажет дополнительную эффективность в улучшении метаболических процессов, и в управлении СДт2.

Выводы

Для предупреждения (предиабет) и эффективного управления сахарным диабетом типа 2 необходимо включить метформин, который обладает широким фармакотерапевтическим действием и повышает уровень гормона адипонектин. Исследования по грелину, необходимо продолжить.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аметов А. С. Сахарный диабет 2 типа Проблемы и решения – М “Геотар Медиа” 2011, с. 8-9 .
2. Аметов А.С. Ожирение. Современный взгляд на патогенез и терапию. Т. . М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019. 384 с.
3. Бирюкова Е.В. Молекулярно-генетические, гормонально-метаболические и клинические аспекты метаболического синдрома: Автореф. дис. докт. мед. наук. Москва, 2009, 48 с
4. Дедов И.И., Шестакова М.В., Викулова О.К. Эпидемиология сахарного диабета в Российской Федерации: Клинико-статистический анализ по данным Федерального регистра сахарного диабета//Сахарный диабет.2017; 20 (1),с13-41
5. Калинин П. Сахарный диабет 2 типа: объединение стратегий Медвестник Портал Российского врача 2020
6. Прошина А.Е., Савельев С.В. Иммуногистохимическое исследование распределения а и -в-клеток в разных типах островков Лангерганса поджелудочной железы человека // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. изд. РАМН, 2013, Т. 155, с. 763-767.)
7. Черныш О.В., Мохорт О.В. Вариабельность базальных уровней грелина у лиц с различным нарушением углеводного обмена при метаболическом синдроме//Ожирение и метаболизм.2007.№1.С30-4
8. Ding Y-S, Guo S-X, Ma R-L et al. Association of Metabolic Syndrome with the Adiponectin to Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance Ratio. Mediators of Inflammation. 2015, Article ID 607364, 7 pages. <http://dx.doi.org/10.1155/2015/607364>
9. Duan Y., Zhang R., Zhang M. et.al. Metformin inhibits food intake and neuropeptide Y gen ekspression in the hypothalamus//Neural Regen. Res.-2013.-Vol.8, No25.-P.2379-2388
10. Inzucchi S.E. Oral antihyperglycemic therapy for type 2 diabetes: scientific review // JAMA. — 2002. Vol. 287, No 3. — P. 360-372.
11. Coughlan K.A., Valentine R.J., Ruderman N.B., Saha A.K. AMPK activation: a therapeutic target for type 2 diabetes? // Diabetes Metab. Syndr. Obes. — 2014. — Vol. 7. — P. 241-253.
12. Fruebis J., Tsao T.S., Javorschi S. et al. Proteolytic cleavage product of 30-kDa adipocyte complement-related protein increases fatty acid oxidation in muscle and causes weight loss in mice // Proc. Natl. Acad. Sci. USA.— 2001.— Vol. 98.— P. 2005—2010.
13. Hattori Y., Nakano Y., Hattori S. et all. High molekular weight adiponektin aktivates AMPK and suppresses cytokine-induced NF-kB activation in vascular endothelial cells//FEBS letters.-2008.-Vol.582.-P.1719-1724.
14. Khan B.B., Alquier T., Carling D., Hardie D.G. AMP- activated protein kinase: ancient energy gauge provides clues to modern understanding of metabolism // Cell Metab. — 2005. — Vol. 1. — P. 15-25

15. Krauss H, Piątek M, Piątek J, et al. Fasting and postprandial levels of ghrelin, leptin and insulin in lean, obese and anorexic subjects. *Prz Gastroenterol* 2013; 8 (6): 383-9.
16. Kojima M. et al. Ghrelin is a growth-hormone-releasing a cyclated peptide from stomach // *Nature*. 1999. vol. 402. p. 656-660
17. Kojima, Kangawa. Ghrelin: structure and function // *Physiology Review*. 2005. Vol. 85, No 2. P. 495–522.
18. Mclaughlin T. et al. *J.Clin Endocrinol. Metab.*-2004.-Vol.89,N4.-P.1630-1635
19. Obrosova I.G. Diabetic painful and insensate neuropathy: pathogenesis and potential treatments // *Neurotherapeutics*. 2009. Vol. 6. №4. P. 638-47
20. Ostergard T. [et al Circulating ghrelin concentrations are reduced in healthy offspring of type 2 diabetic subjects, and are increased in women independent of a family history of type 2 diabetes // *Diabetologia*. – 2003. – Vol. 46, № 1. – P. 134–136.)
21. Stirban A., Negrean M., Gattung C., et al. Leptin decreases postprandially in people with type 2 diabetes, an effect reduced by the cooking method // *Horm. Metab. Res*. 2008. Vol. 40. №12. P. 896-900
22. Shire A, Gumaa K, Giha HA, et al. Association of Plasma Ghrelin Levels with Insulin Resistance in Type 2 Diabetes Mellitus among Saudi Subjects. *Endocrinol Metab (Seoul)* 2017;32 (2): 230-40

XÜLASƏ

ADİPONEKTİN VƏ GRELİN HORMONLARIN ANSAMBLI ŞƏKƏRLİ DİABET TİP 2 XƏSTƏLƏRİNDƏ İDARƏ ETMƏSİ

Orucova S.R., Heydərova N.G., Qəqrəmanova D.İ.

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

Şəkərli diabet tip 2-nin idarə edilməsində iki - metformin və insulin şəkərsalıcı dərmanlarının adiponektin və asilatlı qrelin hormonlarının səviyyələrinə görə təqdim olunan tədqiqatda daha effektiv dəyərini müəyyən etmək məqsədi ilə müqayisəsinə cəhd olunmuşdur. Metformin qəbul edən xəstələr qrupunda adiponektinin orta səviyyəsi normaya müvafiq $11,78 \pm 4.32$ µg/ml olmuşdu, insulinterapiya alan xəstələrdə isə adiponektinin orta miqdarı $3,52 \pm 2.05$ µg/ml təşkil etmişdir, bu isə normal miqdardan aşağıdır (N: 5-20 µg/ml).

Qrelin hormonunu tədqiq etdikdə müayinə olunan pasientlərin əksəriyyətinin qan serumunda asilatlı qrelinin səviyyəsinin 1,5-19,5 pg/ml arasında dəyişdiyi aşkarlanıb, üstəlik, 31 pasientdə qrelin hormonunun orta qiyməti normada olmuş (53,45%), 27 pasientdə isə artmışdır (46.55%). Asilatlı qrelinin normada səviyyəsi $N < 5$ pg/ml-dir.

Prediabet mərhələdə və Şəkərli diabet tip 2-ni effektiv şəkildə idarə etmək üçün geniş farmakoterapevtik təsiri olan və adiponektin hormonunun səviyyəsini artıran metforminin daxil edilməsi vacibdir. Qrelin ilə bağlı tədqiqatlar davam etdirilməlidir.

Acar sözləri: adiponektin, grelin, prediabet, şəkərli diabet t2, insulinrezistentlik

SUMMARY

AN ENSEMBLE OF THE HORMONE ADIPONECTIN AND GHRELIN IN THE MANAGEMENT OF TYPE 2 DIABETES

Orudzheva S.R., Heydarova N.G., Kagrmanova D.I.

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

In the presented study, an attempt was made to compare two glucose-lowering drugs: metformin and insulin in order to identify a more effective value in the management of type 2 diabetes in terms of the hormones adiponectin and

ghrelin. The average adiponectin level in the group of patients receiving metformin was 11.78 ± 4.32 mg / ml, which was normal, while in the group of patients receiving insulin therapy, the average adiponectin value was 3.52 ± 2.05 mg/ml, which turned out to be below normal values. (N-5-20 mg/ml). When examining the level of the hormone ghrelin in most of the studied patients, the level of ghrelin in serum fluctuated from 1.5 to 19.5 pg/ml, and in 31 patients the average value of the hormone ghrelin was normal (53.45%), and in 27 patients it was increased (46.55%). N <5pg / ml.

For effective management of type 2 diabetes mellitus and prediabetes it is necessary to include metformin, which has a broad pharmacotherapeutic effect and increases the level of the hormone adiponectin. Research on ghrelin needs to be continued.

Keywords: *Grelin, adiponektin, prediabet, diabetes mellitus, insulinrezistens*

Оруджева С. Р., доктор философии по медицине, ассистент
Азербайджанский Государственный институт
усовершенствования врачей им. А.Алиева, кафедра «Терапии»
e-mail: orujova@gmail.com

Поступила 10.01.2020

QAN ZƏRDABINDA İMMUNOQLOBULİN E SƏVİYYƏSİNİN KLİNİK ASPEKTLƏRİ

Ağayeva A.Q., Axundov S.N., Əfəndiyev N.M.

Azərbaycan Tibb Universiteti, "Allergologiya və immunologiya" kafedrası, Bakı, Azərbaycan

Açar sözlər: ümumi immunoqlobulin E, hiperimmunoqlobulinemiya E, allergik və qeyri-allergik xəstəliklər

Plazma hüceyrələri tərəfindən sintez olunan immunoqlobulin E (IgE) anticismləri immunoqlobulinlərin beş sinifindən (A, G, M, D və E) biridir və qanda çox az miqdarda rast gəlinir. IgE-nin fizioloji rolu tam müəyyən edilməsə də, bəzi patologiyalara cavab olaraq, orqanizmdə immun sistemi tərəfindən sintez olunmağa başlayır.

IgE qanda səviyyəsinin yüksəlməsi atopik allergik xəstəliklərin patogenezinə mühüm rol oynayır (1). Eyni zamanda, qan zərdabında IgE miqdarının yüksəlməsi digər xəstəliklərdə də müşahidə oluna bilər. Belə ki, parazitar (xüsusilə helmint və protozoa invazyalarında) və onkoloji xəstəliklərdə, anadangəlmə immun çatışmazlığın bəzi formalarında qanda IgE-nin səviyyəsi dərəcədə arta bilər (2).

Hiper-IgE qanda səviyyəsinin dəyişməsi zamanı xəstənin dəqiq diaqnostikası üçün toplanan anamnestik məlumatın, aparılan fiziki müayinənin, klinik əlamətlərin, lazım olan digər instrumental müayinələr və qan göstəricilərinin təhlilinin böyük əhəmiyyəti var.

Total IgE yüksəlməsi bəzi xəstəliklərdə müşahidə olunur, məsələn birincili immun çatışmazlıq sindromlarında (hiperimmunoqlobulinemiya E sindromu, Wiskot – Oldrich, Di-George, İPEX, Omenn sindromlarında),

ikincili immun çatışmazlıq sindromunda (HIV), allergik xəstəliklərdə, dəri xəstəliklərdə, infeksiyon xəstəliklərdə (Parazitar, Fungal, bakterial, virus), şiş xəstəliklərdə, autoiltihabi xəstəliklərdə, vaskulitlərdə, kistik fibrozda.

Birincili immun çatışmazlıq sindromu.

Təkrarlanan infeksiyaların olması xəstəliyin ən çox rast gəlinən təzahür formasıdır. Həyatının ilk ilindən başlayaraq yuxarı tənəffüs yollarının, mədə-bağırsaq sisteminin və sidik-cinsiyyət orqanlarının infeksiyon xəstəlikləri və yumşaq toxumaların iltihabı, sistemli bakterial infeksiyalar (sepsis, osteomyelit, meningit) çox nadir patogen infeksiyaların olması (Aspergillus, Nocardia, Burkholderia Cepacia) və bununla yanaşı olaraq, inkişafdan qalma, vaksinasıyadan sonra persistədən infeksiyalar birincili immun çatışmazlıq sindromunun xarakterik xüsusiyyətləridir (3).

Hiper IgE sindromu. Autosom-dominant və autosom-ressesiv olmaqla, 2 qrupa bölünür.

Autosom-dominant tipdə (Job sindromu) qanda T və B-limfositlərin, NK hüceyrələrin səviyyəsi normal olduğu halda, T yaddaş hüceyrənin (Th17) səviyyəsi azalmış olur. Bu tip hüceyrələrin azalması monositlərindən kifayət qədər IL-8, TNF- α və GM-CSF-in sin-

tez olunmasına və immun çatımazlığa səbəb olur. Belə xəstələrdə klinik əlamətlər özünü dəridə, oynaqda və digər orqanlarda təkrarlanan stafilokokk mənşəli abseslər, ağciyərlərdə pnevmosele, osteopeniya, süd dişlərinin çıxmasında gecikmə və spontan sümük sınıqlarına səbəb olur. Qan zərdabında IgE (>2000 mg/dl) və IgG səviyyəsi əhəmiyyətli dərəcədə artır, periferik qanda ağır eozinofiliya (60-70%), digər immunoqlobulinlərin Ig A, M, G səviyyəsi isə norma daxilində olur.

Hiper IgE sindromunun autosom-ressesiv formasında isə serumda IgE yüksək səviyyəsi və IgM səviyyəsinin aşağı olmasına baxmayaraq, klinik əlamətlərə görə onu bronxial astma, anafilaksiyadan diferensiasiya etmək olar.

Wiskott-Oldrich sindromunda X-xromosomuna bağlı ötürülən, ekzema, trombositopeniya, təkrarlanan infeksiyalar, autoimmun və malignizasiya rast gəlməsinin artması T-hüceyrə funksiyasının itməsi ilə xarakterizə olunur. Əksər hallarda ilk klinik əlaməti qanlı ishal olan xəstələrdə sonrakı dövüdə ekzema meydana çıxır. Bu zaman qan zərdabında IgG səviyyəsi normal, IgM aşağı, IgA və IgE isə artır.

İPEX (İmmundisregulation, Poliendokrinopaty, Enteropaty, x-linked) sitopeniya, autoimmun enteropatiya ilə bağlı xroniki diareya, təkrarlanan infeksiyon xəstəliklər, şəkərli diabet tip 1, tiroidit, dermatit və qida allergiyası ilə xarakterizə olunur. Qanda IgE səviyyəsi normadan yüksək olur.

Omenn sindromu autosom-ressesiv yolla ötürülən, eksfoliativ eritrodermiya limfadenopatiya, hepatosplenomeqaliya və davamlı diyareya ilə müşahidə olunan ağır kombinə olunmuş tip immun çatımazlıq sindromudur. Laborator göstəricilərdə leykositoz (eozinofiliya və limfositoz), qan zərdabında IgE-nin səviyyəsinin artması, IgA, IgM və IgG-nin

səviyyəsinin kəskin azalması müşahidə olunur. Ağır kombinə olunmuş tip immun çatımazlıq sindromunun bir növü olduğu üçün həm B-, həm də T-hüceyrə çatımazlığına xarakterik olan klinik əlamətlər aşkar olunur. B hüceyrə çatımazlığına xarakterik olan sümük iliyində plazma hüceyrələrinin yoxluğu, səhti limfa düyünlərinin olmaması, immunoqlobulinlərin səviyyəsinin çox aşağı olması və ya heç olmaması, T-hüceyrə çatımazlığında isə nəzərəcarpacaq dərəcədə limfopeniya, döş qəfəsinin rentgenqrafiyasında timus vəzinin aşkar olunmaması, vaksinasiyadan sonra antitellərin yaranmaması müşahidə edilir.

İkincili immun çatımazlıq sindromu. Hal-hazırda HIV-in rast gəlmə tezliyinin artması ilə bağlı IgE yüksəkliyi müşahidə olunan hər kəsin HIV testi verilməsi zəruridir. Qazanılmış immun çatımazlıq sindromunda T- və B-hüceyrələrin funksiyası pozulur. HIV ilə yoluxmuş xəstələrdə ilkin olaraq, T-helper hüceyrələrində (CD4+) progressiv azalma və T-hüceyrə disbalansı yaranır. IgE və eozinofillərin səviyyəsi normadan çox yüksək olur. Aparılan araşdırmalarda IgE xəstəliyin erkən fazasında yüksəldiyini göstərir və bu yüksəkliyin atopiya ilə heç bir əlaqəsinin olmadığını göstərir (4).

Allergik xəstəliklərə meyilli xəstələrin antİgEn təqdim edən hüceyrələri allergenlərlə qarşılaşdıqdan sonra antigenləri MHC II sinifi vasitəsilə CD4+ T-limfositlərə ötürür. T-limfositlər aktivləşərək, Th2-limfositlərə məlumatı ötürür və o isə IL-4, IL-13 vasitəsilə spesifik IgE sekresiyasına səbəb olur. Əmələ gələn anticismlərlə sensibilizasiya olunmuş xəstələr sonrakı qarşılaşmada IgE anticismləri allergenlə birləşərək tosqun hüceyrənin deqranulasiyasına, mediatorların (histamin, asetilxolin, serotonin, bradikinin, triptaza və s.) xaric olmasına və allergik reaksiyaya səbəb olur. Bu mediatorlar öz növbəsində burunda,

udlaqda qaşıntı, su kimi duru axıntı və asqırma kimi şikayətlərə səbəb olur olur. Həm ən sıx rast gəlinən, həm də patofiziologiya haqqında daha çox məlumatımız olan allergik rinit, yaş və coğrafi bölgədən asılı olaraq, yer kürəsinin əhalisinin 10-40%-da rast gəlinir.

Dəri xəstəliklərində, məsələn pemfiqus, büllöz pemfiqoid, liken plannus, övrə, atopik dermatit və s. qan plazmasında IgE səviyyəsi yüksək ola bilər. Atopik dermatitli xəstələrin 75-80%-də IgE-nin səviyyəsi yüksək olur. IgE səviyyəsi xəstəliyin ağırlığı və xəstəliyə nəzarətində mühüm rol oynayır. Xəstəliyin diaqnostik kriteriyaları 2 qrupa (major və minor) ayrılır. Böyük kriteriyalara qaşıntı, səpgilərin tipik morfolojiyası və yerləşməsi (üz və ətrafların bükücü səthlərində), xroniki, yəni təkrarlanan olması, uşaq və ailəsində atopiyanın olması, kiçik kriteriyalara isə dəridə quruluq, ağ dermoqrafizm, qanda IgE artması və s. kimi əlamətlər aiddir (5).

Allergik bronxopulmonar aspergilyoz ağır bronxial astmalı xəstələrin 1-2%-da, kistik fibroz xəstələrin 10%-da rast gəlinir. İnsanlarda ən çox infeksiya yaradan formaları *Aspergillus fumigatus*, *Aspergillus flavus* və *Aspergillus niger*dir. Sporların inhalyasiya vasitəsilə ilə alveollara daxil olması, immun sistemi və irsi meyillik faktorlarının olması öskürək, nəfəs darlığı ilə gedən və pnevmoniyaya bənzər klinik əlamətlərlə özünü büruzə verir. Diaqnostik müayinə zamanı $IgE > 1000 IU/ml$ və eozinofiliya nəzərə çarpır (6).

Sistemli Vaskulitlərdən Churg-Straus sindromunda nəzərə çarpacaq dərəcədə IgE yüksəkməsi müşahidə edilir. Periferik qanda eozinofiliya, toxumada eozinofilik iltihablar və kiçik ölçülü damarların tutulması ilə xarakterizə edilir. Xüsusilə davamlı müalicə alan bronxial astmalı xəstələrin yaxşılaşmaması, bununla yanaşı IgE və eozinofillərin yüksək

olması sistemli xəstəlik olduğunu düşünməyə vadar edir. The American College of Rheumatology kriteriyalarına əsasən bronxial astmada leykositlərin 10 %-dən çoxunun eozinofillərin payına düşməsi, mononeyro-patiya, ağciyərdə infiltratlar və biyopsiyada vaskulyar eozinofillərin olması Churg-Straus sindromundan düşünməyə əsas verir (7).

Kistik Fibrozda uşaqların patologiyası sayılsa da, son zamanlar gecikmiş diaqnostika yeniyetmələrdə də rast gəlmə tezliyini artırmışdır. Cl kanal funksiyasına təsir edən KFTR proteinini kodlaşdıran 7-xromosomdakı gen mutasiyası xəstəliyə səbəb olur. Natrium və xlorun reabsorbsiyasına təsir edən gen mutasiyaya uğradığından xəstələrdə çoxlu miqdarda su və duz itkisinə səbəb olur, bu da hipoxloremik alkalozu gətirib çıxara bilər. Ağciyər zədələnməsi xəstəliyin ən çox rast gəlinən və ən çox ağırlaşma verən səbəbdir. Tənəffüs sisteminə aid simptomlar uşaqlıq dövründən başlayaraq bəlgəmli öskürəklə özünü büruzə verir. Kistik fibrozda nazal poliplər, sinusit, bronxoektaziya, atelektaz, pnevmotoraks, hemoptiziya, allergik bronxopulmonal Aspergilyoz kimi tənəffüs sistemi xəstəlikləri müşahidə edilə bilər. Bununla yanaşı mədəaltı vəz-gastrointestinal sisteminə, sidik-ifrazat sistemində çatışmazlıqlar müşahidə edilir (8).

Hoçkin limfoması, IgE miyeloması və multipli miyelomada serum IgE səviyyəsinin yüksəlməsi müşahidə edilə bilər. IgE miyelomasına çox nadir rast gəlinir, digər miyelomalarda olduğu kimi Bens-Jons proteinurisi, anemiya və plazma hüceyrələrinin yüksək dəyəri ilə xarakterizə olunan patologiyadır (9).

İnfeksiyon xəstəliklərinin çərçivəsində ilk sıranı parazitər xəstəliklər tutur. IgE ümumi olaraq, parazitər xəstəliklərdə spesifik immuno-noloji müdafiə sisteminin bir parçası olaraq düşünülür. Hər il ortalama 500 min insan amebioza yoluxur və bunların cəmi 10%-i

simptomatik olur. Giardia nazik bağırsağın selikli qişasında yerləşərək, həmin nahiyənin zədələnməsinə səbəb olur. Epitel keçiriciliyin artması qida allergenlərinin absorpsiyasının artmasına və bununla bağlı olaraq qida allergiyasına səbəb olur. Bir çox aparılan tədqiqatlarda Giardia lamblia ilə birgə atopik dermatit, xroniki övrə əlamətləri müşahidə olunan xəstələrdə qan zərdabında IgE yüksəkliyi nadir rast gəlinmişdir (10).

Löffler sindromu pulmonar eozinofiliya olaraq adlandırılmışdır. Askaridoz, Ancylostoma duodenalis və Necator americanus kimi bir çox parazitar infeksiyaların fonunda, aspergillus kimi göbələklərin yol açdığı hiperhəssaslıq reaksiyalarına bağlı olaraq, Löffler sindromu meydana çıxır. Parazitlərin bronx divarına vurduğu zərər nəticəsində peribronxial iltihaba, bronxlarda selik hipersekretyasına və broxospazma səbəb olur. Ascarida antigenlərinin səbəb olduğu mast hüceyrələrindəki deqranulyasiya nəticəsində IgG və IgE səviyyələrində yüksəlmə müşahidə olunur. Klinik olaraq, tənəffüs, quru öskürək, xışıltı, yaş xırıltılar, hərarət, gəzici ağciyər infiltratları və periferik qanda eozinofiliyanın müşahidə edilməsi əlamətləri Löffler sindromunu təsdiqləyir. Bakterial xəstəliklərdə önə

çıxan vərəm infeksiyasıdır. Vərəm xəstəliyində Th1 cavabı əhəmiyyətli rol oynayır. Bu zaman interferon- γ , IL-2 və TNF- α sekresiya olunur. Th2 cavabına uyğun olaraq, IL-4 vasitəsilə IgE sintezinin artması qeyd edilir.

Viral xəstəliklərdə CMV və EBV infeksiyaları zamanı IgE yüksəkliyi qeyd edilmişdir. EBV virusu faringit, boyun limfa düyünlərin böyüməsi, yorğunluq və qızdırma ilə xarakterizə olunur. IgE-nin yüksək səviyyəsi xəstələr sağaldıqdan bir neçə həftə və aylardan sonra normal səviyyəyə düşür (11).

Yuxarıda deyilənlərin hamısını ümumiləşdirərək, IgE anticistislərin sintezinin müxtəlif immun, infeksiya, allergik, iltihabı və digər xəstəliklərdə geniş yayılmış bir fenomen olduğu qənaətinə gələ bilərik. IgE anticistislərinin əmələ gəlməsi və IgE səviyyəsinin artması Th-2 hüceyrələrinin ekspansiyasının göstəricisi hesab olunur. Bu baxımdan, IgE-anticistisləri iltihab prosesində həm trigger, həm də tənzimləyicisi rol oynadığını bilərək müxtəlif xəstəliklərin patogenezinə mühüm rol oynadığını demək olar. Beləliklə, qan zərdabında ümumi IgE konsentrasiyasının qeyri-atopik xəstəliklərdə də arta biləcəyini və diaqnostik meyarların genişləndirməyə tələbatın olmasını nəzərə almaq lazımdır.

ƏDƏBİYYAT

1. Galli SJ, Tsai M, Piliposky AM. The development of allergic inflammation. *Nature*, 2008;454:445-54
2. Diversity and dialogue in immunity to helminths. Allen JE, Maizels RM. *Nat Rev Immunol* 2011;11:375-88
3. A new look at IgE beyond allergies. Andrea J. Luker, Joseph C. Lownik, Daniel H. Conrad, Rebecca K. Martin. *NCBI*, 2019, 8: F1000 Faculty Rev-736.
4. Acquired Immune Deficiency Syndrome in Differential Diagnosis of Hyper-IgE-Immunoglobulinemia: Pediatric Case Report. Manolya Acar, Murat Sutcu, Ozge Umur, Hacer Akturk, Selda Hancerli Torun, Zeynep Tamay, Nuran Salman, Ayper Somer /*Journal of Tropical Pediatrics*, Volume 63, Issue 1, February 2017, Pages 82–846.
5. Van Beek N, Schulze FS, Zillikens D, Schmidt E. IgE-mediated mechanism in bullous diseases. *Expert Rev Clin Immunol*(2016) 12(3):267
6. Serum IgE as an important aid in management of allergic bronchopulmonary aspergillosis. Ricketti AJ, Greenberger PA, Patterson R. *J Allergy Clin Immunol*. 1984; 74: 68-71
7. IgE-containing circulating immune complexes in Churg-Strauss vasculitis. B J Manger, F E Krapf, M Gramatzki, H G Nüsslein, G R Burmester, P B Krauledat, J R Kalden. *Scand J Immunol*. 1985 Apr;21(4):369-73.
8. Changes in total IgE levels predict pulmonary outcome in cystic fibrosis related allergic bronchopulmonary aspergillosis/ Florian Gothe, Matthias Kappler, Matthias Griesse. *European Respiratory Journal* 2016 48: PA1259.

9. Hodgkin's lymphoma presenting with markedly elevated IgE: a case report Anne K Ellis, Susan Waserman, Allergy Asthma Clin Immunol. 2009; 5(1): 12.

10. Immunoglobulin E associated systemic conditions. Amr Ismail MD, Kenneth C. Iwuji MD, James A. Tarbox MD, DOI: 10.12746/swrccc.v7i30.560.

11. Respiratory viral infections and atopic development: From possible mechanisms to advances in treatment. Lisa M. Martorano Mitchell H. Grayson, European Journal of Immunology, 2017

РЕЗЮМЕ

КЛИНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ УРОВНЯ СЫВОРОТОЧНОГО ИММУНОГЛОБУЛИНА E

Агаева А.К., Ахундов С.Н., Эфендиев.Н.М.

Азербайджанский медицинский университет, кафедра "Аллергологии и иммунологии", Баку, Азербайджан

Иммуноглобулин E играет исключительную роль в развитии аллергических заболеваний немедленного типа. Вместе с тем, повышение уровня сывороточного IgE может наблюдаться при многих неаллергических заболеваниях и состояниях, включая аутоиммунные, инфекционные, пролиферативные, воспалительные и прочие заболевания. В статье приводятся сведения об этих патологиях.

Ключевые слова: *общий IgE, гипериммуноглобулинемия E, аллергические и неаллергические заболевания*

SUMMARY

CLINICAL ASPECTS OF SERUM IMMUNOGLOBULIN E LEVELS

Aghayeva A.K., Akhundov S.N., Afandiyev N.M.

*Azerbaijan Medical University, Department of Allergy and Immunology,
Baku, Azerbaijan*

Immunoglobulin E plays an exceptional role in the development of atopic allergic diseases. At the same time, an increase in the level of serum IgE can be observed in many non-allergic diseases and conditions, including autoimmune, infection, proliferative and inflammatory diseases. The article provides information about these diseases.

Key words: *serum IgE, hiperimmunoglobulinemiya IgE, allergic and non-allergic diseases*

Ağayeva A.Q., t. e. n., dosent

Azərbaycan Tibb Universiteti

"Allergologiya və immunologiya" kafedrası

aynur_k@inbox.ru

Daxil olub 09.02. 2021

T Ə Q V İ M

January-February 2021

NCIC SYMPOSIUM - ONLINE

A practical one-day online workshop hosted by the National Centre for Infections in Cancer (NCIC) incorporating two separate symposia, with discounted registration for members of ASCIA, ASID and SHPA

Saturday 30 January 2021

08.00-12.30 - Antibiotic Allergy in Practice

13.00-18.00 - Fungal Infections in Focus

<https://cancerandinfections.org/calendar/2020/11/11/ncicsymposium2021>

February-March 2021

AMERICAN ACADEMY OF ALLERGY, ASTMA AND IMMUNOLOGY (AAAAI)

Annual Meeting - Virtual

Friday 26 February to Monday 1 March 2021

www.aaaai.org

April 2021

WORLD PRIMARY IMMUNODEFICIENCY (PID) Week

April 2021 TBC

<http://www.worldpiweek.org/>

International Day of Immunology

Thursday 29 April 2021 TBC

<https://www.immunology.org.au/news-and-events/day-of-immunology/>

April-May 2021

World Asthma Day

May 2021 TBC

<https://ginasthma.org/wad/>



The banner features a central graphic with a yellow and blue color scheme. On the left, a vertical oval contains the text 'EAACI 2021 HYBRID' at the top, 'Madrid Digital' in the middle, and 'Krakow Hybrid' at the bottom. The background of the banner is split: the left side shows a monument by a river, and the right side shows a large Gothic cathedral. The main text 'EAACI Hybrid Congress' is in large blue letters. Below it, 'Madrid - Krakow' and '10-12 July 2021' are displayed. A yellow box at the bottom right contains the text 'Submit your late abstract until March 29, 2021'. The EAACI logo is in the bottom right corner.

**EAACI 2021
HYBRID**

EAACI Hybrid Congress

Madrid - Krakow
10-12 July **2021**

Submit your late abstract
until March 29, 2021

EAACI
EUROPEAN ALLERGY AND CLINICAL IMMUNOLOGY SOCIETY

10 - 12 JULY 2021
EAACI HYBRID CONGRESS 2021

**"Harmonizing Research and Patient care in Allergy
Asthma and Clinical Immunology"**

www.eaaci.org