



**AZƏRBAYCAN TİBB
UNİVERSİTETİNİN
JURNALI**

Cild 5 nömrə 2 –2025
volume 5 number 2 –2025

AZƏRBAYCAN TİBB UNİVERSİTETİNİN JURNALI

Journal of
Azerbaijan Medical University



AZƏRBAYCAN TİBB UNIVERSİTETİNİN JURNALI



BAŞ REDAKTOR

Professor Gəray Gəraybəyli

BAŞ REDAKTORUN MÜAVİNİ

Professor Mələhət Sultan

Professor Rauf Bəylərov

ELMİ REDAKTOR

Professor Eldar Qarayev

REDAKSIYA KOLLEGIYASI

Akademik Əhliman Əmiraslanov

Professor Əziz Əliyev

Professor, AMEA müxbir üzvü

Nuru Bayramov

Professor Nazim Pənahov

Professor, ə.e.x. Lalə Allahverdiyeva

Professor, ə.e.x. Rafiq Məmməd həsənov

Professor Eldar Qasimov

Professor Ramiz Poluxov

Dosent Orxan İsayev

Professor, ə.e.x. İbadulla Ağayev

Professor Həqiqət Qədirova

Professor Məhbubə Vəliyeva

Professor Hicran Bağirova

Professor İsfəndiyar İsmayılov

Professor Aytən Məmmədbəyli

REDAKSIYA ŞURASI

Professor Elçin Ağayev

Professor Vəsadət Əzizov

Professor Elmira Əliyeva

Professor Fərid Mahmudov

Professor Ağa Paşayev

Professor Tahir Süleymanov

Professor Ədalət Həsənov

Professor Nailə Sultanova

Dosent Fuad Rzayev

Professor Dmitriy O. Ivanov

(Rusiya Federasiyası)

Professor Olga A. Başkina

(Rusiya Federasiyası)

Professor Aydın Nuri (Türkiyə)

Dosent Dr. Teymur Nəsirov (ABŞ)

Professor Anake Kijjoa (Portuqaliya)

Rauf Şahbazov (ABŞ)

Məsul katib:

dosent Sevinc Pənahova

Redaksiya ünvanı:

Bakı şəh.,

Rəşid Behbudov küç. 55

Dizayner:

Aliyə Abdullayeva

Jurnalın elektron versiyası

atuj.az



MÜNDƏRİCAT / CONTENTS

İcmal Məqalə / Review Article

Şirəliyev B.Ə., Vəliyeva M.N.

Gdp (good distribution practice)-in əczaçılıq sektorundakı əhəmiyyəti və azərbaycan konteksti 5

Bayramov Z., Əhmədova M.

Kişi sonsuzluğunda y xromosomunun AZF bölgəsinin rolu: genetik dəyişikliklər və klinik əks olunmaları 12

Talışinskaya M.B., İbrahimova G.H., Pənahova S.R., Sultanova G.M., Əliyeva G.S.

Diabetik hepatopatiya şəkərli diabetin gecikmiş ağırlaşmalarının təzahür forması kimi 23

Orijinal Məqalə/ Original Reports

Rzayev T.M., Xıdırova N.M.

Qida borusu və mədənin varikoz venalarının endoskopik müalicəsində bizim təcrübəmiz 33

Bayramova T.E., Qaçaylı L.N., Rəhimova G.O.

Fraksiyonal CO₂ lazer metodu ilə vaginal reyjuvenasiya proseduru 45

Gəraybəyli G.Ç., İsmayilov F.N., Guliyeva N.R., Eldarova N.N., Zeynalov Ə.E.

Depressiyadan rifaha: valideynlərin psixi sağlamlığı ilə uşaqların adaptasiyası arasındakı əlaqə 52

Bəylərov R.O., Mirzəyeva İ.Ə., Şərifova N.T., Novruzova G.Ə., Namazova B.A., Mollayeva N.O.

Vaxtından əvvəl doğulanlarda surfaktant terapiyanın surfaktant zülallarına təsiri 60

Гасанов А.Г., Мамедова Л.В., Сафарова И.А., Эйналлова М.К.

Хроническая гипоксия и иммунопатологический профиль при врождённых пороках сердца у детей 72

Rüstəmov E.Ə.

Parodont xəstəlikləri zamanı ağız boşluğunun mikrobioloji göstəricilərinin qiymətləndirilməsi 81



Гасымов Э.К., Рзаев Ф.Г., Мехралиева Г.А.

Ультроструктурные характеристики изменений, происходящих при накоплении металлических наночастиц в организме птиц..... **88**

Mustafayeva Kh.N., Jabiyev H.E., T.O. Ragimov, F.A. Godjayeva

Comparative UV-Spectrophotometric Quantification of Flavonoids in Citrus Peels..... **104**

Nəsirli İ.Ü.

Azərbaycan florasında yayılmış *THALICTRUM MINUS L.* bitkisinin makro- və mikroelementlərin orqanlar üzrə paylanması..... **112**

DOI: <https://doi.org/10.28942/atu.j.v5i2y2025.132>

GDP (GOOD DISTRIBUTION PRACTICE)-İN ƏCZAÇILIQ SEKTORUNDAKI ƏHƏMİYYƏTİ VƏ AZƏRBAYCAN KONTEKSTİ

Şirəliyev B.Ə.¹, Vəliyeva M.N.².

Xülasə.

Məqalədə **Good Distribution Practice (GDP)** standartlarının əczaçılıq sektorunda dərmanların keyfiyyətli və təhlükəsiz paylanmasıdakı rolu araşdırılır. Tədqiqatın əsas məqsədi GDP standartlarının dünya təcrübəsini nəzərə alaraq, Azərbaycanın əczaçılıq sektorunda bu standartların tətbiqinin hazırkı vəziyyətini və gələcək perspektivlərini təhlil etməkdir. Məqalədə GDP-nin əsas prinsipləri, o cümlədən saxlanma şəraitinin idarə olunması, saxtakarlığın qarşısının alınması, nəzarət mexanizmlərinin olması və keyfiyyətə zəmanət kimi aspektlərə diqqət yetirilir. Tədqiqat üçün Avropa İttifaqı, ABŞ və Hindistan kimi ölkələrdə GDP standartlarının tətbiqi nəticəsində əldə edilən müsbət nəticələr təhlil edilmişdir. Azərbaycan kontekstində isə GDP standartlarının tətbiqi ilə bağlı qanuni çərçivənin zəifliyi, infrastruktur çatışmazlığı və təlim ehtiyacları kimi çətinliklər müəyyən edilmişdir. Bununla belə, Zeytun Pharmaceuticals kimi şirkətlərin GDP standartlarını uğurla tətbiq etməsi, Azərbaycanın bu sahədəki potensialını nümayiş etdirir. Mövcud araşdırmaların və məlumatların sintez edilməsi əsasında aparılan bu icmal, GDP-nin əczaçılıq təchizat zəncirindəki əvəzolunmaz rolunu vurğulayır və ictimai sağlamlığın ən yüksək standartlarını təmin etmək üçün uyğunluğun artırılmasına dair tövsiyələr irəli sürür.

Açar sözlər : GDP, Zeytun Pharmaceuticals, əczaçılıq sektoru, keyfiyyət, təhlükəsizlik

GİRİŞ

Müasir əczaçılıq sənayesi, dərman vasitələrinin keyfiyyətini və təhlükəsizliyini təmin edən universal standartların tətbiq olunması zərurəti ilə qarşılaşır. Əczaçılıq

sektoru insan sağlamlığı üçün mühüm olan dərman preparatlarının keyfiyyətli və təhlükəsiz şəkildə paylanmasını təmin etmək məqsədi daşıyır. Son illərdə dərmanların saxtalaşdırılması, qeyri-qanuni distribusiyaya və keyfiyyətin pozulması kimi problemlər dünya miqyasında artaraq, səhiyyə sistemləri üçün ciddi təhlükələr yaradır [1]. Bu problemlərin qarşısının alınması üçün **Good Distribution Practice (GDP)** standartları əczaçılıq sektorunda

Yazışma üçün əlaqə:

Şirəliyev B.Ə., Vəliyeva M.N.

1. Zeytun Pharmaceuticals MMC, Bakı, Azərbaycan
2. Azərbaycan Tibb Universiteti, Əczaçılıq texnologiyası və idarəçiliyi kafedrasıAzərbaycan Tibb Universitetinin
Jurnalı

© ATUJ and The Author(s) 2025. **Open Access** This article is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License, which permits use, sharing, adaptation, distribution and reproduction in any medium or format, as long as you give appropriate credit to the original author(s) and the source, provide a link to the Creative Commons licence, and indicate if changes were made. The images or other third party material in this article are included in the article's Creative Commons licence, unless indicated otherwise in a credit line to the material. If material is not included in the article's Creative Commons licence and your intended use is not permitted by statutory regulation or exceeds the permitted use, you will need to obtain permission directly from the copyright holder. To view a copy of this licence, visit <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>.

mərkəzi rol oynayır. GDP standartları bu sistemin əsas elementlərindən biri olub, dərman məhsullarının daşınması, saxlanması və paylanması zamanı meydana çıxan riskləri minimuma endirməyə yönəlib, dərmanların istehsalçıdan son istifadəçiyə qədər olan bütün mərhələlərdə keyfiyyətinin və təhlükəsizliyinin qorunmasını təmin edir [2]. GDP-nin əhəmiyyəti bir neçə amillə bağlıdır: beynəlxalq qanunvericiliyin artan tələbləri, saxta məhsulların dövriyyəsinin çoxalması, temperatur rejimlərinə riayət olunmasının vacibliyi və tədarük proseslərində keyfiyyətə nəzarətin gücləndirilməsi. GDP, dərman vasitələrinin topdan satışı üçün nəzərdə tutulan qaydalar toplusunu əhatə edir və onların istehsalçıdan son istehlakçıya qədər keyfiyyət və bütövlüyünün qorunmasını təmin edir [4].

Ümumdünya Səhiyyə Təşkilatının (ÜST) qeyd etdiyi kimi, GDP, məhsulların müvafiq şəraitdə saxlanmasını, daşınmasını və istifadəsini təmin edən keyfiyyət təminatı sisteminin ayrılmaz hissəsidir[3].

Azərbaycanın əczaçılıq sektoru son illərdə sürətlə inkişaf etsə də, GDP standartlarının tətbiqi sahəsində hələ də əhəmiyyətli çətinliklər mövcuddur [1]. Bu çətinliklərə qanuni çərçivənin zəifliyi, infrastruktur çatışmazlığı və sektor işçilərinin təlim ehtiyacları daxildir. Bununla belə, Zeytun Pharmaceuticals kimi şirkətlərin GDP standartlarını uğurla tətbiq etməsi, Azərbaycanın bu sahədəki potensialını nümayiş etdirir [4].

GDP standartlarının tətbiqi yalnız dərmanların keyfiyyətinin yaxşılaşdırılmasına deyil, həm də səhiyyə sisteminin ümumi effektivliyinin artırılmasına kömək edir.

Azərbaycan və digər ölkələr üçün GDP standartlarının tətbiqi, dərman təhlükəsizliyinin təmin edilməsi və

beynəlxalq standartlara uyğunluq baxımından xüsusi əhəmiyyət daşıyır.

MATERIAL VƏ METODLAR

Tədqiqatın metodoloji əsasını əsasən keyfiyyət (kvalitativ) yanaşma təşkil etmişdir. GDP standartlarının tətbiqinə mane olan problemlər və onların həlli yolları normativ-hüquqi sənədlər, beynəlxalq standartlar və qabaqcıl təcrübələr əsasında müqayisəli təhlil edilmiş, həmçinin texnoloji innovasiyaların tətbiqi qiymətləndirilmişdir. Bununla yanaşı, GDP standartlarının effektivliyini ölçmək məqsədilə statistik məlumatlar toplanmış, kəmiyyət (kvantitativ) yanaşmadan istifadə edilməklə müxtəlif göstəricilər üzrə müqayisəli təhlil aparılmışdır. Bu yanaşma həm nəzəri konsepsiyaların dərinlən araşdırılmasına, həm də GDP standartlarının praktiki tətbiqinin real nəticələrinin qiymətləndirilməsinə imkan yaratmışdır.

Tədqiqat çərçivəsində məqalədə istinad olunan ədəbiyyatların təhlili əsasən sistematik təhlil metodu (**Systematic Literature Review**) əsasında aparılmışdır. **GDP (Good Distribution Practice)** standartlarının tətbiqi ilə bağlı beynəlxalq normativ-hüquqi sənədlər, müxtəlif ölkələrdəki uğurlu təcrübələr və innovativ texnologiyalar sistemli şəkildə müqayisə edilərək təhlil edilmiş və ümumi nəticələr çıxarılmışdır. Bununla yanaşı, GDP-nin əsas prinsipləri və nəzəri əsaslarının ümumiləşdirilmiş şərhini aparılmışdır ki, bu da qismən ənənəvi (narrativ) təhlil metodunun (Narrative Literature Review) xüsusiyyətlərini özündə əks etdirir.

GDP əczaçılıq məhsullarının keyfiyyət təminatı sisteminin tərkib hissəsi kimi hazırlanmışdır. ÜST-nin tövsiyələrinə əsasən, GDP saxlanma və daşınma şəraitinə nəzarət, məhsulun izlənməsi, saxtakarlığın qarşısının alınması, kadr hazırlığı, keyfiyyətin təmin edilməsi və

risklərin idarə olunması kimi əsas aspektləri əhatə edir [2].

MÜZAKİRƏ

Araşdırmanın nəticələri göstərir ki, GDP standartlarının tətbiqi əczaçılıq məhsullarının keyfiyyətinin və effektivliyinin təmin olunmasında mühüm rol oynayır. Texnoloji həllərin tətbiqi və logistika proseslərinin optimallaşdırılması xərcləri əhəmiyyətli dərəcədə azaltmağa, məhsulun keyfiyyətini artırmağa və istehlakçı məmnuniyyətini yüksəltməyə imkan verir.

GDP standartları preparatların saxlanma və daşınma şərtlərinə ciddi tələblər qoyur ki, bu da xüsusilə temperatur dəyişikliklərinə həssas olan dərmanlar üçün vacibdir. Temperatur, rütubət və digər mühit amillərinin nəzarətdə saxlanması aktiv maddələrin degradasiyasının qarşısını almağa və məhsulun ömrünü uzatmağa kömək edir.

Azərbaycanın əczaçılıq sektorunda Zeytun Pharmaceuticals şirkəti GDP standartlarını tətbiq edən ilk şirkətlərdən biridir [4]. Şirkət bu istiqamətdə aşağıdakı addımları atmışdır:

Temperatur nəzarəti sistemləri: Dərmanların saxlanması və daşınması üçün müasir temperatur nəzarəti sistemləri quraşdırılmışdır.

İzlənilmə imkanları: Məhsulların hərəkətini izləmək üçün avtomatlaşdırılmış sistemlər tətbiq edilmişdir.

Beynəlxalq standartlara uyğunluq: Şirkət beynəlxalq təşkilatların tələblərinə uyğun fəaliyyət göstərir.

Tədqiqatın eksperimental hissəsi Zeytun Pharmaceuticals şirkətinin dərman vasitələrinin saxlanma şəraitinin idarə edilməsi fonunda temperatur rejiminin pozulması, dərman vasitələrinin qablaşdırma zədələnmələri, saxta pereparatların dövriyyəyə daxil olması, şikayət səviyyələrinin idarə olunması, məhsulun utilizasiyası meyarları əsasında

nəticələrinin müqayisəli təhlilinə əsasən aparılmışdır.

Bu standartın tətbiqi ilə Zeytun Pharmaceuticals temperatur rejimi pozuntularının 22%-dən 4%-ə, qablaşdırma zədələnmələrinin isə 15%-dən 3%-ə qədər azalmasına səbəb olub. Bu, əsasən temperatur sensorlarının, monitoring sistemlərinin və nəqliyyat şəraitinin yoxlanılmasının tətbiqi ilə mümkün olub.

Məhsulların saxlanma və nəqliyyat şərtlərinə riayət olunması onların stabil qalması üçün əsas şərtidir. IoT sensorları və RFID etiketlər kimi temperatur nəzarət sistemlərinin tətbiqi normadan kənarlaşmaları vaxtında aşkar etməyə və aradan qaldırmağa imkan verir. Bundan əlavə, utilizasiyanın və reklamasiyaların azalması müvafiq olaraq 15% və 9% təşkil edərək GDP standartlarının iqtisadi və əməliyyat səmərəliliyini nümayiş etdirir.

İqtisadi cəhətdən GDP-nin tətbiqi əhəmiyyətli maliyyə itkisi ilə nəticələnən məhsulun utilizasiyası, reklamasiya və qeyri-effektiv logistika problemlərinin qarşısını almağa kömək edir.

Həmçinin GDP standartlarının tətbiqindən sonra şirkət ümumi xərclərdə təxminən 50% qənaət əldə olunub. Əsas qənaət defektli məhsulun və utilizasiya itkilərinin azalması, reklamasiya və geri qaytarılmaların azalması və logistika proseslərinin optimallaşdırılması hesabına mümkün olub.

GDP-nin tətbiqi ilə avtomatlaşdırılmış hesablama və nəzarət sistemlərinin (Warehouse Management Systems və Transportation Management Systems) istifadəsi sayəsində şirkətlər məhsulun defekti və utilizasiyası üzrə itkiləri 70% azaltmağa nail olublar.

Müasir texnologiyalar GDP standartlarının həyata keçirilməsində mühüm rol oynayır. Rəqəmsal həllərin tətbiqi tədarük zəncirinin bütün mərhələlərində monitoring və

keyfiyyət təminatı proseslərini avtomatlaşdırmağa imkan verir.

GDP-nin tətbiqi əczaçılıq sektorunda məhsulların keyfiyyətini artırmaqla yanaşı, maliyyə və əməliyyat baxımından da effektivlik təmin edir. Araşdırmanın nəticələri göstərir ki, rəqəmsal nəzarət sistemlərinin tətbiqi və logistika proseslərinin optimallaşdırılması GDP standartlarının səmərəli şəkildə həyata keçirilməsinə əhəmiyyətli töhfə verir.

Əczaçılıq Logistikasında GDP-nin Tətbiqinin Səmərəliliyi

Ən əhəmiyyətli nəticələr IoT temperatur sensorları və RFID etiketlərinin tətbiqi ilə əldə edilir ki, bu da preparatların keyfiyyət itkisi risklərini və insan faktorunu minimuma endirməyə imkan verir. Blokçeyn texnologiyaları isə təchizat zəncirində tam şəffaflığı təmin edərək, saxta məhsullarla mübarizə üçün vacib şərt kimi çıxış edir.

Texnoloji həllərin, o cümlədən IoT sensorları və RFID etiketlərinin istifadəsi GDP tələblərinin pozulma hallarını azaldır və təchizat zəncirinin şəffaflığını artırır. Blokçeyn integrasiyası isə məlumat təhlükəsizliyini təmin edir və preparatların bütün təchizat mərhələlərinin izlənməsinə şərait yaradır.

Zeytun Pharmaceuticals-da tətbiq olunan texnoloji həllərinin effektivlik göstəriciləri ekspert qiymətləndirmələri, mövcud vəziyyətin əvvəlki və sonrakı statistik müqayisəsi və tətbiq edilən texnologiyaların istifadəsindən sonra qeydə alınan uyğunsuzluqların azalması əsasında hesablanmışdır. Hər texnologiya üzrə effektivlik faizi, tətbiqdən əvvəl və sonra müşahidə olunan uyğunsuzluq hallarının sayındakı azalma nisbəti ilə müəyyənləşdirilmişdir.

IoT sensorları temperatur rejimi pozuntularını 85%, RFID etiketləri məhsul izlənməsində səhvləri 90%, blokçeyn texnologiyası isə məlumat

uyğunsuzluqlarını və saxtakarlıq risklərini tamamilə (100%) aradan qaldırdığını görürük. Bununla yanaşı, WMS və TMS sistemlərinin tətbiqi əməliyyat xərclərini və idarəetmə səhvlərini yalnız 20% azaltmışdır. Bu göstəricilər GDP standartlarının effektiv tətbiqi üçün ən təsirli texnologiyaların seçilməsinin vacibliyini vurğulayır.

YEKUN

Əczaçılıq məhsullarının keyfiyyətinin, təhlükəsizliyinin və effektivliyinin təmin edilməsində Etibarlı Distribusiya Təcrübəsi (GDP) standartlarının tətbiqi mühüm rol oynayır. Bu standartlar saxlanma, daşınma və paylanma prosesləri üçün sərt qaydalar müəyyən edərək məhsulların keyfiyyətinin pozulması, çirklənmə və saxta dərmanların dövriyyəyə daxil olması risklərini minimuma endirir.

Tədqiqat nəticələri göstərir ki, GDP standartlarına riayət edilməsi əczaçılıq təchizat zəncirinin bir sıra əsas göstəricilərində əhəmiyyətli irəliləyişlərə səbəb olur. Məsələn, IoT texnologiyalı temperatur sensorlarının tətbiqi istiliyə həssas preparatlar üçün temperatur rejiminin pozulması hallarını təxminən 85% azaldaraq vaksinlərin və biopreparatların stabil saxlanmasını təmin etmişdir. Eynilə, RFID izləmə texnologiyasının istifadəsi inventarlaşdırma prosesinin dəqiqliyini təxminən 90% artırmaqla məhsulların təchizat zənciri boyunca tam izlənməsini mümkün etmişdir.

Bundan əlavə, blokçeyn texnologiyasının tətbiqi təchizat zəncirində məlumat mübadiləsində tam şəffaflıq təmin edərək uyğunsuzluqları aradan qaldırmış və saxta dərmanların dövriyyəyə daxil olma riskini faktiki olaraq sıfıra endirmişdir. Həmçinin, anbar (WMS) və nəqliyyat (TMS) idarəetmə sistemlərinin optimallaşdırılması nəticəsində əməliyyat xərclərində təxminən 20%-lik azalma müşahidə edilmişdir; bu

iqtidadi səmərə məhsulların geri çağırılması, tullantılar və səmərəsiz logistika ilə bağlı itkilərin azalması hesabına əldə olunmuşdur. Ümumilikdə əldə olunan nəticələr, GDP tələbləri ilə müasir texnoloji həllərin sinerjisinin əczaçılıq logistikasını daha etibarlı, şəffaf və səmərəli bir sistemə çevirdiyini nümayiş etdirir.

Bununla belə, əldə olunan nailiyyətlərlə yanaşı, Azərbaycanın əczaçılıq sektorunda GDP standartlarının tətbiqi sahəsində hələ də bir sıra maneələr mövcuddur. Araşdırma zamanı ölkəmizdə qanunvericilik bazasının zəifliyi, infrastruktur çatışmazlığı və təlim ehtiyacları kimi əsas problemlər müəyyən edilmişdir. Lakin Zeytun Pharmaceuticals kimi şirkətlərin bu standartlara uğurla riayət etməsi, Azərbaycanın bu istiqamətdə əhəmiyyətli inkişaf potensialına malik olduğunu göstərir. Müvafiq islahatların aparılması və zəruri investisiyaların yönəldilməsi nəticəsində ölkənin əczaçılıq paylama şəbəkəsində GDP tələblərinin tam şəkildə tətbiqinə nail olmaq və bununla da dərmanların keyfiyyətinin və təhlükəsizliyinin daha da yüksəldilməsi mümkündür.

Sonda qeyd etmək lazımdır ki, gələcəkdə innovativ texnologiyalara geniş şəkildə yatırım edilməsi və paylama infrastrukturunun təkmilləşdirilməsi xüsusi əhəmiyyət kəsb edəcəkdir. Avtomatlaşdırılmış idarə olunan nəqliyyat vasitələrinin (AGV), maşın öyrənmə alqoritmlərinin və prediktiv analitika həllərinin tətbiqi əczaçılıq təchizat zəncirinin optimallaşdırılmasını sürətləndirəcək və real vaxtda qərar qəbulunu asanlaşdıracaqdır. Eyni zamanda, tənzimləyici çərçivənin gücləndirilməsi və kadr potensialının artırılması da GDP-yə uyğunluğun yüksəldilməsi üçün vacib olacaqdır. Belə strateji addımların atılması nəticəsində

Azərbaycanın əczaçılıq sektorunda dərman vasitələrinin keyfiyyətli, təhlükəsiz və dayanıqlı distribusiyası təmin ediləcək və bununla da ictimai sağlamlığın qorunmasına mühüm töhfə veriləcəkdir.

ƏDƏBİYYAT

1. Azərbaycan Respublikasının Səhiyyə Nazirliyi. (2022). Əczaçılıq sektorunda islahatlar və perspektivlər. Bakı, Azərbaycan Respublikası Səhiyyə Nazirliyi nəşriyyatı.
2. European Medicines Agency (EMA). (2013). Guidelines on Good Distribution Practice of Medicinal Products for Human Use. European Medicines Agency, 2013/C 343/01.
3. World Health Organization (WHO). (2014). Good Distribution Practices for Pharmaceutical Products. WHO Technical Report Series, No. 957. Retrieved from
4. Zeytun Pharmaceuticals. (2023). GDP standartlarının tətbiqi və nəticələr.
5. Minocha, N., Saini, S., & Pandey, P. (2022). Design of experiments: how to develop and optimize drug delivery systems. *TMR Pharmacol Res*, 2(3), 10–15.
6. Vora, L. K., Gholap, A. D., Jetha, K., Thakur, R. R. S., Solanki, H. K., & Chavda, V. P. (2023). Artificial intelligence in pharmaceutical technology and drug delivery design. *Pharmaceutics*, 15(7), 1916–1928.
7. Мухина, М.И., & Филатов, В.В. (2023). Роль дистрибьюторских фирм в торгово-закупочной деятельности. Проблемы и перспективы устойчивого развития промышленности в XXI веке: от теории к практике, Bakı, 155–158.

ЗНАЧЕНИЕ GDP (GOOD DISTRIBUTION PRACTICE) В ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОМ СЕКТОРЕ И КОНТЕКСТ АЗЕРБАЙДЖАНА

Ширалиев ¹Б.А., Валиева ²М.Н.

1. «Зейтун Фармасьютикалс» ООО, Баку, Азербайджан

2. Азербайджанский Медицинский Университет, кафедра фармацевтических технологий и менеджмента

Резюме

В статье исследуется роль стандартов Надлежащей дистрибьюторской практики (GDP) в обеспечении качественного и безопасного распределения лекарственных препаратов в фармацевтическом секторе. Основная цель исследования заключается в анализе текущего состояния и перспектив внедрения стандартов GDP в фармацевтическом секторе Азербайджана с учётом мирового опыта. В статье акцентируется внимание на основных принципах GDP, таких как управление условиями хранения, предотвращение фальсификации, наличие контрольных механизмов и обеспечение качества. В исследовании были проанализированы положительные результаты применения стандартов GDP в таких странах, как Европейский союз, США и Индия. В азербайджанском контексте были выявлены трудности, такие как слабость законодательной базы, недостаточность инфраструктуры и потребность в обучении персонала для внедрения стандартов GDP. Вместе с тем успешное применение этих стандартов такими компаниями, как Zeytun Pharmaceuticals, демонстрирует потенциал Азербайджана в этой сфере. На основе синтеза существующих исследований и данных, данный обзор подчеркивает незаменимую роль GDP в цепочке фармацевтических поставок и предлагает рекомендации по повышению соответствия стандартам для обеспечения самых высоких стандартов общественного здравоохранения.

Ключевые слова: GDP, Zeytun Pharmaceuticals, фармацевтический сектор, качество, безопасность

THE IMPORTANCE OF GDP (GOOD DISTRIBUTION PRACTICE) IN THE PHARMACEUTICAL SECTOR AND THE AZERBAIJANI CONTEXT

Shiraliyev ¹B.A., Valiyeva ²M.N.

1. Zeytun Pharmaceuticals LLC, Baku, Azerbaijan

2. Azerbaijan Medical University, department of Pharmaceutical Technology and Management

Abstract

The article investigates the role of **Good Distribution Practice (GDP)** standards in ensuring the quality and safe distribution of medicines within the pharmaceutical sector. The primary objective of the study is to analyze the current state and future prospects of implementing GDP standards in Azerbaijan's pharmaceutical sector, taking into account global experiences. The article emphasizes the core principles of GDP, including management of storage conditions,

prevention of falsification, availability of control mechanisms, and quality assurance. Positive outcomes resulting from the implementation of GDP standards in countries such as the European Union, the USA, and India have been analyzed for this research. In the Azerbaijani context, challenges such as weaknesses in the legislative framework, infrastructural deficiencies, and training needs for implementing GDP standards have been identified. Nevertheless, successful implementation of GDP standards by companies such as Zeytun Pharmaceuticals illustrates Azerbaijan's potential in this field. Based on the synthesis of existing research and data, this review highlights the indispensable role of GDP in the pharmaceutical supply chain and provides recommendations for enhancing compliance to ensure the highest standards of public health.

Keywords: GDP, Zeytun Pharmaceuticals, pharmaceutical sector, quality, safety

ICMAL MƏQALƏ

Açıq Giriş (Open Access)

DOI: <https://doi.org/10.28942/atu.j.v5i2y2025.124>**KİŞİ SONSUZLUĞUNDA Y XROMOSOMUNUN AZF BÖLGƏSİNİN ROLU: GENETİK DƏYİŞİKLİKLƏR VƏ KLİNİK ƏKS OLUNMALARI**Bayramov Z.¹, Əhmədova M.¹**Xülasə**

Reproduktiv sağlamlıqda əhəmiyyətli tibbi, sosial və psixoloji problem kimi dəyərləndirilən sonsuzluq hallarının 40–50%-i etioloji baxımdan kişi faktorları ilə assosiasiya olunur. Bu faktorlar arasında ən mühüm genetik səbəblərdən biri Y xromosomunun uzun qolu üzərində yerləşən AZF bölgəsindəki mikrodelesiyalardır. AZFa, AZFb və AZFc alt bölgələrində müşahidə olunan genetik dəyişikliklər spermatogenez prosesinin müxtəlif mərhələlərində dayanma ilə nəticələnərək, klinik praktikada azospermiya və ya oligozoospermiya ilə təzahür edə bilər. AZFa və AZFb mikrodelesiyaları adətən geri dönməz sonsuzluğa səbəb olduğu halda, AZFc mikrodelesiyaları daha geniş klinik spektrə malikdir və bəzi hallarda süni mayalanma texnologiyaları vasitəsilə fertil potensialın qorunmasına imkan yaradır. Bundan əlavə, AZFc delesiyalarının irsi ötürülmə ehtimalı reproduktiv planlama və genetik məsləhət prosesində xüsusi əhəmiyyət kəsb edir. Bu məqalə Y xromosomunun AZF bölgəsində baş verən mikrodelesiyaların molekulyar-genetik mexanizmlərini, klinik nəticələrini və reproduktiv praktikada diaqnostik rolunu təhlil edir.

Açar sözlər: Kişi sonsuzluğu; Y xromosomu; AZF; Mikrodelesiyalar; Spermatogenez**GİRİŞ**

Sonsuzluq (infertillik) – reproduktiv yaşda olan cütlüklərin təxminən 10–15%-ni əhatə edən, tibbi problemlərlə yanaşı, sosial və psixoloji təsirləri də olan çoxşaxəli bir hal kimi qiymətləndirilir [2] [25]. Müasir statistik

məlumatlara əsasən, bu hallarının təxminən 40–50%-i kişi faktorları ilə birbaşa əlaqələndirilir. Kişi infertilliyinə səbəb ola biləcək əsas amillər isə hormonal balanssızlıqlar, testikulyar və posttestikulyar mənşəli anatomik pozuntular, infeksiyalar və genetik mənşəli dəyişikliklərdir [15].

İnfertilliyin təməlinə duran səbəblərdən biri genetik dəyişikliklərdir və bu hallar ümumilikdə bütün kişilərin sonsuzluq səbəblərinin təxminən 15–30%-ni təşkil edir [19]. Kişi infertilliyində müşahidə olunan spermatogenetik dəyişikliklərin dərəcələrini

Yazışma üçün əlaqə:Bayramov Z.¹, Əhmədova M.¹

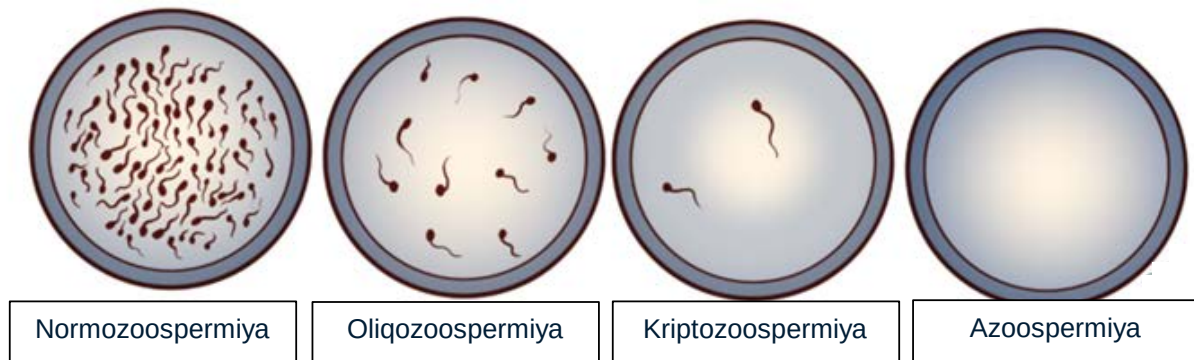
1. Elit Central Hospital, Bakı, Azərbaycan

Azərbaycan Tibb Universitetinin
Jurnalı

© ATUJ and The Author(s) 2025. **Open Access** This article is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License, which permits use, sharing, adaptation, distribution and reproduction in any medium or format, as long as you give appropriate credit to the original author(s) and the source, provide a link to the Creative Commons licence, and indicate if changes were made. The images or other third party material in this article are included in the article's Creative Commons licence, unless indicated otherwise in a credit line to the material. If material is not included in the article's Creative Commons licence and your intended use is not permitted by statutory regulation or exceeds the permitted use, you will need to obtain permission directly from the copyright holder. To view a copy of this licence, visit <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>.

və onların genetik anomaliyalarla əlaqəsini vizual şəkildə Şəkil 1-də göstərilmişdir. Burada dörd əsas sperma göstəricisi

təqdim olunub: normozoospermiya, oligozoospermiya, kriptozoospermiya və azoospermiya (Şəkil 1; [1]).



Şəkil 1. Spermatogenetik pozğunluqların spektri və genetik anomaliyalarla assosiasiyası [1]

Normozoospermiya — spermanın konsentrasiyası, hərəkətliliyi və morfologiyası normal diapazonda olan vəziyyətdir.

Oligozoospermiya — spermatozoidlərin konsentrasiyasının normadan (15 milyon/ml-dən) aşağı olması ilə xarakterizə olunur. Bu zaman genetik səbəblərin, o cümlədən Y xromosomu mikrolelesiyaları və ya xromosom polimorfizmlərinin təsiri ehtimalı artır.

Kriptozoospermiya — sperma nümunəsində yalnız çox az sayda spermatozoidin mikroskop altında və ya sentrifüqasiya üsulu ilə aşkarlandığı vəziyyətdir. Bu, spermatogenezin ciddi dərəcədə pozulduğunu göstərir və genetik faktorların rolu daha önə çıxır.

Azoospermiya — ejakulyatda tamamilə spermatozoidlərin olmaması ilə xarakterizə olunur. Bu, həm obstruktiv (keçiriciliyin pozulması), həm də qeyri-obstruktiv (testikulyar funksiyanın çatışmazlığı) səbəblərdən baş verə bilər. Xüsusilə qeyri-obstruktiv azoospermiya hallarında genetik anomaliyaların, məsələn, Klaynfelter sindromu, Y xromosomu AZF delesiyları

və ya digər xromosom pozğunluqlarının tezliyi ən yüksəkdir.

Göstərilən ardıcılıq onu deməyə əsas verir ki, sperma konsentrasiyası azaldıqca və azoospermiya dərəcəsinə doğru irəlilədikcə, genetik mənşəli səbəblərin klinik əhəmiyyəti yüksəlir. Bu səbəbdən, oligozoospermiya, kriptozoospermiya və xüsusən də azoospermiya diaqnozu qoyulan pasiyentlərdə sitogenetik və molekulyar-genetik testlərin aparılması reproduktiv sağlamlığın dəqiq qiymətləndirilməsi və fərdiləşdirilmiş müalicə strategiyalarının müəyyənləşdirilməsi baxımından həlledici rol oynayır.

Bu kontekstdə xüsusi olaraq vurğulanmalıdır ki, sonsuzluğun genetik əsaslı səbəbləri içərisində ən geniş yayılmış və klinik baxımdan yüksək dəyərə malik olan dəyişikliklərdən biri Y xromosomunun uzun qolu – Yq11 sahəsində yerləşən AZF (Azoospermia Factor) bölgəsində müşahidə edilən mikrolelesiyalardır [19] [27]. Yalnız kişilərdə mövcud olan bu xromosom tək cinsin təyin olunmasında deyil, həmçinin spermatogenez prosesinin çoxsaylı

mərhələlərinin tənzimlənməsində mühüm funksiyaları olan genləri də özündə birləşdirir.

Beləliklə, AZF bölgəsindəki genetik komplekslərin bütövlüyündə yaranan istənilən struktur dəyişiklik və ya mikrodelesiya, spermatogenezin müəyyən mərhələdə dayanmasına, bunun ardınca isə kişi sonsuzluğunun inkişafına gətirib çıxara bilər [27] [30].

Bu məqalənin əsas diqqət nöqtəsi AZF bölgəsində rast gəlinən mikrodelesiyaların genetik və klinik əhəmiyyətinin təhlilinə yönəlmişdir. Məqsəd bu dəyişikliklərin kişi sonsuzluğu ilə əlaqəsinin elmi əsaslarla qiymətləndirilməsi və klinik praktikada onların diaqnostik əhəmiyyətinin üzə çıxarılmasıdır. Bu yanaşmadan çıxış edərək, aşağıdakı fundamental sualların müzakirəsi aparılmışdır:

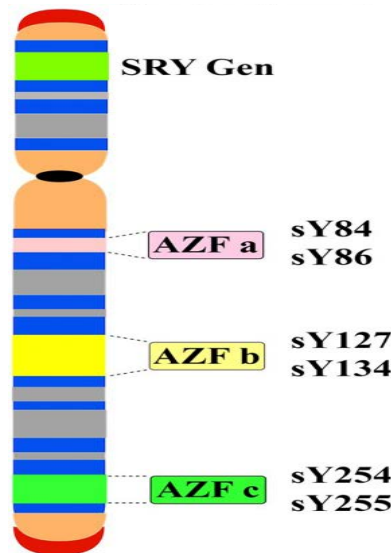
- AZF alt bölgələrində baş verən mikrodelesiyalar konkret olaraq hansı patofizioloji və klinik nəticələrə yol açır?
- AZF mikrodelesiyalarının nəsil-dən-nəslə keçmə riski varmı və bu risklər reproduktiv genetik məsləhətdə necə nəzərə alınır?
- Bütün sonsuzluq hallarının və ya sperm sayının azalmasının AZF bölgəsi ilə genetik əlaqəsi varmı?

Bu sualların cavablandırılması, kişi sonsuzluğunun etiologiyasının aydınlaşdırılması və genetik testlərin düzgün interpretasiyası baxımından mühüm klinik dəyərə malikdir. Beləliklə, AZF bölgəsinin molekulyar strukturu və delesiya nümunələrinin daha dərin

anlaşılması, fərdiləşdirilmiş diaqnostik yanaşmaların formalaşdırılmasına və reproduktiv strategiyaların optimallaşdırılmasına töhfə verə bilməkdədir.

1. AZF Mikrodelesiyalarının Alt Bölgələrə Göre Patofizioloji Nəticələri və Klinik Əhəmiyyəti

Y xromosomunun uzun qolu üzərində (Yq11) lokalizasiya olunan AZF bölgəsi spermatogenez prosesinin mühüm fazalarında rol oynayan gen komplekslərini özündə birləşdirir. Bu bölgə, spermatogenez prosesinin müxtəlif mərhələlərində iştirak edən gen kompleksləri ilə zəngindir. AZF bölgəsində baş verən mikrodelesiyalar, onların yerləşdiyi alt regiondan asılı olaraq fərqli patofizioloji mexanizmləri işə sala və spermatogenezin tam və ya hissəvi dayanması ilə nəticələnə bilər [19] [29]. AZF bölgəsi funksional olaraq üç alt bölgəyə ayrılır: AZFa, AZFb və AZFc. Hər bir alt bölgə unikal gen tərkibinə və patofizioloji təsirlərə malikdir [10] [11] [31]. Şəkil 2-də Y xromosomunun strukturu və AZFa, AZFb, AZFc bölgələrinin lokalizasiyası göstərilmişdir. Klinik praktikada bu bölgələrin mikrodelesiyalarını aşkarlamaq üçün sY84/sY86 (AZFa), sY127/sY134 (AZFb) və sY254/sY255 (AZFc) STS markerləri istifadə olunur. Bu markerlər beynəlxalq konsensus üzrə minimal skrining panelinə daxildir və onların yoxluğu uyğun bölgədəki mikrodelesiyayı təsdiqləyir (EAA/EMQN təlimatlarına əsasən) [21].



Şəkil 2. Y xromosomunun strukturunda AZF bölgələrinin (AZFa, AZFb, AZFc) yerləşməsi və hər bir alt-bölgənin mikrodelesiyalarının aşkarlanması üçün istifadə edilən tipik STS markerləri (sY84/sY86, sY127/sY134, sY254/sY255) göstərilmişdir [21].

AZFa bölgəsi Yq11.21 üzərində yerləşir və erkən spermatogenez üçün zəruri olan USP9Y və DBY (DDX3Y) genlərini ehtiva edir. Bu bölgədəki mikrodelesiyalara çox nadir rast gəlinərsə də, klinik olaraq ən ağır sonsuzluq formalarından biridir [11] [31]. Histoloji baxımdan Sertoli Cell Only Syndrome (SCOS) kimi təzahür edir və bu zaman testisdə yalnız Sertoli hüceyrələri müşahidə olunur (Dicke və əməkdaşları, 2023). Klinik təcrübələrdə AZFa delesiyalarında adətən spermatogoniya hüceyrələri tamamilə yox olduğu üçün, bu formalar demək olar ki, geridönməz azoospermiya ilə nəticələnir və bu səbəbdən, süni mayalanma texnologiyaları — o cümlədən Testikulyar Sperm Ekstraksiyası (TESE) və İntrasitoplazmik Sperm İnyeksiyası (ICSI) — bu pasiyentlərdə adətən effektiv olur [12].

AZFb alt bölgəsi Yq11.23 sahəsində yerləşir və RBMY1, PRY, CDY2 kimi genləri ehtiva edir ki, bunlar meyoza mərhələsində spermatositlərin yaranması və onların diferensiasiyasında əsas rol oynayır. Müxtəlif tədqiqatlar göstərir ki, AZFb bölgəsində baş verən tam delesiya

hallarında spermatogenezin meyoza mərhələsində dayanması — “meiotic arrest” — müşahidə edilir və testikulyar biopsiya analizlərində post-meyotik germ hüceyrələrinin tamamilə olmaması morfoloji göstərici kimi göstərilir [4] [32]. Klinik baxımdan bu hallarda spermatozoid aşkarlanma ehtimalı son dərəcə aşağıdır və nəticə demək olar ki, həmişə azoospermiya olur (yalnız nadir hallarda kriptozoospermiya müşahidə edilə bilər) [3] [32].

AZFc bölgəsində meydana gələn mikrodelesiyalar, AZF bölgəsində müşahidə olunan genetik dəyişikliklər arasında ən yüksək rastgəlmə tezliyinə malik formadır. Burada yerləşən DAZ (Deleted in Azoospermia) gen kompleksi spermatogenez prosesinin tənzimlənməsində mühüm funksiyalara malikdir. AZFc bölgəsindəki mikrodelesiyalar klinik baxımdan daha az invaziv fenotiplərlə müşayiət oluna bilər; histoloji müayinələrdə SCOS-dan hipospermatogeneza qədər dəyişən morfoloji nəticələr müşahidə edilir [5] [13]. Ən son tədqiqatlar göstərir ki, AZFc

mikrodelesiyası olan pasiyentlərin təxminən 40–70%-ində testikulyar toxumada yetkin spermatozoid aşkar edilə bilər, bəzi pasiyentlərin ejakulatında spermatozoid müşahidə oluna bilər və təbii yolla ata olmaq ehtimalı istisna deyil. Bununla belə, əksər hallarda sperm sayı kifayət qədər olmur və belə pasiyentlərdə TESE və ICSI kimi köməkçi reproduktiv texnologiyaların tətbiqinə real perspektiv yaradır ki, bu da onların fertil potensialının qorunub saxlanılmasını mümkün edir. Mövcud ədəbiyyata əsasən, Yamaguchi və

həmkarları tərəfindən 2024-cü ildə aparılmış araşdırmada da AZFc mikrodelesiyalarında fertil potensialın qoruna biləcəyi və klinik hamiləlik göstəricilərinin qənaətbəxş səviyyədə olduğu vurğulanmışdır [20]. Müvafiq olaraq, Xia və həmkarlarının (2025) apardığı geniş miqyaslı araşdırmada b2/b4 alt-tip AZFc delesiyası olan pasiyentlərdə 64.5% sperm tapılma göstəricisi qeydə alınmışdır. Aşağıdakı cədvəl bu bölgələrin genetik və klinik təsirlərini ümumiləşdirir (Cədvəl 1) [14]:

AZF Bölgəsi	Əsas Genlər	Histoloji Nəticə	Sperm Tapılma Ehtimalı	Klinik Perspektiv
AZFa	DDX3Y, USP9Y	Sertoli Cell Only	0%	Geri dönməz infertillik
AZFb	RBM1Y, CDY, PRY	Meiotik arrest	0–5%	Ağır spermatogenez pozuntusu
AZFc	DAZ kompleksi	SCOS / Hipospermatogenez	40–70%	Süni mayalanma üçün imkanlar

Cədvəl 1. Y xromosomunun AZF bölgələrində baş verən mikrodelesiyaların genetik, histoloji və klinik nəticələrinin müqayisəsi

2.1. AZF Mikrodelesiyalarının İrsən Keçmə Potensialı: Klinik və Genetik Perspektivlər

Son on ildə aparılan elmi araşdırmalar, Y xromosomunun AZF bölgəsində müşahidə olunan mikrodelesiyaların yalnız reproduktiv sağlamlıq üçün deyil, eyni zamanda irsiyyət riski baxımından da xüsusi diqqət tələb etdiyini ortaya qoymuşdur.

AZFa və AZFb alt bölgələrində baş verən tam mikrodelesiyalar, adətən spermatogenezin erkən və ya meyoza mərhələsində tamamilə dayanması ilə nəticələnir. Bu halda spermatogoniya və ya

spermatositlər mövcud olmur və spermatozoidə rast gəlinmir. Bu səbəbdən, bu bölgələrdəki mikrodelesiyalar irsi ötürülmə ehtimalı olmayan, yəni "de-novo" mutasiyalar kimi qəbul edilir [9] [19] [28]. Əksinə, AZFc alt bölgəsində müşahidə olunan mikrodelesiyalarda spermatogenezin tam dayanması əvəzinə, oligozoospermiya, hipospermatogenez və ya məhdud sayda sperm hüceyrəsinin mövcudluğu müşahidə oluna bilər. Bəzi pasiyentlərdə hətta sperma nümunəsində (ejakulatda) spermatozoid aşkarlanır və bu, onların çox nadir hallarda təbii yolla, əsasən isə süni mayalanma üsulları vasitəsilə ata

ola bilməsinə imkan verir [17] [22]. Bu fakt AZFc delesiyalarının irsən ötürülə bilmə ehtimalını gündəmə gətirir. Son illərdə aparılan molekulyar genetik tədqiqatlar göstərir ki, AZFc delesiyası daşıyan kişilərin oğullarında eyni mikrodelesiyanın təkrarlanma ehtimalı 60–100% arasında dəyişə bilər. Bu isə bu tip genetik dəyişikliklərin stabil germ xətti irsiyyətinə malik olduğunu göstərir [17] [24]. Bu səbəbdən, reproduktiv mərhələdə olan pasiyentlər və onların ailə planlaması ilə bağlı qərarları zamanı genetik konsultasiya vacib hesab edilir.

Müxtəlif populyasiyalarda aparılmış araşdırmalar AZFc mikrodelesiyalarının vertikal (atadan oğula) keçə biləcəyini və bu halların klinik konsultasiya və reproduktiv planlama baxımından xüsusi diqqət tələb etdiyini ortaya qoymuşdur. 2022-ci ildə Deng və həmkarları tərəfindən təqdim olunan icmal məqalədə, müxtəlif klinik hesabatlar əsasında AZFc mikrodelesiyalarının vertikal ötürülmə halları sistemativ şəkildə təhlil edilmişdir. Müəlliflər təsdiq edirlər ki, AZFc mikrodelesiyası daşıyıcısı olan ataların oğullarında eyni genetik mikrodelesiyanın 60–100% ehtimalla təkrarlanması mümkündür. Bu nəticə, AZFc mikrodelesiyalarının stabil şəkildə germ xəttində qorunub saxlanıldığını və irsiyyətlə ötürülə biləcəyini irəli sürən əhəmiyyətli dəlildir. Bu hallar, reproduktiv genetik konsultasiyada valideyn və uşaqlarda eyni genetik yükün olmasının nəzərə alınmasını zəruri edir [7].

Bənzər şəkildə, Şen və həmkarları tərəfindən 2023-cü ildə Türkiyədə aparılan bir klinik tədqiqatda, non-obstruktiv azoospermiyası olan 129 pasiyentdə genetik analizlər vasitəsilə AZF mikrodelesiyaları qiymətləndirilmişdir. Nəticələr göstərmişdir ki, AZFc mikrodelesiyası daşıyıcısı olan xəstələrin

əhəmiyyətli bir hissəsində testikulyar spermatozoid əldə olunması mümkün olmuşdur. Bu isə onların süni mayalanma vasitəsilə ata olmaq imkanını qoruduğunu göstərir [26].

Bu tədqiqatlar birlikdə göstərir ki, AZFc mikrodelesiyası reproduktiv funksiyanın pozulması ilə yanaşı, həm irsiyyət riski, həm də embrionun genetik sağlamlığı üzərində birbaşa təsirə malikdir. Bu səbəbdən, belə hallarda preimplantasiya genetik diaqnostika (PGD) və genetik konsultasiya tibbi qərarvermədə əsaslı rol oynayır. Klinik praktikada bu pasiyentlərin idarəsində, yalnız TESE nəticəsi deyil, həm də potensial genetik ötürülmə riski mütləq şəkildə nəzərə alınmalıdır.

2.2. AZF Bölgəsinin Sonsuzluğa Təsiri: Hər Azoospermiya Genetik Əsaslıdır mı?

Kişi sonsuzluğunda hər bir azoospermiya və ya spermatogenez pozuntusu genetik mənşəli deyildir. Sonsuzluq multifaktorial etiologiyaya malikdir və genetik səbəblər ümumi halların yalnız 15–30%-ni təşkil edir [2]. Bu genetik səbəblər sırasında Y xromosomu mikrodelesiyaları əhəmiyyətli yer tutsa da, onların da təsir payı bütün infertil kişilər arasında nisbətən məhduddur.

Bir çox hallarda obstruktiv azoospermiya (sperm istehsal olunur, lakin çıxışı bloklanıb), hipotalamo-hipofizar disfunksiya, infeksiyalar, varikosel, oksidativ stress, travmatik zədələr və ya ixtiyari dərman qəbulu kimi genetik olmayan faktorlar sonsuzluğun əsasını təşkil edir [15]. Bundan əlavə, idiopatik sonsuzluq hallarının (yəni etiologiyası bilinməyən) böyük hissəsində heç bir mikrodelesiya və ya genetik mutasiya olmaya bilər. Bu zaman epigenetik dəyişikliklər, qidalanma, piylənmə, hormonal disbalans, ətraf mühit toksinləri və psixososial stress kimi faktorların təsiri gündəmə gəlir [18].

Son tədqiqatlar göstərir ki, AZF mikrodelesiyalarının tezliyi və klinik təzahürü etnik və coğrafi fərqliliklərə görə əhəmiyyətli variasiya göstərir. Məsələn:

- Ərəb ölkələrində aparılmış geniş icmalda AZF mikrodelesiyalarının orta yayılma tezliyi 10.3% olaraq qeyd olunub, lakin bölgələr üzrə bu göstərici 1.6%–64% arasında dəyişir və AZFc alt bölgəsi ən çox təsadüf edilən formadır [8].
- Çində isə AZF delesiyalarının ümumi tezliyi təxminən 9%, bunların arasında AZFc 6%, AZFa 0.8% təşkil edir [33].
- Koreya populyasiyasında, non-obstruktiv azoospermialı və ağır oligozoospermialı pasiyentlərdə AZF mikrodelesiyalarının tezliyi 3%–15% arasında dəyişir [16].

Bundan əlavə, AZFc alt bölgəsindəki subtip delesiyalarının klinik təsiri də fərqlənir. Məsələn, gr/gr delesiyası olan pasiyentlərdə mikro-TESE ilə sperm tapılma nisbəti 23.5% olduğu halda, b2/b3 və b2/b4 delesiyalarında bu göstəricilər müvafiq olaraq 54.5% və 64.5%-dir [14]. Bu, subtip səviyyəsində molekulyar differensiasianın reproduktiv proqnoza birbaşa təsir etdiyini sübut edir.

Mayalanmanın uğuru və embrionun keyfiyyəti də bu delesiyalardan təsirlənə bilər. Sperm sayı <1 mln/mL olan AZFc delesiyalı pasiyentlərdə embrionun euploidliyi və canlı doğum nisbəti aşağı olur, bu isə klinik idarəetmədə əlavə yanaşmalar tələb edir [34]. Lakin bəzi meta-analizlər, AZFc delesiyası olan kişilərdə ICSI nəticələrinin fərqli və dəyişkən olduğunu qeyd edir, bu da hər pasiyent üçün fərdiləşdirilmiş yanaşmanın vacibliyini göstərir [23].

Nəhayət, diagnostik metodlar da bu sahədə inkişaf etməkdədir. Yeni nəsil sekanslama (NGS) və qPCR arasında aparılan

müqayisəli araşdırmalarda NGS-in b2/b3 kimi alt delesiyaları daha yüksək dəqiqliklə aşkarladığı, lakin qPCR metodunun bəzi spesifik bölgələrdə üstün olduğu bildirilmişdir [6].

YEKUN

Y xromosomunun AZF bölgəsində baş verən mikrodelesiyalar kişi sonsuzluğunun ən çox rast gəlinən genetik səbəblərindən biri kimi qəbul edilməkdədir. Ədəbiyyat məlumatları bu delesiyaların tezliyinin müxtəlif coğrafi regionlarda, populyasiyalarda və hətta etnik qruplar arasında ciddi dəyişkənlik göstərdiyini sübut edir. Bu dəyişkənlik, bir tərəfdən genetik fonun müxtəlifliyini, digər tərəfdən isə ətraf mühit faktorlarının və epigenetik mexanizmlərin təsirini əks etdirə bilər. Bununla belə, aparılan çoxsaylı klinik və molekulyar-genetik tədqiqatlar göstərir ki, hər bir delesiyanın reproduktiv nəticələri universal xarakter daşımır və sonsuzluqla əlaqəsi mütləq şəkildə qanunauyğun deyil. Xüsusilə AZFc bölgəsində müşahidə olunan delesiyalar daha geniş spektrli klinik fenotiplərlə assosiasiya olunur. Bu hallarda spermatogenez prosesi tamamilə itirilməmiş, qismən qorunmuş ola bilər ki, bu da həmin xəstələrdə spermatozoidlərin mikro-TESE üsulu ilə əldə edilməsinə imkan yaradır. Digər tərəfdən, AZFa və AZFb bölgələrindəki mikrodelesiyalar daha ağır klinik nəticələrə gətirib çıxarır və çox vaxt tam azoospermia ilə müşayiət olunur. Bu fərqlər mikrodelesiyaların klinik interpretasiyasının fərdi yanaşma tələb etdiyini bir daha təsdiqləyir.

Genetik testlərin tətbiqi burada həlledici əhəmiyyət kəsb edir. Onlar yalnız diaqnostik vasitə kimi deyil, həm də süni mayalanma prosedurlarının planlaşdırılmasında proqnostik marker rolunu oynayır. AZFc subtiplərinin dəqiq identifikasiyası ICSI uğur göstəricilərinin proqnozlaşdırılması baxımından klinik

praktikada əhəmiyyətli nəticələr verir. Eyni zamanda genetik konsultasiya prosesi yalnız xəstənin mövcud fertil potensialının dəyərləndirilməsi ilə kifayətlənmir, həm də mümkün genetik risklərin və irsi ötürülmə ehtimallarının əvvəlcədən müəyyənləşdirilməsinə xidmət edir. Bu, cütlüklərin ailə planlaşdırmasında daha məlumatlı və rəasional qərar verməsini təmin edən vacib klinik addımdır.

Nəticə etibarilə, Y xromosomunun AZF bölgəsində mikrolelesiyaların aşkarlanması və təhlili kişi sonsuzluğunun etiologiyasının öyrənilməsində mühüm rol oynayır. Bu yanaşma həm fərdi müalicə strategiyalarının hazırlanması, həm də reproduktiv seçimlərin düzgün istiqamətləndirilməsi baxımından aparıcı yer tutur. Gələcəkdə multiomik yanaşmaların (genomika, transkriptomika, epigenomika və proteomika) integrasiyası və yeni nəsil sekanslama texnologiyalarının daha geniş tətbiqi, sonsuzluğun molekulyar mexanizmlərinin daha dərinədən başa düşülməsinə və yüksək dəqiqlikli, fərdiləşdirilmiş klinik qərarların formalaşdırılmasına şərait yaradacaqdır.

ƏDƏBİYYAT:

1. <https://www.andrologyawareness.eu/>
2. Agarwal, A., Mulgund, A., Hamada, A., & Chyatte, M. R. (2015). A unique view on male infertility around the globe. *Reproductive biology and endocrinology*, 13(1), 37.
3. Black, K., Ølgaard, S., Khoei, A. A., Glazer, C., Ohl, D. A., & Jensen, C. F. S. (2025). The Genetic Landscape of Male Factor Infertility and Implications for Men's Health and Future Generations. *Uro*, 5(1), 2.
4. Chernykh, V. B., Bragina, E. E., Kurilo, L. F., Pankratenkova, M. A., Kashintsova, A. A., Gabliya, M. Y., ... & Kolomiets, O. L. (2025). Meiotic Arrest and Synaptonemal Complex failure in Infertile Men with Y Chromosome Microdeletions. *Cytogenetic and Genome Research*.
5. Colaco, S., & Modi, D. (2018). Genetics of the human Y chromosome and its association with male infertility. *Reproductive biology and endocrinology*, 16(1), 14.
6. Dai, B., Zhao, D., Sha, R. N., & Cang, M. (2025). The selection of Y chromosome microdeletion detection methods based on seminal analysis results: a comparison of high-throughput sequencing and fluorescence quantitative polymerase chain reaction (qPCR) applications. *Translational Andrology and Urology*, 14(3), 619.
7. Deng, C. Y., Zhang, Z., Tang, W. H., & Jiang, H. (2023). Microdeletions and vertical transmission of the Y-chromosome azoospermia factor region. *Asian Journal of Andrology*, 25(1), 5-12.
8. Ebrahim, F., & Al Manei, M. (2025). The frequency of Y-chromosome microdeletion among azoospermic males across Arab studies between 2014 and 2024: scoping review. *Middle East Fertility Society Journal*, 30(1), 8.
- 9.
10. Esteves, S. C., Miyaoka, R., & Agarwal, A. (2011). An update on the clinical assessment of the infertile male. *Clinics*, 66(4), 691-700.
11. Flannigan, R., & Schlegel, P. N. (2017). Genetic diagnostics of male infertility in clinical practice. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology*, 44, 26-37.
12. Foresta, C., Moro, E., & Ferlin, A. (2001). Y chromosome microdeletions and alterations of

- spermatogenesis. *Endocrine reviews*, 22(2), 226-239.
13. Hopps, C. V., Mielnik, A., Goldstein, M., Palermo, G. D., Rosenwaks, Z., & Schlegel, P. N. (2003). Detection of sperm in men with Y chromosome microdeletions of the AZFa, AZFb and AZFc regions. *Human reproduction*, 18(8), 1660-1665.
14. Hotaling, J. M. (2014). Genetics of male infertility. *Urologic Clinics*, 41(1), 1-17.
15. Xia, Y., Feng, K., Qu, X., Wan, F., Zhang, C., & Guo, H. (2025). Impact of AZFc deletion subtypes on sperm retrieval rates via micro-TESE and ICSI outcomes in non-obstructive azoospermia patients. *Scientific Reports*, 15(1), 22148.
16. Jungwirth, A., Giwercman, A., Tournaye, H., Diemer, T., Kopa, Z., Dohle, G., ... & EAU Working Group on Male Infertility. (2012). European Association of Urology guidelines on Male Infertility: the 2012 update. *European urology*, 62(2), 324-332.
17. Kim, M. J., Choi, H. W., Park, S. Y., Song, I. O., Seo, J. T., & Lee, H. S. (2012). Molecular and cytogenetic studies of 101 infertile men with microdeletions of Y chromosome in 1,306 infertile Korean men. *Journal of assisted reproduction and genetics*, 29(6), 539-546.
18. Komori, S., Kato, H., Kobayashi, S. I., Koyama, K., & Isojima, S. (2002). Transmission of Y chromosomal microdeletions from father to son through intracytoplasmic sperm injection. *Journal of human genetics*, 47(9), 465-468.
19. Krausz, C., Escamilla, A. R., & Chianese, C. (2015). Genetics of male infertility: from research to clinic. *Reproduction*, 150(5), R159-R174.
20. Krausz, C., & Casamonti, E. (2017). Spermatogenic failure and the Y chromosome. *Human genetics*, 136(5), 637-655.
21. Yamaguchi, K., Ishikawa, T., Mizuta, S., Doi, K., Takaya, Y., Suzuki, Y., ... & Matsubayashi, H. (2024). O-263 The risk of hypogonadism after microdissection testicular sperm extraction (micro TESE) in non-obstructive azoospermia (NOA) patients with various etiologies. *Human Reproduction*, 39(Supplement_1), deae108-310.
22. Pazoki, N., Salehi, M., Angaji, S. A., & Abdollahpour-Alitappeh, M. (2024). Association of Y chromosome AZF region microdeletions with recurrent miscarriage in Iranian couples: a case-control study. *Molecular Genetics & Genomic Medicine*, 12(2), e2392.
23. Rao, M. V., ShAh, N. P., Raval, R. J., SOIANki, P. P., Shah, S. C., & ShAh, S. C. (2021). Current status of y chromosome microdeletions: prevalence, distribution, implication and association with Male infertility in Indian men-a review. *J Clin Diagn Res*, 15(3).
24. Rizal, D. M., Setyawati, I., Adiningrat, A., Widiyatmoko, A., & Septiyorini, N. (2024). Molecular Study on Y Chromosome Microdeletion in Male Infertility: A Cross-Sectional Design in Indonesian Men. *OBM Genetics*, 8(1), 1-12.
25. Sethi, S., & Singh, R. (2024). Y-Chromosome Deletion Testing in Infertility. In *Genetic Testing in Reproductive Medicine* (pp. 17-29). Singapore: Springer Nature Singapore.
26. Sharma, R., Biedenharn, K. R., Fedor, J. M., & Agarwal, A. (2013). Lifestyle factors and reproductive health: taking

- control of your fertility. *Reproductive biology and endocrinology*, 11(1), 66.
27. Şen, E., Kızıllan, Y., Duran, M. B., Turunç, T., Şahin, F. İ., & Özkardeş, H. (2023). Evaluation of the genetic analysis results in infertile patients with non-obstructive azoospermia. *Journal of Urological Surgery*. Tiepolo, L., & Zuffardi, O. (1976). Localization of factors controlling spermatogenesis in the nonfluorescent portion of the human Y chromosome long arm. *Human genetics*, 34(2), 119-124.
 28. Tüttelmann, F., & Röpke, A. (2017). Genetics of male infertility. In *Endocrinology of the testis and male reproduction* (pp. 1029-1049). Springer, Cham.
 29. Vogt, P. H., Edelmann, A., Kirsch, S., Henegariu, O., Hirschmann, P., Kiesewetter, F., ... & Haidl, G. (1996). Human Y chromosome azoospermia factors (AZF) mapped to different subregions in Yq11. *Human molecular genetics*, 5(7), 933-943.
 30. Vogt, P. H. (1998). Human chromosome deletions in Yq11, AZF candidate genes and male infertility: history and update. *Molecular human reproduction*, 4(8).
 31. Vogt, P. H. (2004). Genomic heterogeneity and instability of the AZF locus on the human Y chromosome. *Molecular and Cellular Endocrinology*, 224(1-2), 1-9.
 32. Vogt, P. H., Bender, U., Deibel, B., Kiesewetter, F., Zimmer, J., & Strowitzki, T. (2021). Human AZFb deletions cause distinct testicular pathologies depending on their extensions in Yq11 and the Y haplogroup: new cases and review of literature. *Cell & Bioscience*, 11(1), 60.
 33. Zhao, Y., Zhi, W., Xiong, D., Li, N., Du, X., Zeng, J., ... & Liu, W. (2025). A family with normal sperm motility carrying a sY86 deletion in AZFa region and partial deletion in AZFc region. *Frontiers in Genetics*, 15, 1519774.
 34. Zhou, Y., Deng, C. C., Liu, W. J., Liu, H., Zheng, H. B., Tang, Y. G., ... & Deng, J. H. (2021). Reproductive outcomes of intracytoplasmic sperm injection using testicular sperm and ejaculated sperm in patients with AZFc microdeletions: a systematic review and meta-analysis. *Asian Journal of Andrology*, 23(5), 495-500.

THE ROLE OF THE Y CHROMOSOME AZF REGION IN MALE INFERTILITY: GENETIC ALTERATIONS AND CLINICAL IMPLICATIONS

Bayramov Z.¹, Ahmadova M.¹

1. Elit Central Hospital, Baku, Azerbaijan

E-mail: maya.ahmadova99@gmail.com

Abstract

Male infertility is recognized as an important medical, social, and psychological issue in reproductive health, with approximately 40–50% of cases attributed to male factors. Among these, one of the most significant genetic causes is microdeletions in the AZF (Azoospermia Factor) region located on the long arm of the Y chromosome. Genetic alterations in the AZFa, AZFb, and AZFc subregions can lead to spermatogenic arrest at different stages, manifesting

clinically as azoospermia or oligozoospermia. While AZFa and AZFb microdeletions typically result in irreversible infertility, AZFc microdeletions are associated with a broader clinical spectrum and may, in some cases, allow the preservation of fertility potential through assisted reproductive technologies. Moreover, the potential hereditary transmission of AZFc deletions is of particular significance in reproductive planning and genetic counseling. This article analyzes the molecular-genetic mechanisms, clinical consequences, and diagnostic role of microdeletions in the AZF region of the Y chromosome within reproductive practice.

Keywords: Male infertility; Y chromosome; AZF; Microdeletions; Spermatogenesis

РОЛЬ AZF-РЕГИОНА Y-ХРОМОСОМЫ В МУЖСКОМ БЕСПЛОДИИ: ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ И КЛИНИЧЕСКИЕ ПОСЛЕДСТВИЯ

Байрамов З.¹, Ахмедова М.¹

1. Элит Центральная Больница, Баку, Азербайджан

E-mail: maya.ahmadova99@gmail.com

Резюме

Мужское бесплодие признаётся важной медицинской, социальной и психологической проблемой в репродуктивном здоровье, при этом около 40–50% случаев обусловлены мужским фактором. Среди них одной из наиболее значимых генетических причин являются микроделеции в AZF (Azoospermia Factor) - области, расположенном на длинном плече Y-хромосомы. Генетические изменения в субобластях AZFa, AZFb и AZFc могут приводить к остановке сперматогенеза на разных стадиях, клинически проявляясь азооспермией или олигозооспермией. Если микроделеции AZFa и AZFb, как правило, вызывают необратимое бесплодие, то микроделеции AZFc связаны с более широким клиническим спектром и в ряде случаев могут сохранять репродуктивный потенциал при использовании вспомогательных репродуктивных технологий. Кроме того, возможность наследственной передачи делеции AZFc имеет особое значение в репродуктивном планировании и генетическом консультировании. В данной статье анализируются молекулярно-генетические механизмы, клинические последствия и диагностическая роль микроделений AZF-региона Y-хромосомы в репродуктивной практике.

Ключевые слова: Мужское Бесплодие; Y Хромосома; AZF; Микроделеции; Сперматогенез

DOI: <https://doi.org/10.28942/atu.j.v5i2y2025.131>

DIABETİK HEPATOPATIYA ŞƏKƏRLİ DIABETİN GECİKMİŞ AĞIRLAŞMALARININ TƏZAHÜR FORMASI KİMİ

¹Talışinskaya M.B., ¹İbrahimova G.H., ¹Pənahova S.R., ¹Sultanova G.M., ²Əliyeva G.S.

Xülasə

Məqalədə diabetik hepatopatiyanın patogenetik mexanizmləri haqqında müasir ədəbiyyat məlumatlarının xülasəsi təqdim edilmişdir. Diabetik hepatopatiyalar arasında ən geniş yayılmış patologiyaya alkoqolsuz yağlı qaraciyər xəstəliyi (Non-alcoholic fatty liver disease - NAFLD) aiddir. Bu patologiya ən çox II tip şəkərli diabet (ŞD) və piylənmədən əziyyət çəkin şəxslər arasında qeyd olunur. NAFLD qaraciyər hüceyrələrində yağların çox toplanması ilə səciyyələnən qaraciyər xəstəlikləri qrupudur. Bu qrupa sadə steatoz (NAFL), alkoqolsuz steatohepatit (NASH), fibroz, sirroz aiddir. NAFLD zamanı patologiya steatozdan steatohepatitə, qaraciyər fibrozuna və sirroza keçə bilir, nəticədə qaraciyər çatışmazlığına qədər irəliləyir. NAFLD-in inkişafında PNPLA3 və TM6SF2 genləri əsas rol oynayır. Bu genlərinin mutasiyası qaraciyərdə piylərin toplanması üçün fon yaradır. Lipidlərin həddindən artıq çox toplanması qaraciyər hüceyrələrini zədələyir. Bu zaman zədələnmiş hepatositlərdən zədələnmə ilə əlaqəli molekulyar nümunələr (Damage-Associated Molecular Patterns – DAMPs) xaric olur və səthində TLR4 reseptorları olan hüceyrələrlə birləşir. TLR4 reseptorları ilə birləşən digər molekulalara patogenlə əlaqəli molekulyar nümunələr (*Pathogen-Associated Molecular Patterns* – PAMPs) aiddir və bu molekulalar NAFLD zamanı bağırsaqlardakı bakteriyalardan qana keçir. Daha sonra DAMPs və PAMPs molekulaları TLR4 reseptorları ilə birləşərək immun cavabı işə salır və kupfer hüceyrələri, neytrofillər, T-limfositlər fəallaşaraq iltihab lehinə sitokinlər xaric edir. I tip ŞD zamanı da NAFLD-in inkişaf etməsi haqqında məlumatlara rast gəlinir. Bu zaman həm qlükoza, həm də insulin birlikdə sterol tənzimləyici elementi bağlayan zülal 1c (Sterol Regulatory Element-Binding Protein 1c - SREBP-1c) transkripsiya amilini fəallaşdırır. REBP-1c lipogenezi idarə edən genlərin ekspresiyasını artırır. Nəticədə qaraciyərdə yağların toplanması qaraciyər steatozunun inkişafına səbəb olur. İstənilən səbəbdən hepatositlərin zədələnməsi nəticəsində ALT, AST, QGT, LDH kimi fermentlər qana keçir, bu da qaraciyərin zədələnməsinin göstəricisi kimi qiymətləndirilir. Diabetik hepatopatiyanın parametrlərinin erkən aşkarlanması xəstəliyin müalicəsinin vaxtında aparılmasına və ölüm riskinin azalmasına zəmin yaradır.

Açar sözlər: şəkərli diabet (ŞD), NAFLD, qaraciyər fermentləri

GİRİŞ

ŞD dünyada sürətlə yayılan, gecikmiş ağırlaşmaları ilə səciyyələnən xəstəlik olub, ciddi tibbi-sosial problem yaratmaqla aktuallığını saxlamaqdadır. Ümumdünya

Səhiyyə Təşkilatının məlumatına görə, 2021-ci ildə dünyada şəkərli diabet xəstələrinin sayı 500 milyondan çox olmuş və 2030-cu ildə bu göstəricinin 700 milyona çatacağı proqnozlaşdırılır [1, 2]. ŞD dünya əhalisinin təxminən 2%-ni əhatə



edən və metabolizmin bütün növlərinin pozulması ilə səciyyələnən xəstəlikdir. Şəkərli diabet xəstəliyi Azərbaycanda da sürətlə yayılmaqdadır [3]. 2024-cü ildə TƏBİB-in tabeliyindəki tibb müəssisələrinin vahid elektron registrində qeydiyyatda olan şəkərli diabet xəstələrinin ümumi sayının 322,353 nəfər olduğu bildirilir. ŞD təkcə yayılma tezliyinin artması və bütün həyat boyu davam etməsi ilə deyil, həm də çoxsaylı ağırlaşmaların inkişafı ilə səciyyələnən xəstəlikdir.

ŞD zamanı ən çox zədələnən orqanlardan biri də qaraciyərdir. Qaraciyər qlükoza homeostazının tənzimlənməsində rol oynayan əsas orqanlardan biridir. Qaraciyər qlükozanı həm qlikogenin parçalanması (qlikogenoliz), həm də qlükoneogenez yolu ilə hasil edir. Qaraciyərdə qlikogen sintezini aktivləşməsi, qlükoneogenez və qlikogenolizin isə tormozlanması insulin vasitəsilə həyata keçirilir. Normada qaraciyərdə qlükozanın hasilatı ilə onun orqanizm tərəfindən mənimsənilməsi arasında balans mövcuddur. Diabet zamanı insulin sekresiyasının azalması və ya insulinə qarşı rezistentlik yaranması nəticəsində qaraciyərdə qlikogen sintezinin aktivləşməsi, qlükoneogenez və qlikogenolizin isə tormozlanması hesabına davamlı hiperqlikemiya yaranır. Yaranmış davamlı hiperqlikemiya zamanı hepatositlərdə qeyri-fermentativ

qlikozilləşmənin son məhsulları (QSM) toplanaraq hüceyrədaxili və hüceyrəxarici strukturların zədələnməsinə, NADF-in səviyyəsinin azalmasına, oksidləşdirici stresin sürətlənməsinə və qlükozanın sorbitola daha çox çevrilməsinə səbəb olur [3, 4, 5]. ŞD qaraciyərin funksional vəziyyətinə və nəticə olaraq laborator göstəricilərə əhəmiyyətli dərəcədə təsir edir. Aparılan tədqiqat işlərində ŞD-lı xəstələrin 70%-də qaraciyərdə xronik xəstəliklərin əmələ gəlmə riskinin yüksək olması haqqında məlumat verilmişdir [6, 7]. Belə hepatopatiyaların ən geniş yayılmış növünə alkoqolsuz yağlı qaraciyər xəstəliyi (Non-alcoholic fatty liver disease - NAFLD) aiddir. Hal-hazırda NAFLD metabolik disfunksiya ilə əlaqəli steatotik qaraciyər xəstəliyi (metabolic dysfunction associated steatotic liver disease - MASLD) də adlandırılır. NAFLD qaraciyər hüceyrələrində yağların çox toplanması ilə səciyyələnən qaraciyər xəstəlikləri qrupudur. Bu qrupa sadə steatoz və ya alkoqolsuz yağlı qaraciyər (Non-Alcoholic Fatty Liver - NAFL) zədələnməmiş hepatositlərdə yağların toplanması, alkoqolsuz steatohepatit (Non-Alcoholic Steatohepatitis - NASH) zədələnmiş hepatositlərdə yağların toplanması, fibroz, sirroz aiddir. NAFLD zamanı patologiya steatozdan steatohepatitə, qaraciyər fibrozuna və sirroza keçərsə, nəticədə qaraciyər çatışmazlığına qədər irəliləyər [8, 9].

NAFLD dünyada çox yayılmış polietiooloji bir xəstəlikdir. Bu xəstəlik ən çox II tip şəkərli diabet və piylənmədən əziyyət çəkən şəxslər arasında qeyd olunur. Urbanizasiyanın artması ilə əlaqədar qida qəbulunun və fiziki fəaliyyətin dəyişməsi nəticəsində son illərdə piylənmə, pre-diabet və II tip ŞD sürətlə yayıldığı üçün NAFLD da daha geniş ərazini əhatə edir [10, 11]. NAFLD-in yaranmasında metabolik

Yazışma üçün əlaqə:

¹Talışinskaya M.B., ¹İbrahimova G.H., ¹Pənahova S.R.,
¹Sultanova G.M., ²Əliyeva G.S.

1. Azərbaycan Tibb Universiteti, Patoloji fiziologiya kafedrası,

2. Azərbaycan Tibb Universiteti, Radiologiya kafedrası, Bakı, Azərbaycan

E-mail: doctor.ibrahimova@gmail.com

sindrom, genetik amil, qeyri-düzgün qidalanma, oturaq həyat tərzı və s. səbəblər rol oynayır. Metabolik sindroma insulınə rezistentlik, hiperinsulinemiya, qlükoza tolerantlığın pozulması, dislipoproteinemiya, hipertrigliseridemiya və s. aiddir [11, 12, 13].

NAFLD-in inkişafında 2 genin mutasiyası əsas rol oynayır: 1) patatinə bənzər fosfolipaza domenı daşıyan 3-cü zülal (patatin-like phospholipase domain-containing protein 3 - PNPLA3; mutant forması-I148M) və 2) transmembran 6 superailəsinin 2-ci üzvü (transmembrane 6 superfamily member 2 - TM6SF2; mutant forması - E167K). PNPLA3 qaraciyərdə lipidlərin metabolizmində iştirak edən zülalları kodlaşdıran gendir. Bu gen hepatositlərdə lipaza kimi fəaliyyət göstərən proteindir və qaraciyər hüceyrələrində yağları (trigliseridləri) parçalayaraq onun artıq piydən "təmizlənməsinə" kömək edir. Bu genin mutant forması (I148M) 148-ci mövqedə izoleysin amin turşusunun metionin ilə əvəz olunması zamanı yaranır və trigliseridlərin parçalanmasında iştirak edən fermentin fəaliyyətini azaldır [14, 15]. Nəticə etibarlı ilə mutant genin yağları parçalamaq qabiliyyəti itir. Bu da hidrolizə məruz qalmayan yağların qaraciyərdə toplanmasına səbəb olur. Qaraciyərdə trigliseridlərin toplanması steatozun yaranması ilə nəticələnir.

TM6SF2 genin bioloji rolu lipoproteinlərin, əsasən çox aşağı sıxlıqlı lipoproteinlərin qaraciyərdən qana daşınmasında iştirak etməkdən ibarətdir. Bu genin mutant forması (E167K) 167-ci mövqedə qlutamin turşusunun lizinlə əvəz olunması zamanı yaranır [16, 17]. Bu zaman sağlam genin funksiyası pozulur və qaraciyərdən lipoproteinlərin xaric olması azalır, nəticədə hepatositlərdə çox aşağı sıxlıqlı lipoproteinlərin və trigliseridlərin səviyyəsi artır, qanda isə azalır. Nəticədə yaranan steatoz steatohepatitə, fibroza və sirroza qədər irəliləyə bilər.

Xəstəliyin patogenezi metabolik pozğunluqları, iltihabı, oksidləşdirici stressi və qaraciyər hüceyrələrinin zədələnməsini əhatə edən mürəkkəb prosesdən ibarətdir. Orqanizmdə piy ehtiyatı artanda insulın siqnalının ötürülmə yollarında yaranan patologiya insulın rezistentliyinə səbəb olur [18, 19]. İnsulınə rezistentlik yarananda pankreas adacıqlarının beta hüceyrələri daha çox insulın hasil edir. Bu zaman lipolizin qismən artması nəticəsində qanda dövr edən sərbəst yağ turşularının səviyyəsi yüksəlir, bu da sərbəst yağ turşularının qaraciyərə daha çox daşınmasına səbəb olur. Nəticədə qaraciyərdə yağ turşularından triqliseridlərin sintezi sürətlənir və insulınə rezistentlik fonunda qaraciyərdə piylərin toplanması daha da artır [20, 21]. Pre-diabet və ya diabet zamanı qlükoza qaraciyərdə triqliserid sintezinə sərf olunur. Çox aşağı sıxlıqlı lipoproteinlərin qaraciyərdə sintezi və xaric olması pozulur, nəticədə qaraciyərdə piylərin toplanması artır, oksidləşdirici stres sürətlənir və hepatositlər zədələnilir. Zədələnmiş və ya ölməkdə olan hepatositlərdən zədələnmə ilə əlaqəli molekulyar nümunələr (Damage-Associated Molecular Patterns - DAMPs) xaric olur [22, 23]. DAMPs immun sistemə daxili "təhlükə" siqnalı ötürən endogen molekulardır. Bu molekulalar NAFLD zamanı steril iltihabın inkişafında əsas rol oynayrlar və toxuma zədələnməsindən xəbər verirlər [24, 25]. DAMPs-in təsirindən anadangəlmə immunitetin mərkəzi reseptoru (Toll-like receptor 4 - TLR4) aktivləşir. TLR4-in aktivləşməsində rol oynayan molekulalara DAMPs ilə yanaşı digər molekulalar – patogenlə əlaqəli molekulyar nümunələr (Pathogen-Associated Molecular Patterns – PAMPs) də aiddir [26, 27]. PAMPs viruslarda, bakteriyalarda tapılan molekulalar olub, orqanizmdə infeksiyanın olduğunu bildirir. Qaraciyərdəki prosesin progressivləşməsi fonunda bağırsaqlardakı bakteriyalardan

PAMPs qana daxil olur və TLR4 reseptorları ilə birləşir. Deməli TLR4 reseptorlarının aktivləşməsində zədələnmiş və ya ölməkdə olan hepatositlərdən xaric olan DAMPs və bağırsaqlardakı bakteriyalardan qana keçən PAMPs iştirak edir [28, 29]. Bu zaman immun cavab işə salınır və kupfer hüceyrələri, neytrofillər, T-limfositlər fəallaşaraq iltihab lehinə sitokinlər (TNF- α , IL-6, IL-1 β) xaric edilir, nəticədə iltihabın sürətlənməsi müşahidə olunur.

Yuxarıda deyilənlərə əsaslanaraq belə nəticəyə gələ bilərik ki, PNPLA3 və TM6SF2 genlərinin mutasiyası qaraciyərdə piylərin toplanması üçün fon yaradır. Toplanmış lipidlər hepatositləri zədələyir. Bu zaman zədələnmiş hepatositlərdən DAMPs və bağırsaqlardakı bakteriyalardan PAMPs xaric olur. Daha sonra DAMPs və PAMPs molekulları TLR4 reseptorları ilə birləşir, bununla qaraciyərdəki iltihab prosesi daha da sürətlənir. Bütün bunlar steatozun, steatohepatitin, qaraciyər fibrozunun və sirrozun inkişafına səbəb olur.

Tibbi ədəbiyyat məlumatlarında II tip ŞD zamanı NAFLD-nin əmələ gəlmə riski olduğu kimi, digər səbəblərdən (glikogenozlar, hipotiroidizm, hipofiz çatışmazlığı və s.) inkişaf etmiş NAFLD II tip ŞD-nin yaranmasında risk faktoru olaraq qiymətləndirilir.

I tip ŞD zamanı da NAFLD-in inkişaf etməsi haqqında məlumatlara rast gəlinir. Məlumdur ki, I tip ŞD -nin inkişafında autoimmun aqressiya rol oynayır və piylənmə bu tip diabetin patogenezinə əsas səbəb hesab olunmur. Lakin I tip ŞD xəstələri arasında piylənmə və ya artıq çəki halları nadir hadisə deyil. Belə xəstələrdə NAFLD-nin yayılması piylənmə dərəcəsi ilə əlaqələndirilir [30]. Nəzarətsiz I tip ŞD zamanı pozulmuş qlükoza və lipid mübadiləsi NAFLD-nin yaranmasına təsir

göstərir. Belə ki, I tip ŞD-lı xəstələrdə qanda qlükozanın səviyyəsini normallaşdırmaq məqsədilə insulin ekzogen yolla fizioloji dozadan artıq miqdarda daxil edilir. Orqanizmə artıq dozada daxil olan insulinin təsirindən hipoglikemiya yaranır və bu, lipogenezin aktivləşməsi və lipolizin inhibə olunması ilə müşayiət olunur. Lipogenezin sürətlənməsi qaraciyər steatozunun yaranmasına təkan verir. Tam tənzimlənməyən I tip ŞD-da hiperqlikemiya tez-tez baş verdiyi üçün, qaraciyərə gələn qlükozanın miqdarı artır. Bu zaman həm qlükoza, həm də insulin birlikdə sterol tənzimləyici elementi bağlayan zülal 1c (Sterol Regulatory Element-Binding Protein 1c - SREBP-1c) transkripsiya amilini fəallaşdırır. SREBP-1c- transkripsiya amili lipogenezi idarə edən genlərin ekspresiyasını artırır [31, 32, 33] . Bu zaman asetil-KoA- karboksilaza və yağ turşusu sintetaza fermentlərinin fəallaşması, yağ turşularının β —oksidləşməsinin azalması müşahidə olunur. Nəticədə qaraciyərdə yağ turşularının həddindən artıq sintezi, trigliseridlərin toplanması qaraciyər steatozunun inkişafına səbəb olur.

I tip ŞD-lı, hətta çəkisi az olan xəstələrdə də NAFLD inkişaf edə bilər. Belə ki, artıq qəbul edilən qlükoza yağ turşularının sintezinə sərf olunur. Belə xəstə uşaqlar qlikogen hepatopatiyasının əmələ gəlməsinə daha çox meyilli olurlar. Onlarda fiziki və cinsi inkişafın gecikməsi və s. simptomlar inkişaf edir.

Həm I, həm də II tip ŞD zamanı yaranan davamlı hiperqlikemiya hepatositlərdə QSM toplanaraq hüceyrələrin zədələnməsinə, oksidləşdirici stresin sürətlənməsinə, nəticədə NAFLD-nin inkişafına səbəb olur.

Hepatositlərin membranının tamlığının pozulması nəticəsində alaninaminotransferaza (ALT),

aspartataminotransferaza (AST), qamma qlutamil transferaza (QQT), laktatdehidrogenaza (LDH) kimi fermentlər qana keçir və qanda onların səviyyəsi artır, bu da qaraciyərin zədələnməsinin göstəricisi kimi qiymətləndirilir. Bəzi tədqiqatçıların fikrinə görə ALT, AST, QQT -nin səviyyəsinin artması diabetik hepatopatiyanın yaranmasının əsas göstəriciləri hesab edilir [34]. ALT hüceyrə sitoplazmasında, AST isə mitoxondridə olan enzimlərdir. ALT əsasən qaraciyər hüceyrələrində, AST isə həm qaraciyər hüceyrələrində, həm də ürək, böyrək və əzələ hüceyrələrində aşkarlanır. Qanda həm ALT, həm də AST-ın səviyyələrinin yüksəlməsi qaraciyər patologiyaları üçün daha səciyyəvidir [35]. Diabetli xəstələrdə bu fermentlərin səviyyəsi sağlam əhəlinin göstəricisi ilə müqayisədə üç-dörd dəfə yüksəkdir. Bəzi tədqiqatçıların fikrinə görə ŞD-lı xəstələrin birinci dərəcəli qohumlarında ALT-ın səviyyəsinin yüksək olması gələcəkdə diabetik hepatopatiyanın inkişaf ehtimalını artırır.

QQT qaraciyər, billiar sistem, böyrəklər və digər orqanların hüceyrələrində olan fermentdir. ŞD zamanı qanda QQT səviyyəsinin artması qaraciyər disfunksiyasının markerləri kimi qiymətləndirilir və ilkin diaqnostik əhəmiyyət kəsb edir [36]. Müxtəlif tədqiqat işlərində diabetik hepatopatiya riskini azaltmaq üçün QQT səviyyəsinin erkən skrininqdən istifadə edilir. Aparılan araşdırmalar göstərir ki, qanda QQT ilə şəkərin səviyyəsi arasında müsbət korrelyasiya əlaqəsi var və bu, ŞD-nın ağırlaşma ehtimalını proqnozlaşdırmaq üçün istifadə edilə bilər. LDH enerji metabolizmində rol oynayan və bir neçə fraksiyadan ibarət olan fermentdir. Bu fermentin dördüncü və beşinci fraksiyaları qaraciyər hüceyrələrində olur. Qanda LDH səviyyəsinin yüksəlməsi ŞD-in ağırlaşmasının göstəricisi kimi

qiymətləndirilir. ŞD zamanı qanda LDH aktivliyinin artması beta hüceyrələrindən insulinin hasilatının pozulmasına səbəb ola bilər [37, 38, 39].

Diabetik hepatopatiyanın (steatoz, steatohepatit və s.) parametrlərinin erkən aşkarlanması xəstəliyin müalicəsinin vaxtında aparılmasına və ölüm riskinin azalmasına zəmin yaradır [40].

ƏDƏBİYYAT

1. Babak O. Ya., Liver diseases in patients with diabetes mellitus: modern tactics and treatment strategy, //Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kharkiv, March 27, 2015. https://health-ua.com/article/16727-zabolevaniya-pecheni-u-patcientov-s-saharnym-diabetom-sovremennaya-taktika-?utm_source=chatgpt.com
2. Bueverov A.O., Zilov A.B. Liver damage in type 1 diabetes mellitus, // Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology 2021, Tom 31, № 2, <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2021-31-2-7-13>,.
3. Natália Lucchesi A., Langoni Cassettari L., et.al, Alloxan-induced diabetes causes morphological and ultrastructural changes in rat liver that resemble the natural history of chronic fatty liver disease in humans, // J Diabetes Res, 2015: 2015: 494578, PMID: 25789328, PMCID: PMC4350960, DOI: 10.1155/ 2015/ 494578, 2015 Feb 19, <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25789328/>
4. Saurabh M., Ayush Sh. , et.al. Clinical, Biochemical, and Histopathology Features of Patients With Glycogenic Hepatopathy, 2017 Jun;15(6):927-933, PMID: 28043933, DOI: 10.1016/j.cgh.2016.11.038, , <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28043933/>

5. Yew WW, Chang KC, Chan DP . Oxidative Stress and First-Line Antituberculosis Drug-Induced Hepatotoxicity. 2018 Jul 27, 62(8), e02637-17. doi: 10.1128/AAC.02637-17. Print 2018 Aug. PMID: 2978484
6. Asada S, Kawaratani H, Mashitani T, et.al., Glycogenic hepatopathy in type 1 diabetes mellitus, // Intern Med 57, 2018, 1087–1092.
7. Atmaca M., Ucler R., et.al, Glycogenic Hepatopathy in Type 1 Diabetes Mellitus, PMCID: PMC4546963 PMID: 26347835, 2015, 236143. doi: 10.1155/2015/236143
8. N. Chalasani, Z. Younossi, et. al., The diagnosis and management of nonalcoholic fatty liver disease: Practice guidance from the American Association for the Study of Liver Diseases. // Hepatology, 2018 jan;67(1), p. 328-357., doi: 10.1002 / hep. 29367. Epub 2017 Sep 29, <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28714183/>
9. Z. M. Younossi , P. Golabi., et.al ., The Global Epidemiology of Nonalcoholic Fatty Liver Disease and Nonalcoholic Steatohepatitis Among Patients With Type 2 Diabetes. // Clinical Gastroenterology and Hepatology, volume 22, Issue 10, october 2024, pages 1999-2010.e8, <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1542356524002878#:~:text=The%20global%20pooled%20prevalence%20of,073>).
10. E. V. Kiseleva, T.Y. Demidova. Non-alcoholic fatty liver disease and type 2 diabetes mellitus: the problem of conjunction and phasing. // Obesity and metabolism. 2021, 18(3), p. 313-319. (In Russ.), <https://doi.org/10.14341/omet12758>
11. M.Reig, A. Forner, et.al., BCLC strategy for prognosis prediction and treatment recommendation: The 2022 update. // J.Hepatol, 2022 Mar;76(3):681-693, doi: 10.1016/j.jhep.2021.11.018. Epub 2021 Nov 19, <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34801630/>
12. Sj. Pouwels, N.Sakran, et. al., Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD): a review of pathophysiology, clinical management and effects of weight loss. // BMC Endocrine Disorders volume 22, article number: 63, 2022. https://bmcendocrdisord.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12902-022-00980-1?utm_source=chatgpt.com
13. C.Antunes, M.Azadfard, et.al., Fatty Liver. // National library of medicine, january 1, 2023, https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK441992/?utm_source=chatgpt.com
14. J. Kozlitina , E. Smagris., et. al., Exome-wide association study identifies a TM6SF2 variant that confers susceptibility to nonalcoholic fatty liver disease.// Nat Genet, 2014 apr;46(4):352-6., doi: 10.1038/ng.2901. Epub 2014 feb 16., <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24531328/>
15. M. Krawczyk, R. Liebe, et.al., Toward Genetic Prediction of Nonalcoholic Fatty Liver Disease Trajectories: PNPLA3 and Beyond. // Gastroenterology, volume 158, Issue 7, p. 1865-1880.e1 May 2020, [https://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085\(20\)30229-8/fulltext](https://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085(20)30229-8/fulltext)
16. E.Smagris, Sh.Gilyard. Inactivation of Tm6sf2, a Gene Defective in Fatty Liver Disease, Impairs Lipidation but Not Secretion of Very Low Density Lipoproteins. // J Biol Chem, 2016 Mar 24;291(20):10659–10676. doi: 10.1074/jbc.M116.719955, https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4865914/?utm_source=chatgpt.com
17. J. Kozlitina, E. Smagris, et.al., Exome-wide association study identifies a TM6SF2 variant that confers

susceptibility to nonalcoholic fatty liver disease. // Nature Genetics, volume 46, p. 352–356 , 2014.

https://www.nature.com/articles/ng.2901?utm_source=chatgpt.com

18. V.N. Najafova Non- invasive radiodiagnosis of hepatic fibrosis in diabetic patients, //Azerbaijan Tibb Jurnalı, Bakı: 2024, №2, p.97-103. DOI:

<https://doi.org/10.34921/amj.2024.80.94.002,97-103>,

<https://azmedjournal.com/index.php/amz/article/view/461>

19. Zhu Xiaopeng, Xia Mingferg, et. al., Update on genetics and epigenetics in metabolic associated fatty liver disease. // First published online October 28, 2022, [https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/20420188221132138?rfr_dat=cr_pub++0pubmed&rfr_id=ori%3Arid%3Acrossref.org&url_ver=Z39.88-](https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/20420188221132138?rfr_dat=cr_pub++0pubmed&rfr_id=ori%3Arid%3Acrossref.org&url_ver=Z39.88-2003&utm_source=chatgpt.com)

[2003&utm_source=chatgpt.com](https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/20420188221132138?rfr_dat=cr_pub++0pubmed&rfr_id=ori%3Arid%3Acrossref.org&url_ver=Z39.88-2003&utm_source=chatgpt.com)

20. K.Bodis, M. Bombrich, et.al., Effects of TM6SF2 rs58542926 polymorphism on hepatocellular lipids and insulin resistance in early type 2 diabetes. // Full length article , volume 33, issue 9, p. 1785-1796 , September, 2023, [https://www.nmcd-journal.com/article/S0939-4753%2823%2900237-](https://www.nmcd-journal.com/article/S0939-4753%2823%2900237-5/abstract?utm_source=chatgpt.com)

[5/abstract?utm_source=chatgpt.com](https://www.nmcd-journal.com/article/S0939-4753%2823%2900237-5/abstract?utm_source=chatgpt.com)

21. G. Musso , U. Cipolla , TM6SF2 rs58542926 variant affects postprandial lipoprotein metabolism and glucose homeostasis in NAFLD. // J Lipid Res., 2017 jun, 58(6), p. 1221-1229., doi: 10.1194/jlr.M075028. epub 2017 , feb 27. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28242789>

22. M. Arrese., D. Cabrera et.al., Innate immunity and inflammation in NAFLD/NASH. // Published in final edited form as: Dig Dis Sci. 2016 feb 3; 61(5), p. 1294–1303. doi: 10.1007/s10620-016-0409-x.

https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4948286/?utm_source=chatgpt.com

23. M. Ganz, G. Szabo. Immune and inflammatory pathways in NASH. // Hepatol Int.2013, 7 (Suppl 2):S771–S781 DOI 10.1007/s12072-013-9468-6.

[https://link.springer.com/article/10.1007/s12072-013-9468-](https://link.springer.com/article/10.1007/s12072-013-9468-6?utm_source=chatgpt.com)
6?utm_source=chatgpt.com,
file:///C:/Users/docto/Downloads/s12072-013-9468-6.pdf.

24. P. Handa, A. Vemulakonda et. all., Mitochondrial DNA from hepatocytes as a ligand for TLR9: Drivers of nonalcoholic steatohepatitis?. // World J. Gastroenterol 2016, 22(31), p. 6965-6971 [PMID: 27610009 DOI: 10.3748/wjg.v22.i31.6965] , [https://www.wjgnet.com/1007-9327/ full/v22/i31/](https://www.wjgnet.com/1007-9327/full/v22/i31/6965.htm?utm_source=chatgpt.com)

[6965.htm?utm_source=chatgpt.com](https://www.wjgnet.com/1007-9327/full/v22/i31/6965.htm?utm_source=chatgpt.com)

25. T. Sharifnia, J. Antoun et.al., Hepatic TLR4 signaling in obese NAFLD. // Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol, 2015 Jun 25;309(4):G270–G278. doi: 10.1152/ajpgi.00304.2014,

https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4537925/?utm_source=chatgpt.com

26. T.Kessoku, T.Kobayashi et.al., Endotoxins and Non-Alcoholic Fatty Liver Disease. // Endocrinol., 29 October 2021, Sec. Obesity, volume 12 – 2021. <https://doi.org/10.3389/fendo.2021.770986>,

https://www.frontiersin.org/journals/endocrinology/articles/10.3389/fendo.2021.770986/full?utm_source=chatgpt.com

27. B. L. Sun et. al., Involvement of eNAMPT/TLR4 inflammatory signaling in progression of non-alcoholic fatty liver disease, steatohepatitis, and fibrosis. // The Faseb journal, 21 february 2023, <https://doi.org/10.1096/fj.202201972RR>, [https://faseb.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.](https://faseb.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1096/fj.202201972RR)

1096/fj.202201972RR?utm_source=chatgpt.com

28. A. Katsarou, İ.İ. Moustakas et.al., Metabolic inflammation as an instigator of fibrosis during non-alcoholic fatty liver disease. // World J Gastroenterol 2020, 26(17), p. 1993-2011, PMID: 32536770 DOI: 10.3748/wjg.v26.i17.1993,

https://www.wjgnet.com/1007-9327/full/v26/i17/1993.htm?utm_source=chatgpt.com

29. G. Ren, Ch. Bai et. al., Mechanisms and Therapeutic Strategies for MAFLD Targeting TLR4 Signaling Pathways. // J Innate Immun, 2024, 16(1), p. 45-55., doi: 10.1159/000535524. Epub 2023 Dec 21.

30. Ch. Huang, Y. Zhou et. al., Pattern recognition receptors in the development of nonalcoholic fatty liver disease and progression to hepatocellular carcinoma: An emerging therapeutic strategy. // Front Endocrinol (Lausanne), 2023 mar 20, 14, 1145392.

doi: 10.3389/fendo.2023.1145392, https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10067914/?utm_source=chatgpt.com

31. M. Zhang, W. Zhao et.al., FPS-ZM1 attenuates the deposition of lipid in the liver of diabetic mice by sterol regulatory element binding protein-1c. // BMC Endocrine Disorders, v. 24, article number: 164, 2024, https://bmcendocrdisord.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12902-024-01705-2?utm_source=chatgpt.com

32. S. Lei, M. Wang et.al., Chaihu Shugan powder restores fatty acid synthesis to alleviate insulin resistance in metabolic syndrome by regulating the LXR α /SREBP-1 signaling pathway. // Ethnopharmacology, v. 15, 2024 <https://doi.org/10.3389/fphar.2024.1442279>

https://www.frontiersin.org/journals/pharmacology/articles/10.3389/fphar.2024.1442279/full?utm_source=chatgpt.com

33. B. Ramatchandirin, A. Pearah et. al., Regulation of Liver Glucose and Lipid Metabolism by Transcriptional Factors and Coactivators. // Life (Basel), 2023, feb 13, 13(2), p.515. doi: 10.3390/life13020515, https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9962321/?utm_source=chatgpt.com

34. Wu X, Xu J. Relationship between aspartate aminotransferase to alanine aminotransferase ratio and risk of incident diabetes mellitus in a Chinese population, // Second Affiliated Hospital & Yuying Children's Hospital of Wenzhou Medical University, Research Square, 2022, DOI: <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-1369408/v1>

35. An R, Ma S, Zhang N, et. al., AST-to-ALT ratio in the first trimester and the risk of gestational diabetes mellitus, // Front Endocrinol 13, 2022, 1017448.

36. Wang Y, Wu T, et.al., Relationship between serum gamma-glutamyl transferase level and impaired fasting glucose among, // Chinese community-dwelling adults: a follow-up observation of 6 years. Metab Syndr Relat Disord 19, 2021, 100–106.

37. Kashtl GJ, Abed BA, et.al., A comparative study to determine LDH enzyme levels in serum samples of women with breast cancer and women with breast cancer and type 2 diabetes mellitus, // J Med Chem Sci 6, 2023, 883–890.

38. Dmour HH, Khreisat EF, et.al., Assessment of lactate dehydrogenase levels among diabetic patients treated in the outpatient clinics at King Hussein Medical Center, // Royal Medical Services, Jordan. Med Arch 74, 2020, 384–386.

39. Mammadov Y.J., İbrahimova G.H. Changes in the activity of alkaline phosphatase and lactate dehydrogenase

enzyme in lymph and blood at postreanimation period, their correction, //Azerbaijan Tibb Jurnalı, Bakı: 2014, №2, p.69-72.

40. V.N. Najafova Non- invasive radiodiagnosis of hepatic fibrosis in diabetic patients, //Azerbaijan Tibb Jurnalı, Bakı: 2024, №2, p.97-103. DOI: <https://doi.org/10.34921/amj.2024.80.94.002>, <https://azmedjournal.com/index.php/amz/article/view/461>

DİABETİK HEPATOPATHY AS A MANİFESTATION OF THE LATE COMPLICATIONS OF DİABETES MELLİTUS

¹Talishinskaya M.B., ¹İbrahimova G.H., ¹Panahova S.R., ¹Sultanova G.M., ²Aliyeva G.S.

1 Azerbaijan Medical University, Department of pathological physiology

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

E-mail: doctor.ibrahimova@gmail.com

Abstract

The article presents a summary of current literature data on the pathogenic mechanisms of diabetic hepatopathy. Among diabetic hepatopathies, the most common pathology is non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD). This condition is most frequently observed in individuals suffering from type 2 diabetes and obesity. NAFLD is a group of liver diseases characterized by excessive fat accumulation in hepatocytes. This group includes simple steatosis (NAFL), non-alcoholic steatohepatitis (NASH), fibrosis, and cirrhosis. In NAFLD, the pathology can progress from steatosis to steatohepatitis, then to liver fibrosis and cirrhosis, ultimately leading to liver failure. The genes PNPLA3 and TM6SF2 play a major role in the development of NAFLD. Mutations in these genes create a background that facilitates fat accumulation in the liver. Excessive accumulation of lipids damages liver cells (hepatocytes). When this damage occurs, Damage-Associated Molecular Patterns (DAMPs) are released from the injured hepatocytes and interact with cells that have TLR4 receptors on their surface. Other molecules that bind to TLR4 receptors include Pathogen-Associated Molecular Patterns (PAMPs), which, during NAFLD, enter the bloodstream from intestinal bacteria. Subsequently, DAMPs and PAMPs trigger an immune response. Kupffer cells, neutrophils, and T-lymphocytes become activated and secrete pro-inflammatory cytokines. There is also evidence suggesting the development of NAFLD in type I diabetes mellitus (T1DM). In this case, both glucose and insulin together activate the transcription factor SREBP-1c, which increases the expression of genes that control lipogenesis. As a result, fat accumulation in the liver leads to the development of hepatic steatosis. Regardless of the cause, damage to hepatocytes results in the release of enzymes such as ALT, AST, GGT, and LDH into the blood, which are considered indicators of liver damage. Early detection of diabetic hepatopathy parameters allows for timely treatment and reduces the risk of mortality.

Key words: diabetes mellitus (DM), NAFLD, liver enzymes

ДИАБЕТИЧЕСКАЯ ГЕПАТОПАТИЯ КАК ПРОЯВЛЕНИЕ ПОЗДНИХ ОСЛОЖНЕНИЙ САХАРНОГО ДИАБЕТА

¹Талышинская М.Б., ¹Ибрагимова Г.Г., ¹Панахова С.Р., ¹Султанова Г.М., ²Алиева Г.С.

1 Азербайджанский Медицинский Университет, кафедра патофизиологии

2 Азербайджанский Медицинский Университет, кафедра радиологии, Баку, Азербайджан

E-mail: doctor.ibrahimova@gmail.com

Резюме

В статье представлено краткое изложение современных литературных данных о патогенетических механизмах диабетической гепатопатии. Среди диабетических гепатопатий наиболее распространённой патологией является неалкогольная жировая болезнь печени (NAFLD). Это состояние чаще всего наблюдается у людей, страдающих сахарным диабетом 2 типа и ожирением. NAFLD — это группа заболеваний печени, характеризующихся чрезмерным накоплением жиров в клетках печени. К этой группе относятся: простой стеатоз (NAFL), неалкогольный стеатогепатит (NASH), фиброз и цирроз печени. При NAFLD заболевание может прогрессировать от стеатоза к стеатогепатиту, затем к фиброзу печени и циррозу, что в конечном итоге приводит к печеночной недостаточности. Гены PNPLA3 и TM6SF2 играют важную роль в развитии NAFLD. Мутации в этих генах создают предрасполагающий фон для накопления жиров в печени. Чрезмерное накопление липидов повреждает клетки печени (гепатоциты). При повреждении из гепатоцитов высвобождаются молекулярные образцы, ассоциированные с повреждением (DAMPs), которые взаимодействуют с клетками, имеющими на своей поверхности рецепторы TLR4. К другим молекулам, связывающимся с рецепторами TLR4, относятся молекулярные образцы, ассоциированные с патогенами (PAMPs), которые при NAFLD попадают в кровь из кишечных бактерий. В дальнейшем DAMPs и PAMPs запускают иммунный ответ: активируются клетки Купфера, нейтрофилы и Т-лимфоциты, которые начинают выделять противовоспалительные цитокины. Также имеются данные, указывающие на развитие NAFLD при сахарном диабете I типа. В этом случае глюкоза и инсулин совместно активируют транскрипционный фактор SREBP-1c, который усиливает экспрессию генов, отвечающих за липогенез. В результате этого в печени происходит накопление жира, что приводит к развитию стеатоза печени.

Независимо от причины, повреждение гепатоцитов приводит к попаданию в кровь ферментов, таких как АЛТ, АСТ, ГГТ и ЛДГ, которые считаются показателями повреждения печени. Раннее выявление параметров диабетической гепатопатии позволяет своевременно начать лечение и снижает риск смертности.

Ключевые слова: сахарный диабет (СД), NAFLD, ферменты печени

ORIJINAL MƏQALƏ

AÇIQ GİRİŞ (OPEN ACCESS)

DOI: <https://doi.org/10.28942/atuj.v5i2y2025.125>**QIDA BORUSU VƏ MƏDƏNİN VARİKOZ VENALARININ ENDOSKOPIK MÜALİCƏSİNDƏ BİZİM TƏCRÜBƏMİZ**Rzayev T.M.¹, Xıdırova N.M.¹**Xülasə**

Varikoz qanaxmalar üst gastrointestinal qanaxmaların 10%-i təşkil edir. Varikoz qanaxmaların müalicəsi mürəkkəbdir, bəzi hallarda təkrar qanaxmalarla müşahidə olunur, hətta letallıqla nəticələnir. Terapevtik (endoskopik) müdaxilə olunmadıqda ilk 6 həftə ərzində təkrar qanaxma(lar) baş verir. Mədə varikozları (MV) ezofageal varikozlarla (EV) müqayisədə daha az (20%) rast gəlinir. Portal hipertenziyalı (PH) xəstələrin 4-65%-də MVu diaqnozu qoyulduqdan 2 il ərzində qanaxma baş verir. MV diaqnozu daha ciddidir, intensiv qanaxma və ağırlaşma riskinə malikdir. Ona görə də MV-dan qanaxmanın optimal müalicəsi prosesi daim araşdırılır.

Son illərin ədəbiyyatlarında Qastroezofageal varikozlar (QEV) zamanı EV-larda band liqasiyası, MV optimal Obliterasiyaedici dərman maddələrinin (toxuma yapışdırıcıları) - N-butil-sianoakrilatın (Glubran-2) endoskopik tətbiqi azinvasiv və optimal müalicə üsulu hesab edilir.

QEV mənşəli qanaxmalar zamanı endoskopik taktikanın seçilməsi, qanaxmanın lokalizasiyandan asılı olaraq ilk növbədə hansı varikoza və nə zaman müdaxilə olunması məsələlərinin öyrənilməsindən ibarətdir.

QEV-dan üst gastrointestinal qanaxma ilə 116 xəstədə band liqasiyası və Glubran-2 inyeksiyası ilə endoskopik müalicəsi aparılmışdır. Xəstələr 3 qrupa ayrılmışdır: I qrup - qanaxan EV və qanaxma riskli MV - 55; II qrup - qanaxma riskli EV və qanaxan MV - 24; III qrup - qanaxma riskli EV və MV - 37 xəstə. Bu xəstələrdə təkrar qanaxma(lar), ağırlaşma(lar) və optimal sklerozlaşma müddəti öyrənilmişdir.

Qruplarda orta yaş 59.8 ± 9.6 , K/Q nisbəti 70/46, orta müşahidə müddəti 409.6 ± 202.3 gün təşkil etmişdir. I qrupda EV-in liqasiyasından sonra qanaxma riskli MV xəstələrdə qanaxma daha çox rast gəlməmişdir - 14-33.3%. Bu xəstələrdə EV bağlandıqdan sonra portal təzyiq artaraq MV cırılması və təkrar qanaxma(lar)ya səbəb olmuşdur. I qrupda 7 xəstədə 1 həftə ərzində MV-dan qanaxmaya görə MV obliterasiya edilmişdir, 2 xəstədə qanaxmaya endoskopik nəzarət mümkün olmadığı üçün TİPS-ə göndərilmişdir. II qrupun 14 xəstəsində MV-in obliterasiyası və EV-in band liqasiyası eynimomentli icra edilmişdir.

Yekun:

1. Qidaborusu və mədə varikozları tibbdə geniş yayılmış problem olub, üst gastrointestinal qanaxmalarda ölümün əsas səbəblərindən biri hesab edilir.
2. Qanaxma zamanı lokalizasiyasından asılı olmayaraq ilk növbədə mənbəyə endoskopik müdaxilə olunmalıdır.
3. Qidaborusu varikozlarında band liqasiyası, Mədə varikozlarında isə toxuma yapışdırıcısı ilə obliterasiya ən optimal üsul hesab olunur.
4. Qanayan mədə varikozları ilə yanaşı EV-da da qanaxma riski varsa, eyni momentdə onlara da müdaxilə olunması tövsiyyə edilir.
5. EV- dan qanaxmalar zamanı MV-na müdaxilə edilmir, çünki bu zaman bağlanan EV-dan təkrari qanaxma riski artmış olur.

Açar sözlər: portal hipertenziya; ezofageal varikozlar; mədə varikozları; sianoakrilat; band liqasiyası



GİRİŞ

Varikoz qanaxmalar yuxarı qastrointestinal qanaxmaların 10%-i təşkil edir. Sirrozlu xəstələr arasında portal hipertenziyada varikozlardan qanaxmaya zamanı ölüm 10-30%-ə çatır [1, 6, 7]. Mədə varikozları (MV) ezofageal varikozlarla (EV) müqayisədə daha az rast gəlir. PH xəstələrin 20%-dən çoxunda müəyyən edilir [1, 13, 16]. MV olan xəstələrin 25%-i qanaxma ilə ağırlaşır. Belə ki, MV-dan qanaxma hadisələri az rast gəlinərsə də qanaxma daha intensiv olur və letallıq səviyyəsi xeyli yüksəkdir. MV-dan qanaxmaların optimal müalicəsinə farmakoloji maddələrlə müalicə, azinvaziv endoskopik və radioloji müdaxilələr aiddir [15, 22].

Qanaxan varikozların endoskopik müalicə üsullarına:

1. band liqasiyası – EV-dan qanaxma zamanı standart müalicə seçimidir, MV-dan qanaxmaya nəzarət üçün isə məhdud istifadə olunur. Bir neçə xəstə təqdimatlarının nəticələrinə görə band liqasiyası İzolə mədə varikozlarından (İMV) qanaxmalar zamanı təhlükəsiz və effektiv müalicə metodudur [5, 10, 12, 19]. MV-dan qanaxma zamanı band liqasiyası skleroterapiya mümkün olmadıqda alternativ metod kimi istifadə edilə bilər.

QEV-I (qastroezofageal varikozlar) qanaxmalarında isə ilk olaraq endoskopik band liqasiyası (qida borusu varikozlarının bağlanması) edilməlidir [1, 4, 19].

2. MV-nın obliterasiyası - N-butil-2-syanoacrilat (Histoacryl) və ya izobutil-2-cyanoacrylate (bucrylate) tipli sklerozlaşdırıcı dərman maddələrinin varikoz venaların mənfəzinə injeksiyası yolu ilə yeridilir. İlk dəfə Soehendra et al. 2008-ci ildə MV-ın müalicəsində endoskopik toxuma yapışdırıcıları istifadə etdiklərini göstərmişlər [2, 5, 8, 20]. Həmin vaxtdan cyanoacrylat kəskin MV qanaxmalarının dayandırılması üsulu kimi tədricən geniş yayılmağa başlamışdır. Cyanoacrilat ilə ilkin hemostaz ən az 90%, təkrar qanaxma 22-37%-dir [22]. Yüksək hərarət, qarın ağrıları və ümumi rahatsızlıq mədə varikozlarının obliterasiyası (MVO) ilə əlaqəli ümumi fəsadlardır. Sistemik tromboemboliya daha təhlükəli ağırlaşmadır. Sonucu serebral, pulmonar, portal ven və splenik infarkt kimi təsadüf edir [8, 16, 24].

MATERIAL VƏ METODLAR

2014-2025-cu illər arasında Azərbaycan Tibb Universitetinin Terapevtik və Cərrahi klinikalarına varikoz mənşəli qanaxma ilə 520 xəstə daxil olmuşdur. QEV olan 116 xəstənin endoskopik müalicəsinin nəticələri araşdırılmışdır. Təcili endoskopiya edilmiş (ilk 12 saat) və endoskopik müalicə metodları kimi ezofagus varikozlarının bağlanması (EVB) və MVO yerinə yetirilmişdir. Endoskopiyaadan sonra Sarin təsnifatına görə xəstələr qruplara ayrılmışdır. Sarin təsnifatına uyğun olaraq QEV-I və QEV-II varikozlardan qanaxmanın birincili və ikincili profilaktikası və müalicəsində endoskopik taktika dəyərləndirilmişdir. Xəstələrin ümumi xarakteristikası haqqında məlumat cədvəl 1-də göstərilir.

Mədə varikozlarının klassifikasiyası və dərəcəsi Sarin və Haşizum təsnifatlarında

Yazışma üçün əlaqə:

¹Rzayev T.M., ¹Xıdırova N.M.

1. Azərbaycan Tibb Universiteti, I cərrahi xəstəliklər kafedrası

E-mail: tarverdi1@gmail.com

təsvir edilmişdir. Qida borusu varikozlarında isə daha çox Westaby və Yapon klassifikasiyasından istifadə edilir [14;21]

Sarin təsnifatı:

- QEV-I- kiçik əyriliyə qədər davam edən qida borusu varikozları
- QEV-II- qida borusu və fundal varikozlar böyük əyrilik boyu davam edir
- İQV-I- kardiya fundal varikozların varlığı
- İQV-II- ektopik mədə və duodenal varikozlar

Haşizum təsnifatı:

Forması: Turtuoz (qıvrımvari) (F1), Nodulyar (F2), Şişəbənzər (F3)

Lokalizasiyası: ön, arxa divarda, kiçik, böyük əyrilik və fundal hissədə

Rəng: qırmızı, ağ və nazik divarlı varikozlarda qırmızı rəng ləkəsi

Westaby (Qida borusu varikozlarının) təsnifatı:

I. dərəcə - Varikoz mukoza altından qabarıq, lakin hava verdikdə itir

II. dərəcə - Varikoz mənfəzin 50%-dan az hissəsini tutur

III. dərəcə - Varikoz mənfəzin 50%-dan çox hissəsini tutur və bir-birinə birləşmiş şəkildə görünür

QEV (qastroezofageal varikozlar) zamanı qanaxma aşağıdakı meyarlarla qiymətləndirildi:

1. Klinik qanaxma əlamətləri (hematomezis, melenə, qəhvə xıltıqusma və ya hematoxeziya).

2. Endoskopik görüntüdə - şırıncə və ya sızıntı şəklində qanaxma, qan laxtası, ağ ləkə işarələri və ya varikozlar üzərində eroziyalar.

3. Üzərində qırmızı rəngli işarələr (red spot) olan F3 varikozlar qanaxma mənbəyinə şübhə yaradır

Varikozlardan qanaxma riski bu əlamətlərlə - qırmızı ləkə, ağ ləkə, varikoz üzərində eroziya, tumurcuq və s. əsasən qiymətləndirilir.

Varikozların müalicəsi üçün Pentax (EPK 5000) video gastroskopundan, QB (Qida borusu) varikozlarının endoskopik bağlanması (band liqasiya) üçün **Speedband Superview Super 7™ Multiple Band Ligatorundan** və fundal varikozların sklerozlaşdırılması üçün isə **N-butyl-2-syanoacrilat (Histoacryl) və ya izobutil-2- cyanoacrylate (bucrylate)** bioloji yapışdırıcıdan istifadə edilmişdir.

Diagnostik endoskopiya əvvəl vazodilatör dərmanlarla müalicə (terlipressin və ya somatostatin analogları) başlanılır. Bütün xəstələrdə antibiotik profilaktikası (Cephalexin 1g / gün və ya Norfloxacin 400 mg / gün i.v.) aparılır.

Xəstələr 3 qrupa bölünüb: I qrup - qanayan EV və qanaxma riski olan MV- 55 xəstə; II qrup - qanaxma riskli EV və qanayan MV olan – 24 xəstə; III qrup - qanaxma riskli EV və MV olan - 37 xəstə. EV band liqasiya olunmuş (şəkil 1 və şəkil 2) və mədə varikozları toxuma yapışdırıcıları ilə obliterasiya edilmişdir (şəkil 3 və şəkil 4).



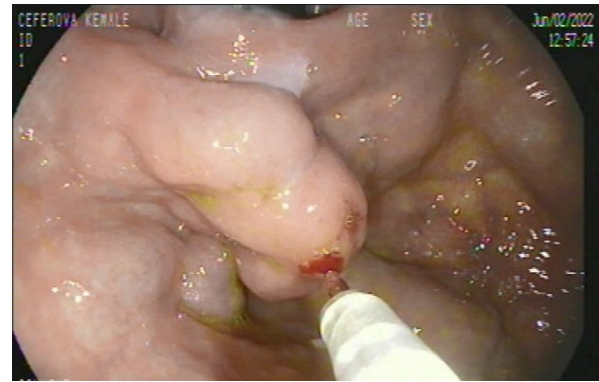
Şəkil 1. QB varikozları (III dərəcə)



Şəkil 2. Endoskopik band liqasiyası olunmuş QB varikozları.



Şəkil 3. Qanaxma olan fundal varikoz



Şəkil 4. Fundal varikozun mənəfinə sklerozlaşdırıcı maddənin yeridilməsi

Cədvəl 1. Xəstələrin ümumi xarakteristikası

Göstəricilər	I qrup (n-55)	II qrup (n-24)	III qrup (n-37)	p
Yaş (illər)	58.65± 8.32	62.3±11.2	56±9.7	0.41
Cins (K/Q)	34/21	15/9	21/16	0.86
Child təsnifatı(A, B, C)	32/13/10	14/6/4	20/11/6	0.25
MV tipi				
QEV I n (%)	42 (76.3)	19 (79.1)	29 (79.4)	0.87
QEV II (n%)	13 (23.6)	5 (20.8)	8 (21.6)	-
Etiologiya (viral/alkohol/digər)	31/15/9	13/9/2	22/9/6	0.43
Hemoglobin (q/dl)	9.8±2.2	10.1±1.8	9.1±1.5	0.14
Portal vena trombozu n (%)	10 (18,2)	5 (20,8)	8 (21,8)	0.62
Müşahidə müddəti (günlər)	402.5±215.2	407.3±220.2	419±210.1	0.77

Prosedura retrofleksiya vəziyyətində Pentax EPK-i7010 endoskopu ilə icra edildi. Obliterasiya məqsədi ilə N-butil-sianoakrilat - Glubran-2 (GEM S.r.l.,İtaliya) istifadə edildi. Aktiv qanaxması və ya qanaxma əlaməti olan varikozun mənəfinə 0.5 ml Glubran-2, ardınca isə steril su inyeksiya edildi. İnyeksiya üçün 23 - ölçülü birdəfəlik iynə (EİS 01943.Top Co.) istifadə edilir. İnyeksiyadan sonra iynə endoskopla birgə çıxarılır və alətə zərər yetirməməsi üçün iynənin ucu kəsilir və xaric edilir. Ezofaqal varikozların liqasiyası zamanı isə hər seansda 6 band (Boston) atılır. Əvvəlcə qanayan və qanaxma əlamətləri olan damar bağlanılır, daha sonra isə böyük varikozlara band atıldı. Yuxarıdakıları

nəzərə alaraq biz xəstələrimizdə (QEV-I və QEV-II) hər iki metodu kombine olaraq və tək-tək istifadə etmişik, prosedur zamanı heç bir texniki çətinliyə rast gəlməmişik (1 halda səhv olaraq proserdurdan sonra skleroterapiya iynəsi endoskopun mənəfindən çıxarılmış və biopsiya kanalı toxuma yapışdırıcısı ilə tıxanmışdır). İlk müdaxilədən 3-4 həftə sonra xəstələr təkrar endoskopiya edilir. Bu zaman göstərişə görə EV və ya MV müvafiq müdaxilə aparılır. Əgər müdaxilə olunmazsa bu xəstələr qrafiklə daimi müşahidəyə alınır. Müdaxilədən sonra təkrar qanaxma olarsa endoskopik müdaxilə olunur. Hb 9 g/dl, hematokrit 21%-dən az olarsa, hemotransfuziya, xəstələrin

hər birinə qanaxmanın II-li profilaktikası üçün müvafiq sxemlə qeyri-selektiv b-blokatorlar (propranolol) təyin edilir.

NƏTİCƏ

Bu tədqiqat zamanı I qrup xəstələrdə EV qanaxması olan və MV F3 olan 55 xəstədə əvvəl EV band liqasiya edilmiş sonra isə (3-4 həftə) MV obliterasiya olunmuşdur. 6 xəstədə 1 həftə ərzində MV-dan qanaxma olduğu üçün MV obliterasiya edilmişdir, 2 xəstədə qanaxmaya nəzarət etmək mümkün olmadığı üçün TİPS-ə göndərilmişdir.

II qrupda 24 xəstədə qanayan MV və üzərində qanaxma əlamətləri (qırmızı ləkə, ağ ləkə, varikoz üzərində eroziya, tumurcuq) olan III dərəcə EV qeyd edilmişdir. 14 xəstədə MV obliterasiyası və EV band liqasiyası eyni momentli icra edilmişdir. Qalan 10 xəstədə əvvəlcə MV obliterasiya edilmiş, sonrakı 3-4 həftə ərzində EV-ların endoskopik bağlanması yerinə yetirilmişdir.

III qrupda 34 xəstədə endoskopik müayinə zamanı qanaxma dayanmış və bu zaman qanaxmanın yerini tam dəqiqləşdirmək mümkün olmamışdır. Hər iki (qida borusu və mədədə) varikozlar üzərində qanaxma əlamətləri olmuşdur. Bu qrupda olan xəstələrdə öncə mədə varikozları obliterasiya edildikdən sonra eyni seansda EV-da elastik həlqələrlə bağlanmışdır. Bu qrupda endoskopik müalicə profilaktik məqsədlə yerinə yetirilmişdir.

Qruplarda endoskopik müalicənin nəticələri haqqında məlumat cədvəl 2-də əksini tapmışdır.

Təkrar qanaxma ən çox II qrupda - 33.3% rast gəlinmişdir. Digər qruplarda başqa göstəricilər arasında əhəmiyyətli statistik fərq qeyd edilməmişdir.

Bütün qruplar yaş, cins, PH-nın etiologiyası arasında fərq olmamışdır. Qruplarda varikozların ölçüsü və qanaxma əlamətləri endoskopik olaraq dəyərləndirilmişdir.

Cədvəl 2. Qruplarda endoskopik müalicənin nəticələri

Göstəricilər	I qrup (n-55)	II qrup (n-24)	III qrup (n-37)	P
Kəskin qanaxmaya nəzarət n (%)	51 (92.7)	23 (95.8)	31 (83.8)	0.42
Təkrari qanaxma n (%)	6 (11.9)	8 (33.3)	5 (13.5)	0.03
Varikozların aradan qalxması (eradikasiyası) n (%)	49 (88.1)	17 (70.8)	30 (81.1)	0.35
Eradikasiya müddəti (günlər)	80.4±15.3	90.5±22.4	85.3±18.2	0.21
Təkrar əmələgəlmə n (%)	21 (38.2)	6 (25.5)	9 (24.3)	0.32

Stasionarda xəstələrdə müşahidə olunan ağırlaşmalar cədvəl 3-də göstərilmişdir.

Cədvəl 3. Xəstələrdə rast gəlinən ağırlaşmalar haqqında məlumat

Ağırlaşmalar	I qrup (n-42)	II qrup (n-18)	III qrup (n-23)
Plevrit	5	2	1
Post liqasiyon xoralaşma	6	3	5
Spontan bakterial peritonit	4	-	2
Pnevmoniya	3	1	1

Assit	12	6	8
Ensefalopatiya	7	2	3

MÜZAKİRƏ

Araşdırmamızın məqsədi qida borusu və mədədə eyni anda varikoz genişlənmiş venalara rast gəlinirsə hansı taktika seçilməli və ilkin olaraq hansı nahiyyədəki varikoz vena sklerozlaşdırılmalıdır. Ədəbiyyat məlumatlarına əsasən EV-da varikoz venaların bağlanması, mədə varikozlarında isə venaların toxuma yapışdırıcıları ilə skleroterapiyası araşdırılmış və ilkin seçim (optimal) olaraq qəbul edilmişdir [5, 13]. Bu metodlar və onların ağırlaşmaları ayrı – ayrılıqda kifayət qədər araşdırılmışdır. Lakin birlikdə rast gəlinirsə, hansı taktikanın seçilməsi konkret olaraq göstərilməmiş və bu mövzu haqqında ədəbiyyatda çox az məlumat vardır.

Mədə varikozlarından qanaxma ciddi olub, ağırlaşma və letallıq riski çox yüksəkdir. Bəzi müəlliflərin isə ezofageal varikozları bağladıqdan və ya obliterasiya etdikdən sonra mədədə varikoz venaların yaranması və ya mövcud venaların (I-II dərəcə) böyüyərək qanaxma mənbəyi olması haqqında məlumatları vardır [8]. 10% xəstədə EV bağlandıqdan sonra MV meydana gəlmişdir [6]. Bizim şəxsi təcrübəmizdə də eyni situasiyaya rast gəlinmişdir. Qanayan EV band liqasiyasından sonra mədənin endoskopik müayinəsi və hər hansı bir müdaxilə təkrari qanaxma riskini artırır [18, 23]. Beynəlxalq protokollara əsasən təkrari müayinəni 3-4 həftədən sonra aparırıq.

Bəzi müəlliflər QEV olan xəstələrdə EV band liqasiyasından sonra ilk dövrlərdə mədə varikozlarından qanaxmanın meydana çıxması haqqında məlumat verir [9, 10]. Bu isə növbəti endoskopik

müdaxiləni çətinləşdirir. Ona görə də qanaxma riskli QEV-da öncə mədə varikozlarının obliterasiyası, sonra isə EV-in bağlanması tövsiyyə olunur [5, 11]. Mədə varikozlarının obliterasiyasından sonra EV qanaxma riski varsa, profilaktik olaraq eyni anda endoskopik band liqasiyası məqsədə uyğundur.

Mədə varikozlarının endoskopik müalicəsi çətin və riskli bir invaziv metoddur. Belə ki, skleroterapiya prosedurası zamanı texniki çətinliklərlə yanaşı, proseduradan sonra mədə xorası, perforasiya və təkrar qanaxma (37-53%) kimi çox ciddi ağırlaşmalara rast gəlinir. Müəlliflər göstərir ki, MV-da sianoakril ilə davamlı hemostaz ~ 90% təşkil edir, təkrar qanaxma riski isə 22-37%-dir. Band liqasiyası mədə varikozlarında texniki çox çətin, retrofleksiya vəziyyətində fundal varikozların bağlanması demək olar ki, mümkün deyil [3, 5, 12]. Ancaq QEV-I varikozlarda bəzi hallarda kardiya bağlanması mümkün ola bilər. Əgər varikoz venanın üzəri xoralayıbsa, band liqasiyası zamanı onun kardiya bağlanması çox riskli olub, cırılması zamanı profuz qanaxma qeyd edilir.

Ezofageal varikozların profilaktika və müalicəsində ilk sırada band liqasiyası durur. Təkrar qanaxmaların profilaktikasında çox effektiv üsuldur. Belə ki, bəzi müəlliflər qanaxmalar zamanı hemostazın 83-100% olduğunu qeyd edir [17, 23]. Bir neçə qrup müəlliflər isə band liqasiyası ilə skleroterapiyanı kombinasiya etməyi təklif edir (1-9 seans liqasiya + 1% polidocanol inyeksiyası). Lakin prosedür mürəkkəb olub, ağırlaşma riski yüksək və aparılma müddəti uzundur [20, 24].

MV-dan qanaxmaların profilaktikası üçün təkbaşına b-blokatorların istifadəsi əhəmiyyətli deyil. Lakin MVO-sı ilə b-blokatorların birgə istifadəsi daha yaxşı nəticələr əldə etməyə yardımçı olur.

YEKUN

1. Qidaborusu və mədə varikozları tibbdə geniş yayılmış problem olub, üst gastrointestinal qanaxmalarda ölümün əsas səbəblərindən biri hesab edilir.
2. Qanaxma zamanı lokalizasiyasından asılı olmayaraq ilk növbədə mənbəyə endoskopik müdaxilə olunmalıdır.
3. Qidaborusu varikozlarında band liqasiyası, Mədə varikozlarında isə toxuma yapıqıdırıcısı ilə obliterasiya ən optimal üsul hesab olunur.
4. Qanayan mədə varikozları ilə yanaşı EV-da da qanaxma riski varsa, eyni momentdə onlara da müdaxilə olunması tövsiyyə edilir.
5. EV-dan qanaxmalar zamanı MV-na müdaxilə edilmir, çünki bu zaman bağlanan EV-dan təkrari qanaxma riski artmış olur.

ƏDƏBİYYAT

1. Ali SM, Wu S, Xu H, Liu H, Hao J, Qin C. A Prospective Study of Endoscopic Injection Sclerotherapy and Endoscopic Variceal Ligation in the Treatment of Esophageal Varices //J Laparoendosc Adv Surg Tech A. 2017 Apr;27(4):333-1. doi: 10.1089/lap.2016.0436. Epub 2016 Oct 24. PMID:28221819
2. Ang TL, Seewald S, Soehendra N. Endotherapy of Gastric Fundal Varices: Intravariceal Injection of N-Butyl-2-Cyanoacrylate. Hamburg. Germany 2013 Elsevier GmbH. [https://doi.org/10.1016/S2212-0971\(13\)70064-5](https://doi.org/10.1016/S2212-0971(13)70064-5)
3. Ashwani Kapoor, Narayan Dharel, Arun J. Sanyal. Endoscopic diagnosis and

therapy in gastroesophageal variceal bleeding //Gastrointest Endosc Clin N Am. 2015 July; 25(3): 491-07. doi:10.1016/j.giec.2015.03.004

4. Bonilha DQ, Lenz L, Correia LM, Rodrigues RA, de Paulo GA, Ferrari AP, Della Libera E. Propranolol associated with endoscopic band ligation reduces recurrence of esophageal varices for primary prophylaxis of variceal bleeding: a randomized-controlled trial //Eur J Gastroenterol Hepatol. 2015 Jan;27(1):84-0. doi: 10.1097/MEG.000000000000227. PMID:25397691
5. Chen J, Zeng XQ, Ma LL, Li B, Tseng YJ, Lian JJ, Gao H, Wang J, Luo TC, Chen SY, Chen PW, Wang HM . Randomized controlled trial of scleroligation versus band ligation for eradication of gastroesophageal varices //Gastrointest Endosc. 2018 Mar; 87(3):904. doi: 10.1016/j.gie.2017.11.006.
6. Cyriac Abby Philips, Amrisha Sahney. Oesophageal and gastric varices: historical aspects, classification and grading: everything in one place //Gastroenterology Report. 4(3). 2016. 186-5. doi: 10.1093/gastro/gow018
7. Dai C, Liu WX, Jiang M, Sun MJ. Endoscopic variceal ligation compared with endoscopic injection sclerotherapy for treatment of esophageal variceal hemorrhage: a meta-analysis //World J Gastroenterol. 2015 Feb 28;21(8):2534-1. doi: 10.3748/wjg.v21.i8.2534.
8. De Franchis, R.; Bosch, J.; Garcia-Tsao, G.; Reiberger, T.; Ripoll, C.; Baveno VII Faculty. Baveno VII—Renewing consensus in portal

- hypertension. J. Hepatol. 2022, 76, 959–974.
9. Diehl F, Balderramo D. 1-week versus 2-week interval for endoscopic eradication of esophageal varices //Dig Liver Dis. 2017 Feb; 49(2):230-1. doi: 10.1016/j.dld.2016.12.017. Epub 2016 Dec 21. No abstract available. PMID:28065525
 10. Fry LC, Neumann H, Olano C, et al. Efficacy, complications and clinical outcomes of endoscopic sclerotherapy with N-butyl-2-cyanoacrylate for bleeding gastric varices //Dig Dis 2008;26:300-3.
 11. Guadalupe Garcia-Tsao, Juan G. Abraldes, Annalisa Berzigotti, Jaime Bosch. Portal Hypertensive Bleeding in Cirrhosis: Risk Stratification, Diagnosis, and Management: 2016 Practice Guidance by the American Association for the Study of Liver Diseases
 12. Guadalupe Garcia-Tsao,1 Arun J. Sanyal,2 Norman D. Grace,3 William Carey. Prevention and Management of Gastroesophageal Varices and Variceal Hemorrhage in Cirrhosis //Hepatology. Vol. 46. No 3. 2007
 13. Hiroshi Yoshida, Yasuhiro Mamada, Nobuhiko Tanai, Takashi Tajiri. New methods for the management of esophageal varices //World J Gastroenterol 2007 March 21; 13(11): 1641-5
 14. Laine L. Is there a role for combined sclerotherapy and ligation in the endoscopic treatment of gastroesophageal varices? //Gastrointest Endosc. 2017 Aug; 86(2):316-8. doi: 10.1016/j.gie.2017.02.005.
 15. Lo GH. Do we need vasoconstrictors up to 5 days after successful hemostasis by ligation of bleeding varices? //Hepatology. 2017 Sep;66(3):1009. doi: 10.1002/hep.29322. Epub 2017 Jul 31. No abstract available. PMID:28635105
 16. Loren Laine, MD. Is there a role for combined sclerotherapy and ligation in the endoscopic treatment of gastroesophageal varices? //Gastrointestinal Endoscopy. Volume 86. No 2: 2017. Issue 2, -P. 316-8
 17. Mansour L, El-Kalla F, El-Bassat H, Abd-Elsalam S, El-Bedewy M, Kobtan A, Badawi R Elhendawy M. Randomized controlled trial of scleroligation versus band ligation alone for eradication of gastroesophageal varices. Gastrointest Endosc. 2017 Aug; 86(2):307-5. doi: 10.1016/j.gie.2016.12.026. Epub 2017 Jan 9. PMID:28082116
 18. Marcel Tantau, Dana Crisan, Daniel Popa, Stefan Vesa, Alina Tantau. Band ligation vs. N-Butyl-2-cyanoacrylate injection in acute gastric variceal bleeding: a prospective follow-up study //Annals of hepatology January-February. Vol. 13 No 1, 2014: 75-3
 19. Mishra SR, Sharma BC, Kumar A, Sarin SK. Primary prophylaxis of gastric variceal bleeding comparing cyanoacrylate injection and beta-blockers: a randomized controlled trial //J Hepatol. 2011 Jun;54(6):1161-7. doi: 10.1016/j.jhep.2010.09.031. Epub 2010 Nov 5
 20. Qiao W, Ren Y, Bai Y, Liu S, Zhang Q, Zhi F. Cyanoacrylate Injection Versus Band Ligation in the Endoscopic Management of Acute Gastric Variceal Bleeding: Meta-Analysis of Randomized, Controlled Studies Based on the PRISMA Statement //Medicine (Baltimore). 2015 Oct; 94(41):e1725. doi: 10.1097/MD.0000000000001725. PMID:26469912
 21. Ríos Castellanos E, Seron P, Gisbert JP, Bonfill Cosp X. Endoscopic injection

- of cyanoacrylate glue versus other endoscopic procedures for acute bleeding gastric varices in people with portal hypertension (Review) //Cochrane Database of Systematic Reviews 2015. Issue 5. Art. No: CD010180. doi: 10.1002/14651858.CD010180.pub2.
22. Sarin SK, Kumar A. Gastric varices: profile, classification, and management //Am J Gastroenterol. 1989;84(10): 1244-9
23. Singal AK, Jampana SC, Singal V, Kuo YF. Hepatocellular carcinoma predicts in-hospital mortality from acute variceal hemorrhage among patients with cirrhosis //J Clin Gastroenterol. 2012; 46:613-9
24. Sugimoto N, Watanabe K, Watanabe K, Ogata S, Shimoda R, Sakata H, Eguchi Y, Mizuta T, Tsunada S, Iwakiri R, Nojiri J, Mizuguchi M, Kudo S, Miyazaki K, Fujimoto K. Endoscopic hemostasis for bleeding gastric varices treated by combination of variceal ligation and sclerotherapy with N-butyl-2-cyanoacrylate //J Gastroenterol. 2007 Jul;42(7):528-2. Epub 2007 Jul 25. PMID:17653647

OUR EXPERIENCE IN ENDOSCOPIC TREATMENT OF ESOPHAGEAL AND GASTRIC VARICOSE VEINS

Rzayev T.M., Khidirova N.M.

Azerbaijan Medical University, 1st Surgical disease Department, Baku, Azerbaijan

Abstract

Variceal bleeding accounts for 10% of all bleeding from the upper gastrointestinal tract. Treatment of variceal bleeding is difficult, in some cases there is a recurrence of bleeding, up to lethal outcome. In the absence of therapeutic (endoscopic) intervention, recurrence of bleeding(s) occurs within the first 6 weeks. Gastric varices (GV) are less common (20%) than esophageal varices (EV). Bleeding occurs in 4-65% of patients with portal hypertension (PH) within 2 years of diagnosis. The diagnosis of EV is more serious, with a risk of intense bleeding and complications. Therefore, the optimal treatment process for GV bleeding is constantly being improved. In recent years, the literature recommends band ligation for esophageal varices in gastro-esophageal bleeding (GEB), and in GV, endoscopic application of optimal obliterating agents (tissue adhesives) - N-butyl cyanoacrylate (Glubran-2) is considered as a minimal-invasive and optimal method of treatment.

The choice of endoscopic tactics in bleeding of varicose genesis is to study which varicose veins and when to intervene first, depending on the localization of bleeding.

Endoscopic treatment with band ligation and Glubran-2 injection was performed in 116 patients with bleeding from the upper gastrointestinal tract. Patients were divided into 3 groups: Group I - bleeding from the EV and risk of bleeding from the GV - 55; Group II - EV with risk of bleeding and bleeding from the GV - 24; Group III - EV and GV with risk of bleeding - 37 patients. Recurrence(s) of bleeding, complications and optimal timing of sclerosing were studied in these patients.

The mean age in the groups was 59.8 ± 9.6 , the M:W ratio was 70:46, and the mean follow-up period was 409.6 ± 202.3 days. In group I, bleeding was more common in patients with GV at risk of bleeding after EV ligation, 14-33.3%. In these patients, portal pressure increased after EV ligation, and due to hypertension, rupture occurred and recurrent GV bleeding(s) occurred. In group I, the GV was obliterated within 1 week due to GV bleeding in 7 patients, and in 2 patients endoscopic control of bleeding was not possible and they were referred for TIPS. In 14 patients in group II, GV obliteration and EV band ligation were performed simultaneously. In 10 patients, GV obliteration was performed first, followed by EV band ligation over the next 3-4 weeks. In group III, GV obliteration was performed first, and the EV were ligated with elastic rings in the same session. Complications such as pleurisy, post ligation ulceration, spontaneous bacterial peritonitis, pneumonia, ascites and encephalopathy were observed in all groups.

Conclusion:

1. Esophageal and gastric varices are a common problem in medicine and are considered one of the major causes of death in upper gastrointestinal bleeding.
2. Regardless of the localization of bleeding, endoscopic intervention should be performed primarily at the site of bleeding.
3. Band ligation is considered the best method for esophageal varices and tissue glue obliteration for gastric varices.
4. If there is a risk of bleeding from esophageal and gastric varices, it is recommended to perform the intervention at the same time.
5. When bleeding from the esophageal veins, gastric vein ligation is not performed, because at this time the risk of recurrent bleeding from the ligated esophageal veins increases.

Keywords: portal hypertension; esophageal varices; gastric varices; cyanoacrylate; ligation

НАШ ОПЫТ ЭНДОСКОПИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ВАРИКОЗНОГО РАСШИРЕНИЯ ВЕН ПИЩЕВОДА И ЖЕЛУДКА

Рзаев Т.М., Хыдырова Н.М.

Азербайджанский медицинский университет, кафедра хирургических болезней 1, Баку, Азербайджан

Резюме.

Варикозное кровотечение составляет 10% от всех кровотечений из верхних отделов желудочно-кишечного тракта. Лечение варикозного кровотечения затруднительно, в некоторых случаях наблюдается рецидив кровотечения, вплоть до летального исхода. При отсутствии терапевтического (эндоскопического) вмешательства рецидив кровотечения(ий) возникает(ют) в течение первых 6 недель. Варикозное расширение вен желудка (ВЖ) встречается реже (20%), чем варикозное расширение вен пищевода (ВП). Кровотечение возникает у 4-65% пациентов с портальной гипертензией (ПГ) в течение 2 лет после постановки

диагноза. Диагноз ВЖ более серьезен, имеет риск интенсивного кровотечения и осложнений. Поэтому оптимальный процесс лечения кровотечения из ВЖ постоянно совершенствуется. В последние годы в литературе при гастро-эзофагеальных кровотечениях (ГЭК) рекомендуется банд-лигация при варикозном расширении вен пищевода, а при ВЖ эндоскопическое применение оптимальных облитерирующих препаратов (тканевых клеев) - N-бутилцианоакрилата (Глубрана-2) рассматривается как малоинвазивный и оптимальный метод лечения.

Выбор эндоскопической тактики при кровотечениях варикозного генеза заключается в изучении того, какие вены варикозно расширены и когда следует проводить вмешательства в первую очередь, в зависимости от локализации кровотечения.

Эндоскопическое лечение с банд-лигированием и введением Глубрана-2 было проведено 116 пациентам с кровотечением из верхних отделов желудочно-кишечного тракта. Пациенты были разделены на 3 группы: I группа – кровотечение из ВП и риском кровотечения из ВЖ – 55; II группа – ВП с риском кровотечения и кровотечение из ВЖ – 24; III группа – ВП и ВЖ с риском кровотечения – 37 пациентов. У этих пациентов изучались рецидивы кровотечения, осложнения и оптимальные сроки склерозирования.

Средний возраст в группах составил $59,8 \pm 9,6$, соотношение М:Ж было 70:46, а средний период наблюдения составил $409,6 \pm 202,3$ дня. В группе I кровотечение чаще встречалось у пациентов с ВЖ, имеющих риск кровотечения после перевязки ВП - 14-33,3%. У этих пациентов портальное давление увеличивалось после перевязки ВП, и вследствие гипертензии происходил разрыв и возникало повторные кровотечения из ВЖ. В группе I ВЖ была облитерация в течение 1 недели из-за кровотечения из ВЖ у 7 пациентов, а у 2 пациентов эндоскопический контроль кровотечения оказался невозможным, и они были направлены на TIPS. У 14 пациентов в группе II облитерация ВЖ и банд-лигация ВП выполнялись одномоментно. У 10 пациентов сначала выполнялась облитерация ВЖ, а в течение следующих 3-4 недель – банд-лигация ВП. В группе III сначала выполнялась облитерация ВЖ, а ВП лигировались эластичными кольцами в тот же сеанс. Во всех группах наблюдались такие осложнения, как плеврит, язва после лигирования, спонтанный бактериальный перитонит, пневмония, асцит и энцефалопатия.

Заключение:

1. Варикозное расширение вен пищевода и желудка является распространенной проблемой в медицине и считается одной из основных причин смерти при кровотечениях из верхних отделов желудочно-кишечного тракта.
2. Независимо от локализации кровотечения, эндоскопическое вмешательство следует выполнять в первую очередь в места кровотечения.
3. Банд-лигация считается наиболее оптимальным методом при варикозном расширении вен пищевода, а облитерация тканевым клеем – при варикозном расширении вен желудка.
4. При наличии риска кровотечения из варикозно расширенных вен пищевода и желудка рекомендуется проводить вмешательство одномоментно.

5. При кровотечении из вен пищевода не проводится лигация желудочных вен, поскольку в это время возрастает риск рецидива кровотечения из лигированных вен пищевода.

Ключевые слова: портальная гипертензия; варикозное расширение вен пищевода; варикозное расширение вен желудка; цианоакрилат; лигирование

ORIJINAL MƏQALƏ

AÇIQ GİRİŞ (OPEN)

DOI: <https://doi.org/10.28942/atuj.v5i2y2025.127>FRAKSIYONAL CO₂ LAZER METODU İLƏ VAGİNAL REYUVENASIYA PROSEDURU¹Bayramova T.E., ¹Qaçaylı L.N., ¹Rəhimova G.O.**Xülasə**

Genital cavanlaşdırma (reyuvenasiya) məqsədi ilə müraciət edən qadın pasiyentlərin demografik xüsusiyyətlərini müəyyənləşdirmək, müalicədən sonrakı pasiyent məmnuniyyətinə təsir edən amillərin öyrənilməsidir. Tədqiqat işimiz, Mərkəzi Gömrük Xəstəxanasının Mama-ginekologiya şöbəsində oktyabr 2023-cü ildən iyul 2025-ci ilədək olan müddətdə fraksiyonal CO₂ lazerlə vaginal cavanlaşdırma prosedurası tətbiq olunan pasiyentlərin məlumatlarının retrospektiv şəkildə qeydiyyatı əsasında aparılmışdır. Tədqiqatda pasiyentlərin lazer müalicəsi göstərişləri, yaşı, doğuş sayı (parite), lazer tətbiqetmə müddəti və seans sayı, fərdi müalicə dozası və müalicədən sonrakı ağırlaşmalar araşdırılmışdır. PAP smear və HPV test nəticələri mənfi olan qadınlar tədqiqata daxil edilmişdir. Genital xərçəng diaqnozu ilə müalicə almış və ona bağlı cərrahi əməliyyat keçirmiş qadınlar isə istisna edilmişdir. "Pixel CO₂ Fraksiyonal Alma Femilift" Lazer cihazından istifadə olunmuşdur. Vaginal genişlənmə şikayəti ilə klinikamıza müraciət edən ümumilikdə 30 pasiyentin 15-i (50%) 25–35 yaş arasında, 12-si (40%) 35–45 yaş, 3-ü isə (10%) 45 yaş üzərində və premenopauza dövründə olmuşdur. Femilift lazer tətbiqi 8 pasiyentdə (26.7%) 2 seans, 22 pasiyentdə isə (73.3%) 1 seans olaraq həyata keçirilmişdir. Müalicədən sonra pasiyentlərin 90%-i (n=27) nəzərə çarpan və yüksək dərəcədə cinsi məmnunluqda artma bildirmişdir. Yalnız 3 pasiyentdə (10%) kifayət qədər nəticə əldə olunmamışdır. Lazer vasitəsilə uşaqlıq yolunun daraldılması proseduraları cərrahi əməliyyatla müqayisədə risk səviyyəsi çox aşağı olub, daha təhlükəsizdir, anesteziya tələb etmir, ağrısız və yüksək texnologiyalı üsuldur. Nəticə olaraq, genital cavanlaşdırma məqsədilə müraciət edən pasiyentlərdə, xüsusilə premenopauza dövründə olanlarda müalicədən sonra əhəmiyyətli yaxşılaşma müşahidə edilmişdir. Hamiləlik, doğuş sayı və doğuş üsulu isə, müalicə məmnuniyyətini təsir edən amillər sırasındadır.

Açar sözlər: CO₂ lazer, menopauza, vaginal prolaps, vaginal gəncləşdirmə, genitourinar sindrom

GİRİŞ

Vulvovaginal atrofiya (VVA) – qadınlarda premenopauza, menopauza və postmenopauza dövrlərində, habelə estrogen səviyyəsinin azalmasına səbəb ola biləcək digər hallarda, vulva və uşaqlıq yolunda toxumaların nazikləşməsi, quruması və zəifləməsi ilə xarakterizə

olunan bir vəziyyətdir [1]. Tədqiqatlara görə, postmenopauzada olan qadınların təxminən 50%-də bu vəziyyət müşahidə olunur. VVA, vaginal toxumaların elastikliyin, nəmliliyinin və nəticə etibarilə sürüşkənliyinin azalması ilə birlikdə müxtəlif əlamətlərə yol açır. Pasientlər tərəfindən bildirilən genital simptomlara quruluq, qıcıqlanma, qaşınma, ağrı və



bununla əlaqədar olaraq dispareuniya (cinsi əlaqə zamanı ağrı) daxildir. Eyni zamanda bu vəziyyət, tez-tez sidiyə çıxma ehtiyacı, sidik ifrazı zamanı ağrı və ya yanma hissi, təkrarlanan sidik yolu infeksiyaları ilə nəticələne bilər.

Vaginal epitel örtüyünün incəlməsi və cinsi əlaqə zamanı sürüşkənliyin azalması dispareuniyanı artıraraq cinsi məmnunluğa mənfi təsir göstərə bilər.

Cinsi sağlamlıq qadının həyatında mühüm yer tutur və bu nəhiyədəki problemlər həyat keyfiyyətinə mənfi təsir göstərə bilər. Cinsi sağlamlıqla bağlı problemləri olan bir çox qadın, yaşla birlikdə baş verən genitourinar anatomik və fizioloji dəyişikliklərin cinsi funksiyaya təsir göstərə biləcəyindən xəbərdar deyil. VVA üçün müalicə üsulu, simptomların şiddəti, qadının yaşı və ümumi sağlamlıq vəziyyəti nəzərə alınaraq seçilə bilər. Bu müalicə, adətən vaginal quruluq, qıcıqlanma, ağrı və digər simptomları azaltmağı hədəfləyir.

Müalicə üsullarına hormonal (estrogen), qeyri-hormonal müalicələr (vaginal gellər, kremlər), lazer terapiyası, fizioterapevtik üsullar və həyat tərzində dəyişiklikləri daxil edilə bilər [2]. Hormonal müalicələr hər qadına uyğun olmaya bilər, xüsusilə bəzi qadınlar hormonların yan təsirlərindən qorunmaq üçün alternativ metodlara üstünlük verə bilərlər.

Son illərdə qadın pasiyentlərdə genital bölgədə kosmetik və funksional problemlərin aradan qaldırılması üçün

tətbiq olunan qeyri-invaziv üsulların istifadəsi artmışdır. Fraksiyonal CO₂ lazer, uşaqlıq yolu toxumalarının yenilənməsini stimullaşdırmaq və uşaqlıq yolu elastikliyi artırmaq üçün istifadə olunur [3]. Bu müalicə vaginal selikli qişasını və onun altındakı toxumaları hədəfləyərək, xüsusilə menopauza və doğuş sonrası dövrlərdə müşahidə olunan yüngül və orta dərəcəli atrofiya hallarında vaginal divarların qalınlığını və bütövlüyünü bərpa edə bilər. Genital lazerlər qadınlarda cinsi bölgədəki kosmetik və funksional narahatlıqları aradan qaldırmaq üçün həyata keçirilən qeyri-invaziv prosedurlardandır. Fraksiyonal CO₂ lazer enerjisini yumşaq toxumalara ötürən yeni nəsil funksional lazer müalicəsidir. CO₂ lazer uşaqlıq yolu toxumasının yenilənməsi və elastikliyin artırılması üçün istifadə olunur. Bu üsul menopauza sonrası və ya doğuş sonrası dövrlərdə görülən yüngül-orta dərəcəli atrofiya hallarının müalicəsində, uşaqlıq yolu divarın qalınlaşdırılması və toxuma bütövlüyünün bərpasında təsirli ola bilər. Son zamanlarda CO₂ lazerin tətbiq sahələri genişlənməmiş və aşağıdakı ginekoloji problemlərdə istifadəsi artmışdır: lixen skleroz, vulvodiniya, vaginal genişlənmə (laksisite), hiperaktiv sidik kisəsi, menopauzaya bağlı genitourinar sindrom, uşaqlıq yolunda quruluq, genital dəri rəngində tündləşmə və s. Lazer ilə vaginal daraltma proseduru "Vagina yenilənməsi" və ya "Lazer vaginal cavanlaşdırma" (LVC) olaraq da tanınır.

CO₂ lazerlər həm ablativ (toxuma təmizləyici), həm də termal (istiliklə təsir edən) effektlərə malikdir. Ablativ təsir səthdə destruktiv, termal təsir isə, dərin toxumalarda sonradan bərpa oluna bilən (reversibl) zədələnmə yaradır [4]. Bu kiçik toxuma zədələnmələri fibroblastların aktivləşməsinə və sürətli bir bərpa prosesinin başlamasına səbəb olur. Artan

Yazışma üçün əlaqə:

¹Bayramova T.E., ¹Qaçaylı L.N., ¹Rəhimova G.O.

Mərkəzi Gömrük Hospitalı. Bakı, Azərbaycan

E-mail: gulluhesenli235@gmail.com

kollagen və elastik bağ toxuma sintezi ilə vaginal mukoza qalınlaşır, həssaslığı artır, uşaqlıq yolu toxuması sıxlaşır və vaginal kanal daha gənc görünüm qazanır. Müalicədən sonra cinsi həyat əvvəlki vəziyyətinə qayıdır və orqazm daha effektiv olur [5].

Bu araşdırmanın məqsədi genital cavanlaşdırma proseduru istəyən qadın pasiyentlərin dermoqrafik xüsusiyyətlərini müəyyənləşdirmək, aparılan müalicədən sonrakı pasiyent məmnuniyyətini və bu məmnuniyyətə təsir edən amilləri öyrənməkdir.

MATERIAL VƏ METODLAR

Tədqiqat, Mərkəzi Gömrük Xəstəxanasının Mama-ginekologiya şöbəsində 2023-cü ilin oktyabr ayı ilə 2025-ci ilin iyul ayı arasında fraksional CO₂ lazerlə vaginal cavanlaşdırma (rejuvenasiya) proseduru tətbiq olunan qadın pasiyentlərin məlumatlarının retrospektiv şəkildə toplanması əsasında aparılmışdır. Tədqiqat zamanı pasiyentlərin lazer müalicəsi üçün göstərişləri, yaşı, doğuş sayı (parite), lazer tətbiqetmə müddəti və seans sayı, fərdi müalicə dozası və müalicədən sonrakı ağırlaşmalar araşdırılmışdır. PAP smear və HPV testləri neqativ olan qadınlar tədqiqata daxil edilmiş, genital xərçəng səbəbilə müalicə almış və ya cərrahi əməliyyat keçirmiş qadınlar tədqiqatdan kənarlaşdırılmışdır. Müalicədə istifadə olunan lazer cihazı — Pixel CO₂ fraksiyonal Alma Femilift lazer olmuşdur.

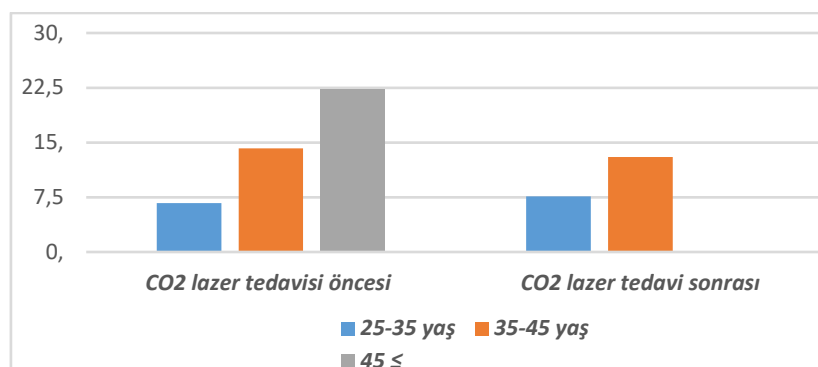
Tədqiqatın gedişində alınmış bütün rəqəm göstəriciləri SPSS statistik proqramı vasitəsilə təhlil olunmuşdur. Bütün hesablamalar EXCEL elektron cədvəlində aparılmış, nəticələr cədvəllər və diaqramlarda əksini tapmışdır.

Vaginal genişlənmə şikayəti ilə klinikamıza müraciət edən ümumilikdə 30 pasiyentin 15-i (50%) 25–35 yaş arasında, 12-si (40%) 35–45 yaş arasında, 3-ü isə (10%) 45 yaş üzərində və premenopoz dövründə idi. Pasiyentlərin 2-si nullipar idi (6.67%), 7-si (23.3%) qeysəriyyə ilə doğuş etmiş, 5 pasiyent (16.67%) 1 normal doğuş, 13 pasiyent (43.3%) 2 normal doğuş, 3 pasiyent isə (10%) 3 normal doğuş etmişdi. Tədqiqata daxil edilən qadınlarda Vaginal Sağlamlıq İndeksi (VSI) hesablanmışdır. VSI — qadınlarda vaginal sağlamlıq vəziyyətini qiymətləndirmək üçün istifadə olunan bir göstəricidir. Bu skora vaginal quruluq, narahatlıq, ağrı və cinsi əlaqə zamanı çətinlik kimi simptomların qiymətləndirilməsi daxildir.

Aparılan qiymətləndirməyə əsasən:

- 8 pasiyentdə normal vaginal sağlamlıq (ortalama 22.3 ± 0.9),
- 13 pasiyentdə orta dərəcəli vaginal sağlamlıq problemi (ortalama 14.2 ± 0.7),
- 9 pasiyentdə isə, şiddətli vaginal sağlamlıq problemi müşahidə edilmişdir (ortalama 6.7 ± 0.8).

Ümumi ortalama VSI dəyəri isə 14.11 ± 0.8 olmuşdur (Şəkil 1).



Şəkil 1. Vaginal Sağlamlıq İndeksi (VSi) lazer müalicəsindən əvvəl və sonrakı qiymətləndirmə**NƏTİCƏLƏR**

Femilift lazer proseduru tədqiqat işinə daxil edilmiş 8 pasiyentdə (26.7%) 2 seans, 22 pasiyentdə (73.3%) isə 1 seans şəklində tətbiq olunmuşdur. Seanslar zamanı istifadə olunan lazer gücü 65 ilə 110 arasında dəyişmişdir. Hər bir seans orta hesabla 9.5 ± 2.5 dəqiqə (7–12 dəqiqə arası) çəkmişdir. Tətbiq olunan lazer dozası və müddəti, pasiyentin yaşı, toxuma xüsusiyyətləri və doğum sayı, uşaqlıq yolu sallanma dərəcəsi nəzərə alınaraq fərdi şəkildə tənzimlənmişdir.

Seanslar zamanı pasiyentlər ağrı hiss etmədiyini bildirmiş, əlavə analgeziyaya ehtiyac olmamışdır. Proseduradan sonra heç bir ciddi ağırlaşma qeydə alınmamış, lakin 21 pasiyent (70%) 5–7 gün ərzində çəhrayı rəngli uşaqlıq yolundan ifrazatın gəlməsini müşahidə etdiklərini bildirmiş və 7 gün sonra aktiv cinsi həyata qayıtmışlar. 3 aylıq nəzarət zamanı pasiyentlərin uşaqlıq yolu vəziyyətində nəzərəçarpan dərəcədə yaxşılaşma müşahidə olunmuşdur:

- 25–35 yaş arasında olan 13 pasiyentdə (43.3%) yüksək Vaginal Sağlamlıq İndeksi, 2 pasiyentdə (6.67%) orta;
- 35–45 yaş arasında olan 7 pasiyentdə (23.3%) yüksək, 3 pasiyentdə (10%) orta, 2 pasiyentdə (6.67%) aşağı;
- 45 yaşdan yuxarı 1 pasiyentdə (3.33%) aşağı, 2 pasiyentdə (6.67%) orta Vaginal Sağlamlıq İndeksi qeydə alınmışdır.

Müalicədən sonra orta Vaginal Sağlamlıq İndeksi 18.78 ± 2.7 olmuşdur. Lazer müalicəsindən əvvəl və sonra aparılan vaginal sağlamlıq qiymətləndirməsinə əsasən 33.9% nisbətində yaxşılaşma qeydə alınmışdır. Pasiyentlərin 90% (n=27) cinsi məmnuniyyət hissəsinin yüksək dərəcəli

artmasını bildirmiş, yalnız 3 pasiyentdə (10%) gözlənilən nəticə əldə olunmamışdır. Cinsi məmnuniyyətdəki artım gənc yaşlı, hamiləlik sayının az olduğu və doğum keçirmiş qadınlarda, yaşlı və doğum sayı çox olan qadınlara nisbətən daha yüksək olmuşdur.

MÜZAKIRƏ

Bu tədqiqatda məqsəd genital reyjuvenasiya (cavanlaşdırma) istəyi ilə müraciət edən qadınların dermoqrafik xüsusiyyətlərini müəyyənləşdirmək, tətbiq olunan müalicələrin nəticələrini öyrənmək və pasiyent məmnuniyyətini qiymətləndirmək olmuşdur. CO₂ lazer uşaqlıq yolu divarlarında kollagen sintezini və toxuma regenerasiyasını stimullaşdıraraq toxuma sağlamlığını yaxşılaşdırır [6, 7]. Bu da vaginal atrofiya və elastikliyin əhəmiyyətli dərəcədə yaxşılaşmasına və aradan qaldırılmasına səbəb olur.

Tətbiqdən sonra artan vaginal nəmlik, vaginal sürüşkənliyi artıraraq quruluq və narahatlığı azalda bilər [8], həmçinin cinsi əlaqə zamanı ağrını və diskomfortu yüngülləşdirə bilər [9]. Uşaqlıq yolu selikli qışasına tətbiq olunan lazer enerjisi nəzarətli termal zədələnmə yaradır və bədən regenerasiya prosesini stimullaşdırır [10, 11]. Bu, yeni kollagen istehsalına və toxumanın yenilənməsinə səbəb olur, nəticədə vaginal tonus, nəmlik artır [12, 13].

CO₂ lazerlə vaginal reyjuvenasiya proseduru olduqca müsbət nəticələr verir. Cesar Arroyo tərəfindən 2017-ci ildə perimenopauza dövründə olan 21 qadın üzərində aparılmış tədqiqatda 3 seans fraksiyonal CO₂ lazer tətbiq olunmuş və pasiyentlərin 97%-də prosedurların ağrısız və ya çox yüngül ağrılı keçdiyi bildirilmişdir.

Ən çox rast gəlinən yüngül və keçici simptomlara yanma hissi (20%), qaşınma (20%), göyərmə (4%), şişkinlik (4%), sızıldama (%4), keyimə (4%) və qızarıqlıq (2%) kimi əlamətlər aid edilmişdir. 12-ci həftənin sonunda pasiyentlərin 81%-i cinsi məmnuniyyətin, 94%-i isə vaginal cavanlaşmanın artdığını bildirmişdir.

Bizim tədqiqatla müqayisədə həmin tədqiqatda ağrı hissetmə faizi 8% aşağı olmuş, cinsi məmnuniyyət isə oxşar səviyyədə qeydə alınmışdır.

YEKUN

Lazer vasitəsilə uşaqlıq yolunun daraldılması proseduraları cərrahi əməliyyatla müqayisədə risk səviyyəsi çox aşağı olub, daha təhlükəsizdir, anesteziya tələb etmir, ağrısız və yüksək texnologiyalı üsuldur [14]. Nəticə olaraq, genital reyjuvenasiya məqsədilə müraciət edən pasiyentlərdə, xüsusilə premenopauza dövründə olanlarda əhəmiyyətli yaxşılaşmalar müşahidə edilmişdir. Hamiləlik, doğuş sayı və doğuş üsulu isə, müalicə məmnuniyyətini təsir edən amillər sırasındadır.

ƏDƏBİYYAT

1. Barbara, G., Facchin, F., Buggio, L., Alberico, D., Frattaruolo, M. P., & Kustermann, A. (2017). Vaginal rejuvenation: current perspectives. *International journal of women's health*, 513-519.
2. Gold M, Andriessen A, Bader A, Alinsod R, French ES, Guerette N, Kolodchenko Y, Krychman M, Murrman S, Samuels S. Review and clinical experience exploring evidence, clinical efficacy, and safety regarding nonsurgical treatment of feminine rejuvenation. *Journal of Cosmetic Dermatology* 2018; 17: 289-97.
3. Hashim, P. W., Nia, J. K., Zade, J., Farberg, A. S., & Goldenberg, G.

(2018). Noninvasive vaginal rejuvenation. *Cutis*, 102(4), 243-246.

4. Singh, A., Swift, S., Khullar, V., & Digesu, G. A. (2015). Laser vaginal rejuvenation: not ready for prime time. *International Urogynecology Journal*, 26, 163-164.
5. Karcher, C., & Sadick, N. (2016). Vaginal rejuvenation using energy-based devices. *International journal of women's dermatology*, 2(3), 85-88.
6. Salvatore S, Nappi RE, Zerbini N, Calligaro A, Ferrero S, Ortoni M. & Leone Roberti Maggiore U. A 12-week treatment with fractional CO2 laser for vulvovaginal atrophy: a pilot study. *Climacteric* 2014;17: 363-9.
7. Adabi K, Golshahi F, Niroomansh S, Razzaghi Z, Ghaemi M. Effect of the fractional CO2 laser on the quality of life, general health, and genitourinary symptoms in postmenopausal women with vaginal atrophy: a prospective cohort. *Journal of lasers in medical sciences* 2020; 11: 65.
8. Franic D, Fistonc I. Laser therapy in the treatment of female urinary incontinence and genitourinary syndrome of menopause: an update. *Biomed Res Int* 2019; 2019:1576359.
9. Emerson C, Pieralli A, Bianchi C, Longinotti M, Corioni S, Auzzi N, Becorpi A, Fallani MG, Cariti G, Petraglia F. Long-term reliability of fractioned CO2 laser as a treatment for vulvovaginal atrophy (VVA) symptoms. *Archives of gynecology and obstetrics*, 2017; 296: 973-8.
10. Lauterbach R, Dabaja H, Matanes E, Gruenwald I, Lowenstein L. The efficacy and safety of CO2 laser treatment for sexual function and vaginal laxity improvement in pre-menopausal women. *Lasers in Surgery and Medicine*, 2021; 53: 199-203.

11. Toplu G, Serin M, Unveren T, Altinel D. Patient reported vaginal laxity, sexual function and stress incontinence improvement following vaginal rejuvenation with fractional carbon dioxide laser. *J Plast Surg Hand Surg*. 2021; 55:25-31.
12. Gaspar A, Addamo G, Brandi H. Vaginal Fractional CO₂ Laser: A Minimally Invasive Option for Vaginal Rejuvenation. *Am J Cosmet Surg* 2011; 28: 156-162.
13. Shobeiri SA, Kerkhof MH, Minassian VA, Bazi T. IUGA Research and Development Committee. IUGA committee opinion: laserbased vaginal devices for treatment of stress urinary incontinence, genitourinary syndrome of menopause, and vaginal laxity. *Int Urogynecol J* 2019; 30: 371–6.
14. Cesar Arroyo. Fractional CO₂ laser treatment for vulvovaginal atrophy symptoms and vaginal rejuvenation in perimenopausal women / *Int J Womens Health*. 2017

VAGINAL REJUVENATION USING THE FRACTIONAL CO₂ LASER TECHNIQUE

Bayramova T.E., Gachayli L.N., Rahimova G.O.
Central Customs Hospital. Baku, Azerbaijan
E-mail: gulluhsenli235@gmail.com

Abstract

In recent years, non-invasive techniques for addressing cosmetic and functional concerns of the female genital tract have gained popularity. Fractional CO₂ laser therapy promotes vaginal tissue regeneration and enhances elasticity. This study aimed to describe the demographic characteristics of women seeking genital rejuvenation, evaluate post-treatment satisfaction, and identify factors influencing patient-reported outcomes. A retrospective review was conducted at the Department of Obstetrics and Gynecology, Customs Hospital, between October 2023 and July 2025. Records of female patients who underwent fractional CO₂ laser vaginal rejuvenation were analyzed. Data included treatment indications, age, parity, application time, number of sessions, individualized energy settings, and post-procedural complications. Only women with negative Papanicolaou smear and HPV test results were included. Patients with a history of genital malignancy or ongoing oncologic treatment were excluded. All procedures were performed using the Pixel CO₂ fractional Alma Femilift laser system. All numerical indicators obtained during the course of the study were analyzed using the SPSS statistical software. All calculations were carried out in Excel spreadsheets, and the results were presented in tables and diagrams. Thirty patients presented with complaints of vaginal laxity. Fifteen patients (50%) were aged 25–35 years, 12 (40%) were 35–45 years, and 3 (10%) were over 45 years and in the perimenopausal period. Two treatment sessions were performed in 8 patients (26.7%), while 22 patients (73.3%) received a single session. Post-treatment, 27 patients (90%) reported a marked improvement in sexual satisfaction, whereas 3 patients (10%) reported no significant benefit.

Fractional CO₂ laser vaginal tightening is a non-surgical, low-risk, anesthesia-free procedure that is well-tolerated and employs advanced technology. It is associated with high patient

satisfaction, particularly in women in the premenopausal period. Treatment outcomes appear to be influenced by obstetric history, including parity and mode of delivery.

Keywords: CO₂ laser, vaginal rejuvenation, menopause, vaginal laxity, genitourinary syndrome

ПРОЦЕДУРА ОМОЛОЖЕНИЯ ВЛАГАЛИЩА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ФРАКЦИОННОГО СО₂-ЛАЗЕРА

Байрамова Т.Э., Гачайлы Л.Н., Рагимова Г.О.

Центральный Таможенный Госпиталь, Баку, Азербайджан

E-mail: gulluhesenli235@gmail.com

Резюме

В последние годы растет интерес к неинвазивным методам, применяемым для устранения косметических и функциональных проблем в области женских гениталий. Фракционный СО₂-лазер используется для стимуляции регенерации тканей влагалища и улучшения его эластичности. Цель данного исследования — определить демографические характеристики женщин, обращающихся за процедурами омоложения гениталий, оценить удовлетворенность пациенток после лечения и проанализировать факторы, влияющие на уровень удовлетворенности. В нашем ретроспективном исследовании, проведенном в отделении акушерства и гинекологии в Центральном Таможенном Госпитале, в период с октября 2023 года по июль 2025 года, были проанализированы данные женщин, прошедших процедуру фракционного СО₂-лазерного омоложения влагалища. Изучались показания к проведению лазерной терапии, возраст, роды в анамнезе, продолжительность процедуры, количество сеансов, индивидуальные дозировки лечения и послеоперационные осложнения. В исследование включались только пациентки с отрицательными результатами ПАП-теста и теста на ВПЧ. Женщины, проходившие лечение или перенесшие операцию по поводу рака половых органов, были исключены. Для процедуры использовался фракционный лазер Pixel CO₂ Alma Femilift. Всего в клинику обратились 30 пациенток с жалобами на растяжение влагалища. Из них 15 (50%) были в возрасте от 25 до 35 лет, 12 (40%) — от 35 до 45 лет, и 3 (10%) — старше 45 лет (в перименопаузе). Процедура Femilift была выполнена в 2 сеансах у 8 пациенток (26,7%) и в 1 сеансе у 22 пациенток (73,3%). После лечения 27 пациенток (90%) отметили выраженное улучшение сексуального удовлетворения. Только у 3 пациентов (10%) не было достигнуто удовлетворительных результатов. Фракционные СО₂-лазерные процедуры по укреплению влагалища являются безоперационными, малорисковыми методами лечения, не требующими анестезии, безболезненными и основанными на современных технологиях. У женщин, особенно в перименопаузе, наблюдаются значительные улучшения после процедур по омоложению гениталий. Отмечено, что такие факторы, как количество родов, типы родоразрешения и способ родов, влияют на степень удовлетворенности результатами лечения.

Ключевые слова: СО₂-лазер, менопауза, пролапс влагалища, омоложение влагалища, генитоуринарный синдром

ORİJİNAL MƏQALƏ

Açıq Giriş (Open Access)

DOI: <https://doi.org/10.28942/atuj.v5i2y2025.128>

DEPRESSİYADAN RİFAHA: VALİDEYNLƏRİN PSIXI SAĞLAMLIĞI İLƏ UŞAQLARIN ADAPTASIYASI ARASINDAKI ƏLAQƏ

Gəraybəyli G.Ç.¹, İsmayilov F.N.¹, Guliyeva N.R.¹, Eldarova N.N.¹, Zeynalov Ə.E.¹

Xülasə

Bu tədqiqat institusionallaşmadan çıxan uşaqlar və onların ailələri üçün üçkomponentli psixososial proqramın effektivliyini araşdırır. Proqramın əsas hissələri uşağa yönəlik ARC modeli (bağlılıq, özünütənzimləmə və bacarıqların bərpası), valideynlik bacarıqlarını və ailədaxili münasibətləri gücləndirən "Bütöv Ailə/SAFE Children" qrupları və uşağın adına yığım hesablarının açılmasına əsaslanan iqtisadi dəstək (CDA) olmuşdur. İştirakçılar 434 "uşaq-qəyyum" cütliyündən ibarət olmuş, randomizə olunmuş və MOST (Multiphase Optimization Strategy) çərçivəsində 2×2×2 faktorial dizayn tətbiq edilmişdir. Analizlər göstərmişdir ki, uşaqlarda ümumi psixi sağlamlıq göstəriciləri, hiperaktivlik və eksternalizasiya olunmuş davranışlarda ən böyük yaxşılaşma psixososial və iqtisadi komponentlərin birgə tətbiqi zamanı müşahidə olunmuşdur; üç komponentin birləşdirilməsi isə nəticələrin dayanıqlığını artırmışdır. Prososial davranış üzrə qruplar arasında əhəmiyyətli üstünlük qeydə alınmışdır. Valideynlərdə depressiya, narahatlıq və stressin azalması, rifahın yüksəlməsi və aktiv koping strategiyalarının inkişafı aşkar edilmişdir. Eyni zamanda iqtisadi sabitləşmə kəskin stressin azalmasına kömək etmiş, psixososial müşayiət isə narahatlıq və depressiv simptomların yüngülləşməsini gücləndirmişdir. Nəticə olaraq, uşağın psixoemosional vəziyyəti və ailə mühitini eyni vaxtda hədəfləyən çoxsəviyyəli (uşaq-ailə-iqtisadi) yanaşma institusionallaşmadan sonrakı adaptasiya və sosial inteqrasiya üçün ən optimal model hesab olunur.

Açar sözlər: institusionallaşma, psixososial müdaxilə, ARC, bütöv ailə, CDA, MOST, adaptasiya, sosial inteqrasiya.

GİRİŞ

Dünya üzrə təxminən 2,7 milyon uşaq institusional qayğı müəssisələrində yaşayır və bu göstərici xüsusilə postsovet və Şərqi

Avropa ölkələrində global ortalamadan dəfələrlə yüksəkdir [1,3,5,8]. İnstitusional mühit, hərçənd formal olaraq sığınacaq funksiyası daşısa da, uşaqları ailədən ayırır, emosional məhrumiyyət və qeyri-sabit münasibətlərə məruz qoyur. Belə təcrübə onların psixi sağlamlığı üçün ciddi risklər yaradır: depressiya, travmadan

Yazışma üçün əlaqə:

Gəraybəyli G.Ç.¹, İsmayilov F.N.¹, Guliyeva N.R.¹, Eldarova N.N.¹, Zeynalov Ə.E.¹

1. Azərbaycan Tibb Universiteti, Psixiatriya kafedrası, Bakı

Azərbaycan Tibb Universitetinin
Jurnalı

© ATUJ and The Author(s) 2025. **Open Access** This article is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License, which permits use, sharing, adaptation, distribution and reproduction in any medium or format, as long as you give appropriate credit to the original author(s) and the source, provide a link to the Creative Commons licence, and indicate if changes were made. The images or other third party material in this article are included in the article's Creative Commons licence, unless indicated otherwise in a credit line to the material. If material is not included in the article's Creative Commons licence and your intended use is not permitted by statutory regulation or exceeds the permitted use, you will need to obtain permission directly from the copyright holder. To view a copy of this licence, visit <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>.

sonrakı stress pozuntusu (TSSP), diqqət çatışmazlığı və hiperaktivlik simptomları bu uşaqlarda əhəlinin digər qruplarına nisbətən daha çox rast gəlinir [4,7,13]. Ədəbiyyat göstərir ki, institusionallaşma uşaqların daxili (depressiya, narahatlıq) və xarici (ağrısı, davranış pozuntuları) simptomlu çətinliklərini artırır. Emosional bağlılıq və ardıcıl valideyn qayğısı olmayan mühitdə uşaqların həm beyin inkişafı, həm də sosial adaptasiya bacarıqları zədələnir [5,9]. Son nevroelmi araşdırmalar da bunu təsdiqləyir: erkən deprivasiya uşaqların prefrontal korteks və hipokamp funksiyalarında struktur və funksional dəyişikliklərə səbəb olur, nəticədə emosional tənzimləmə və yaddaş mexanizmləri zəifləyir [10,12]. Valideyn mühitinin rolu isə xüsusi vurğulanmalıdır. Meta-analizlər göstərir ki, valideyn depressiyası uşaqlarda psixi pozuntuların yaranma ehtimalını iki dəfədən çox artırır [14,15]. Depressiv valideynlərdə emosional münasibətin azalması və reaktivliyin zəifləməsi uşaqda güclü stress reaksiyalarına, həmçinin sosial və akademik geriləmələrə gətirib çıxarır. Nəticədə valideynin psixi sağlamlığı birbaşa uşağın emosional sabitliyi və inkişaf potensialına təsir göstərir.

Son illərdə beynəlxalq tədqiqatlar göstərir ki, psixososial müdaxilələr və psixoterapiya təkə simptomları yüngülləşdirmir, həm də beyin səviyyəsində neyrobioloji dəyişikliklər yaradır. Funksional MRT (fMRT) müşahidələri sübut edir ki, travmaya yönəlmiş terapiya və valideynlik bacarıqlarını gücləndirən proqramlar amigdala və prefrontal korteks arasında əlaqəni gücləndirir, bu isə uşaqlarda və böyüklərdə emosional tənzimləmə mexanizmlərini bərpa edir [16,17]. Bu fakt psixososial yaşamların yalnız subyektiv rifah deyil, həm də neyrobioloji sağlamlaşma gətirdiyini göstərir.

Ümumilikdə, dünyada aparılan araşdırmalar institusional qayğının uşaqlar üçün ciddi uzunmüddətli fəsadlar doğurduğunu, valideyn depressiyasının isə onların psixi sağlamlığına güclü təsir göstərdiyini ortaya qoyur. Bununla yanaşı, sübutlar göstərir ki, vaxtında tətbiq olunan psixososial müdaxilələr və ailə gücləndirici yaşamlar həm uşaqların, həm də valideynlərin psixi rifahını artırır, neyrobioloji səviyyədə dəyişikliklər yaradır və beləliklə, sosial inteqrasiyanı asanlaşdırır.

MATERIALLAR VƏ METODLAR

Eksperimental baza və nümunə Araşdırma Bakıdakı Milli Psixi Sağlamlıq Mərkəzində həyata keçirilib. Bu mərkəz ölkənin əsas klinik bazalarından biri olub, həm diaqnostik, həm də müalicə xidmətləri ilə yanaşı, elmi-tədqiqat işlərinin aparıldığı müəssisədir. Seçim qrupu de-institusionalizasiya proqramı çərçivəsində ailələrinə qaytarılmış uşaqlardan və onların qəyyumlarından ibarət idi. Ümumilikdə 434 uşaq-valideyn (qəyyum) cütlüyü iştirak etdi. Onlar təsadüfi üsulla səkkiz qrupa bölündülər ki, hər bir qrup müxtəlif kombinasiyada dəstək aldı.

İstifadə olunan qiymətləndirmə alətləri Əsas məqsəd həm uşağın, həm də valideynin emosional vəziyyətini aydın görmək idi. Biz laborator avadanlıqlardan yox, klinik praktikada qəbul olunmuş psixometrik testlərdən istifadə etdik:

- SDQ (Strengths and Difficulties Questionnaire) uşağın emosional problemlərini, hiperaktivliyini, prososial davranışını qiymətləndirdi;
- TSCS-2 (Tennessee Self-Concept Scale) uşağın özünə baxışını və özünüqiymətləndirməsini ölçdü;
- DASS (Depression, Anxiety, Stress Scale) valideynlərdə depressiya, narahatlıq və stress səviyyəsini müəyyənləşdirdi;

- əlavə testlər (CES-DC, GAD-7, PCL-C, CRIES-8) travmatik təcrübə və emosional yükü izləməyə imkan verdi. Metod və texnikaların təsviri Araşdırma MOST faktorial dizaynı ($2 \times 2 \times 2$) üzrə quruldu. Hər bir uşaq və valideyn aşağıdakı komponentlərin müxtəlif kombinasiyalarını aldı:
1. Psixososial dəstək (ARC modeli) – uşağın özünü tənzimləmə bacarıqlarını gücləndirmək, travmanın izlərini azaltmaq üçün fərdi və qrup seansları;
 2. Ailəvi dəstək ("Bütöv Ailə" proqramı) – valideyn–uşaq münasibətlərini möhkəmləndirmək, ailədə ünsiyyət və qayğıyı artırmaq üçün həftəlik görüşlər;
 3. İqtisadi dəstək (CDA hesabları) – uşağın adına yığım hesabı açmaq, ailəyə maliyyə sabitliyi qazandırmaq və stressi azaltmaq.

Bu yanaşmalar təkcə statistik metodların yox, həm də klinik müşahidələrin təsdiqi ilə seçildi. Məsələn, ARC seanslarında uşaqlar emosiyalarını tanımağı və ifadə etməyi öyrəndilər; "Bütöv Ailə" görüşlərində analar "uşağımı necə sakitləşdirim?" sualına cavab tapdı; maliyyə təlimləri isə ailələrə gələcəklə bağlı ümid hissi verdi. Eksperimentin gedişi Müdaxilələrin müddəti 12 ay təşkil etdi. Uşaqlar və valideynlər həm ilkin mərhələdə, həm də son mərhələdə qiymətləndirildi. Əldə olunan dəyişikliklər həm klinik baxımdan müşahidə olundu, həm də statistik təhlillə (t-test, ANOVA, Cohen's d) təsdiqləndi. Qiymətləndirmələr Mərkəzin ailəvi görüş otaqlarında və klinik bölmələrində aparıldı, uşaqlar isə seanslardan sonra özlərini daha rahat və təhlükəsiz hiss etdiklərini bildirdilər. Etik prinsiplər

Tədqiqat Azərbaycan Tibb Universitetinin Etika Komitəsi və Azərbaycan Psixiatriya Assosiasiyasının etik şurası tərəfindən təsdiqləndi. Bütün valideynlər yazılı

məlumatlandırılmış razılıq imzaladı. Uşaqlar isə yaşlarına uyğun sadə sözlərlə məlumatlandırıldı və onların da razılığı ("assent") nəzərə alındı. Heç kim məcbur edilmədi; ailələr istənilən vaxt araşdırmanı tərk edə biləcəkdilər. Məlumatlar tam məxfi saxlanıldı, uşaqların adları və kimlikləri heç bir hesabatda göstərilmədi.

NƏTİCƏLƏR

Valideynlərin psixi sağlamlıq göstəricilərində əhəmiyyətli dəyişikliklər müşahidə olunmuşdur və bu dəyişikliklər uşaqların emosional və davranış nəticələri ilə birbaşa əlaqəli olmuşdur. İlkin qiymətləndirmədə valideynlər arasında klinik səviyyədə depressiya 42%, narahatlıq 38%, yüksək stress isə 46% hallarda qeydə alınmışdır. Bu hallar uşaqların ümumi SDQ balları ilə müsbət korrelyasiya göstərmişdir ($r=0.42-0.47$; $p<0.001$).

Müdaxilədən sonra ən böyük təsir "psixososial + iqtisadi dəstək" qrupunda müşahidə edilmişdir. Depressiya göstəriciləri burada $M=14.7$ ($SD=7.1$) $\rightarrow 8.9$ ($SD=6.2$); $\Delta=-5.8$; $p<0.001$, narahatlıq isə $M=13.5$ ($SD=6.8$) $\rightarrow 9.1$ ($SD=6.0$); $\Delta=-4.4$; $p=0.002$ səviyyəsində azalmışdır. Bu ailələrin uşaqlarında ümumi SDQ balı klinik cəhətdən əhəmiyyətli şəkildə azalmışdır ($\Delta \approx -2.4$; $p<0.01$).

Yalnız iqtisadi dəstək alan valideynlərdə stressin azalması daha çox nəzərə çarpmışdır ($M=17.2$ ($SD=8.9$) $\rightarrow 12.4$ ($SD=8.0$); $\Delta=-4.8$; $p=0.01$). Lakin bu dəyişiklik uşaqların davranış göstəricilərində sabit irəliləyişlə müşayiət olunmamışdır ($p>0.05$). Ən güclü nəticələr bütün üç komponentin eyni vaxtda tətbiq edildiyi qrupda qeydə alınmışdır: valideynlərin rifah səviyyəsi əhəmiyyətli dərəcədə yüksəlmişdir (well-being: $M=41.2$ $\rightarrow 49.8$; $\Delta=+8.6$; $p<0.001$), uşaqlarda isə emosional problemlər və eksternalizasiya olunmuş davranışlarda statistik cəhətdən

daha çox azalma müşahidə olunmuşdur ($t=-3.77$, $p=0.011$; $t=-4.21$, $p=0.008$).

Koping strategiyalarının təhlili göstərmişdir ki, "ailə + iqtisadi dəstək" alan valideynlərdə aktiv koping ($M=21.3 \rightarrow 26.1$; Cohen's $d=0.62$; $p<0.01$) və pozitiv reappraisal əhəmiyyətli şəkildə artmışdır. Bu, uşaqların prososial davranışlarında da yüksəlişlə müşahidə olunmuşdur (SDQ prososial subşkala: $M=8.0 \rightarrow 11.9$; $p<0.01$). Əksinə, valideyn emosional sabitliyi zəif olduqda

uşaqlarda aqressiya, hiperaktivlik və özünüqiymətləndirmə problemləri davam etmişdir.

Beləliklə, nəticələr göstərir ki, valideynlərin psixi sağlamlığının yaxşılaşması uşaqların adaptasiya və emosional sabitliyi üçün əsas qoruyucu amildir. Xüsusilə, psixososial dəstəyin iqtisadi sabitləşmə ilə birgə tətbiqi həm valideynlər, həm də uşaqlar üçün ən effektiv kombinasiyadır.

Cədvəl 1. Valideynlərin psixi sağlamlıq göstəricilərində dəyişikliklər (DASS və təşviş)

Qrup	Depressiya (M±SD) əvvəl	Depressiya (M±SD) sonra	Narahatlıq (M±SD) əvvəl	Narahatlıq (M±SD) sonra	Stress (M±SD) əvvəl	Stress (M±SD) sonra	Rifah (M±SD) əvvəl	Rifah (M±SD) sonra
Psixososial + İqtisadi	14.7±7.1	8.9±6.2	13.5±6.8	9.1±6.0	16.8±8.4	12.2±7.5	41.2	49.8
Yalnız İqtisadi	15.9±8.3	12.4±8.0	12.9±6.9	11.8±6.4	17.2±8.9	12.4±8.0	42.5	44.1
Yalnız Psixososial	15.4±7.6	11.7±6.8	13.1±7.2	10.5±6.7	16.5±8.1	14.6±7.7	40.8	45.2
Üç komponent	15.8±8.0	9.3±6.4	13.8±7.0	9.6±6.1	17.0±8.5	11.9±7.4	41.2	49.8
Kontrol	15.6±8.2	15.1±7.9	13.2±6.7	13.5±6.8	16.4±8.3	16.		

Cədvəl 2. Valideynlərin psixi sağlamlığının uşaqlara təsiri (SDQ balları)

Qrup	SDQ ümumi (M±SD) əvvəl	SDQ ümumi (M±SD) sonra	Hiperaktivlik əvvəl	Hiperaktivlik sonra	Prososial davranış əvvəl	Prososial davranış sonra
Psixososial + İqtisadi	14.5±6.7	12.1±6.0	6.8±3.1	4.7±2.8	8.0±2.4	11.9±3.1
Yalnız İqtisadi	15.6±7.1	16.7±6.8	7.1±3.0	7.5±3.2	8.1±2.5	8.5±2.7
Yalnız Psixososial	15.2±6.9	13.8±6.2	6.9±3.2	5.9±3.0	8.2±2.3	10.5±2.9
Üç komponent	14.8±7.0	11.9±5.9	7.0±3.1	4.6±2.7	8.1±2.4	12.0±3.2
Kontrol	15.5±7.2	15.9±7.1	7.0±3.0	7.2±3.1	8.0±2.5	8

MÜZAKİRƏ

Araşdırmanın nəticələri göstərir ki, valideynlərin psixi sağlamlığı uşaqların emosional və davranış inkişafı üçün həlledici faktordur. Ən güclü effektlər psixososial dəstək və iqtisadi sabitləşmənin birlikdə tətbiqi zamanı müşahidə olunmuşdur. Bu kombinasiya valideynlərdə depressiya və narahatlığı əhəmiyyətli dərəcədə azaldaraq rifahı yüksəltmiş, eyni zamanda uşaqlarda emosional sabillik, özünütənzimləmə və prososial davranışların artmasına gətirib çıxarmışdır. Yalnız iqtisadi dəstək valideyn stressini azaltsa da, uşaqların klinik nəticələrinə sabit təsir göstərməmişdir. Bu isə göstərir ki, maddi sabitlik mühüm şərt olsa da, psixi sağlamlıq dəstəyi olmadan yetərli olmur.

Əldə olunan nəticələr beynəlxalq ədəbiyyatla uzlaşır: valideyn depressiyası və emosional gərginlik uşaqlarda yüksək risk faktorudur, psixososial müdaxilələr isə həm davranış, həm də neyrobioloji səviyyədə təsir göstərir. Bizim nəticələr göstərir ki, valideynlərin psixi sağlamlığına yönəlmiş kompleks yanaşmalar institusionallaşmadan çıxan uşaqların uğurlu adaptasiyası üçün əsasdır.

Məhdudiyyətlər

Bu tədqiqatın bir sıra məhdudiyyətləri var. Birincisi, nəticələr əsasən valideynlərin öz hesabatlarına (self-report) söykənir, bu isə subyektivlik riskini artırır. İkincisi, izləmə müddəti 12 ayla məhdudlaşmışdır, bu isə uzunmüddətli dayanıqlılığı tam qiymətləndirməyə imkan vermir. Üçüncüsü, bütün müdaxilələr dövlət dəstəyi fonunda aparıldığından nəticələr digər sosial-iqtisadi kontekstlərdə fərqli ola bilər. Dördüncüsü, emosional və davranış göstəricilərində fərdi dəyişikliklər geniş diapazonda olduğuna görə, bəzi nəticələrdə geniş etibarlılıq intervalları müşahidə olunmuşdur.

Bütün bunlara baxmayaraq, tapıntılar çoxsəviyyəli müdaxilələrin səmərəliliyini

güclü şəkildə dəstəkləyir və gələcəkdə daha geniş miqyasda tətbiq üçün əsas yaradır.

YEKUN

Bu tədqiqat valideynlərin psixi sağlamlığının institusionallaşmadan çıxan uşaqların emosional və davranış göstəricilərinə birbaşa təsir etdiyini sübut edir. İlk mərhələdə valideynlərdə depressiya (42%), narahatlıq (38%) və yüksək stress (46%) tez-tez müşahidə olunmuş və bu hallar uşaqlarda yüksək SDQ balları ilə əlaqələndirilmişdir ($r=0.42-0.47$; $p<0.001$). Müdaxilələrdən sonra ən güclü nəticələr psixososial dəstək və iqtisadi sabitləşmənin birlikdə tətbiq edildiyi qruplarda qeydə alınmışdır: valideynlərin depressiya səviyyəsi orta hesabla 5.8 bal azalmış ($p<0.001$), rifah göstəriciləri isə 8.6 bal artmışdır ($p<0.001$). Bu dəyişikliklər uşaqlarda həm emosional sabilliyin, həm də prososial davranışların güclənməsi ilə müşayiət olunmuşdur (SDQ prososial subşkala: +3.9 bal; $p<0.01$). Yalnız iqtisadi dəstək stressin azalmasına səbəb olmuşdur ($\Delta=-4.8$; $p=0.01$), lakin uşaq davranışlarında sabit klinik irəliləyiş verməmişdir. Əksinə, kompleks müdaxilə – psixososial, ailəvi və iqtisadi dəstəyin birləşdirilməsi – həm valideynlərdə emosional sabitliyi bərpa etmiş, həm də uşaqlarda hiperaktivlik və eksteriorizə olunmuş davranışların azalmasını təmin etmişdir ($F(3,331)=3.77$; $p=0.011$). Nəticə etibarilə, uşaqların adaptasiyası və sosial integrasiyası üçün valideynlərin psixi sağlamlığının dəstəklənməsi həlledici amildir. Təkcə maddi yardım uzunmüddətli təsir göstərmir; effektiv və dayanıqlı nəticələr üçün psixososial dəstək mütləqdir. Bu iş göstərir ki, çoxsəviyyəli müdaxilə modeli – valideyn rifahı ilə uşağın psixososial inkişafını paralel hədəfləyən yanaşma – institusionallaşmadan sonrakı dövrdə ən optimal strategiyadır.

ƏDƏBİYYAT

1. AACAP. Practice parameter for the assessment and treatment of children and adolescents with anxiety disorders. // *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*. – 2020. – Vol. 59, No. 10. – pp. 1107–1124.
2. Almirall D., Nahum-Shani I., Sherwood N.E., Murphy S.A. Introduction to SMART designs for the development of adaptive interventions: With application to weight loss research. // *Translational Behavioral Medicine*. – 2014. – Vol. 4, No. 3. – pp. 260–274.
3. American Academy of Pediatrics. Clinical Practice Guideline: Diagnosis, Evaluation, and Treatment of ADHD in Children and Adolescents. // *Pediatrics*. – 2019. – Vol. 144, No.4.
4. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. Fifth Edition, Text Revision (DSM-5-TR). – Washington, DC: American Psychiatric Association; 2022.
5. Ángeles G., de Hoop J., Handa S., Kilburn K., Milazzo A., Peterman A. Government of Malawi's unconditional cash transfer improves youth mental health. // *Social Science & Medicine*. – 2019. – Vol. 225. – pp. 108–119.
6. Armitage J.M., et al. Validation of SDQ-E for emotional disorder screening across development. // *PLOS ONE*. – 2023. – Vol. 18. – e0288882.
7. Bahar O.S. Self-esteem and self-concept as correlates of life satisfaction in youth. // *Journal of Research on Adolescence*. – 2024. – [PMC11114458].
8. Bailey B., Tabone J., Smith B., Monnin J., Hixon B., Williams K., Rishel C. State of the Evidence of Attachment Regulation and Competency Framework and Adaptions: A Rapid Scoping Review. // *Journal of Child & Adolescent Trauma*. – 2023. – Vol. 17, No. 2. pp. 571–583.
9. Bailey B.A., Hansen D., Lewis A.L., Fauchier A.Z. Attachment, Regulation and Competency (ARC) framework in trauma-informed care: a state-of-the-evidence review. // *Critical Reviews in Clinical Laboratory Sciences*. – 2023. Vol. 60, No. 1. pp. 31–50.
10. Beard L., İsmayilova L., Claypool E., Heidorn E., Guliyeva N. From child institutions to family reunification: challenges and opportunities in building family-centred care. // *The Lancet Global Health (Abstracts)*. – 2022. – Vol. 10, Suppl. 1. p. S31.
11. Becker A.B., et al. Measurement invariance of WISC-V (Spanish clinical version). // *International Journal of School & Educational Psychology*. 2024 (online ahead of print).
12. Beelmann A., Lösel F. Effects of parenting programs on antisocial behavior: an international meta-analysis. // *International Journal of Behavioral Development*. – 2023. – Vol. 47, No. 6. – pp. 495–518.
13. Blaustein M.E., Kinniburgh K.M. Treating Traumatic Stress in Children and Adolescents: How to Foster Resilience through Attachment, Self-Regulation, and Competency. – New York: The Guilford Press; 2010.
14. Bosqui T., Mayya A., Farah S., Shaito Z., Jordans M.J.D., Pedersen G., Betancourt T.S., Carr A., Donnelly M., Brown F.L. Parenting and family interventions in lower and middle-income countries for child and adolescent mental health: A systematic review. // *Comprehensive Psychiatry*. – 2024. – Vol. 132. – 152483.
15. Boston Children's Hospital Research. Kerim Munir — research profile (o63op

- направлений и ссылок на публикации по НРРА/ИДР и глобальному детскому психическому здоровью). – 2024. – Boston Children’s Research.
16. Canivez G.L., Watkins M.W., Dombrowski S.C., McGill R.J. WISC-V structural validity in youth: meta-analysis. // Journal of Psychoeducational Assessment. – 2022. – Vol. 40, No. 4. – pp. 475–503.
17. Centers for Disease Control and Prevention. Promoting Mental Health and Well-Being in Schools: An Action Guide for School and District Leaders. – Atlanta, GA: CDC; 2024.

ВЫХОД ИЗ ДЕПРЕССИИ: ВЗАИМОСВЯЗЬ МЕЖДУ ПСИХИЧЕСКИМ ЗДОРОВЬЕМ РОДИТЕЛЕЙ И АДАПТАЦИЕЙ ДЕТЕЙ

Герайбейли Г.Ч., Исмаилов Ф.Н., Гулиева Н.Р., Эльдарова Н.Н., Зейналов Э.Э.

Азербайджанский Медицинский Университет, кафедра психиатрии, Баку

E-mail: nguliyeva1@amu.edu.az

Резюме

В исследовании анализируется эффективность трёхкомпонентной психосоциальной программы, направленной на поддержку детей и их семей после выхода из институциональной опеки. Программа включала: модель ARC, ориентированную на ребёнка (восстановление привязанности, саморегуляции и компетенций), семейные группы «Целая семья/SAFE Children» для укрепления родительских навыков и коммуникации, а также экономическую поддержку через сберегательные счета на имя ребёнка (CDA). В исследовании участвовали 434 пары «ребёнок–опекун», которые были случайным образом распределены в рамках 2×2×2 факториального дизайна (MOST – Multiphase Optimization Strategy). Результаты показали, что наибольшие улучшения психического здоровья, снижения гиперактивности и внешне направленного поведения у детей наблюдались при комбинации психосоциальной и экономической поддержки; применение всех трёх компонентов усиливало и закрепляло положительный эффект. В области просоциального поведения выявлены статистически значимые различия в пользу комплексных вмешательств. У родителей отмечено значительное снижение депрессивных и тревожных симптомов, уменьшение уровня стресса, рост субъективного благополучия и использование более активных копинг-стратегий. Экономическая стабилизация позволила смягчить воздействие острого стресса, а психосоциальное сопровождение эффективно контролировало тревогу и депрессию. Сделан вывод о том, что многоуровневый подход (ребёнок–семья–экономика) является наиболее оптимальной стратегией постинституциональной адаптации и успешной социальной интеграции.

Ключевые слова: институционализация, психосоциальное вмешательство, ARC, Целая семья, CDA, MOST, адаптация, социальная интеграция.

RECOVERY FROM DEPRESSION: THE RELATIONSHIP BETWEEN PARENTS' MENTAL HEALTH AND CHILDREN'S ADAPTATION

Geraybeyli G.Ch., İsmayilov F.N., Guliyeva N.R., Eldarova N.N., Zeynalov A.E.

Azerbaijan Medical University, Department of Psychiatry, Baku

E-mail:nguliyeva1@amu.edu.az

Abstract

This study examines the effectiveness of a three-component psychosocial program designed to support children and families transitioning from institutional care. The program consisted of the ARC model targeting children (restoring attachment, self-regulation, and competencies), the "Whole Family/SAFE Children" groups aimed at strengthening parenting skills and family communication, and an economic empowerment strategy through Child Development Accounts (CDA). A total of 434 child–caregiver dyads were randomized across conditions using a 2×2×2 factorial design within the Multiphase Optimization Strategy (MOST) framework. Findings demonstrated that improvements in children's overall mental health, hyperactivity, and externalizing behaviors were most pronounced when psychosocial and economic supports were combined; the delivery of all three components together further enhanced and stabilized outcomes. Significant gains in prosocial behavior were also observed. Among caregivers, reductions in depressive and anxiety symptoms, lower stress levels, enhanced well-being, and greater reliance on active coping strategies were recorded. Economic stabilization reduced acute stress, while psychosocial accompaniment more effectively contained anxiety and depressive states. In conclusion, a multi-level package addressing child, family, and economic domains simultaneously emerges as the most effective pathway for post-institutional adaptation and sustainable social integration.

Key words: institutionalization, psychosocial intervention, ARC, whole family, CDA, MOST, adaptation, social integration.

ORİJİNAL MƏQALƏ

Açıq Giriş (Open Access)

DOI: <https://doi.org/10.28942/atu.j.v5i2y2025.129>VAXTINDAN ƏVVƏL DOĞULANLARDA SURFAKTANT TERAPİYANIN
SURFAKTANT ZÜLALLARINA TƏSİRİBəylərov R.O.¹, Mirzəyeva İ.Ə.¹, Şərifova N.T.¹, Novruzova G.Ə.¹, Namazova B.A.¹, Mollayeva N.O.¹.**Xülasə**

Respirator distress sindromu (RDS) vaxtından əvvəl doğulmuş uşaqlarda (VƏDU) ağır fəsadlar və yüksək letallıqla müşayiət olunan patologiyadır, etioloji mexanizmi ağciyər surfaktantının çatışmazlığı və ya inaktivasiyası ilə əlaqədardır. Ekzogen surfaktant terapiyası müasir neonatologiyada standart müalicə yanaşması olsa da, surfaktant zülallarının (SP-A, SP-D) səviyyələrinə təsiri tam aydın deyil. Tədqiqatın məqsədi erkən və təkrar surfaktant terapiyası alan VƏDU-da qan və TBL nümunələrində SP-A və SP-D səviyyələrinin surfaktant terapiyası strategiyasında əhəmiyyətini araşdırmaqdır. Tədqiqata TÇ olan 122 VƏDU daxil edilmişdir. Doğum çəkisinə görə qruplar: ÇAÇ (1000–1500 qr, n=80) və EAÇ (<1000 qr, n=42). Bütün xəstələr surfaktant terapiyasına görə təsnif edilmişdir: EST alanlar, TST alanlar və almayanlar. Doğum çəkisi və hestasiya yaşı azaldıqca TÇ-nın ağırlıq dərəcəsi (Silverman balı) və invaziv müdaxilə ehtiyacı artmışdır. EST 62 VƏDU, onlardan 40-da (64,5%) TST tətbiq olunmuşdur. SP-A və SP-D səviyyələri Sun Red Bio (Çin) Human ELISA Kitle müəyyən olunmuş, statistik təhlil SPSS 20 programında aparılmışdır. Qanda SP-A1 göstəricisi EST almayanlarda $14,54 \pm 22,1 \text{ nq/ml}$, alanlardan $(9,33 \pm 13,1 \text{ nq/ml})$ 1,5 dəfə yüksək, SP-D1 göstəricisi hər iki qrupda demək olar eyni olmuşdur. Dinamikada SP-D2 göstəricisi EST almayanlarda $326,1 \pm 355,8 \text{ nq/ml}$, alanlardan $(233,7 \pm 208,9 \text{ nq/ml})$ 1,4 dəfə yüksək olmuşdur. TBL nümunələrində isə EST almayanlarda SP-A səviyyəsi $30,2 \pm 28,65 \text{ nq/ml}$, alanlardan 2,4 dəfə $(12,7 \pm 3,66 \text{ nq/ml})$ yüksək olub və SP-D səviyyələri EST almayanlarda $248 \pm 201,17 \text{ nq/ml}$, alanlardan $(105,29 \pm 42,25 \text{ nq/ml})$ müqayisədə 2,4 dəfə yüksək olmuşdur. ($p > 0,05$). Qanda SP-A1 göstəriciləri TST alan və almayanlarda yaxın olmuşdur ($8,41 \pm 13,9 \text{ nq/ml}$ və $10,06 \pm 12,7 \text{ nq/ml}$; $p > 0,05$), lakin SP-A2 TST almayanlarda 16,5 dəfə $(29,8 \pm 23,4 \text{ nq/ml})$ yüksək olmuş, TST alanlarda isə cəmi $1,8 \pm 1,0 \text{ nq/ml}$ ($p < 0,05$). Qanda SP-D1 göstəriciləri TST almayanlarda $160,8 \pm 244,6$, alanlardan $(127,7 \pm 211,8 \text{ nq/ml})$ 1,2 dəfə yüksək ($p > 0,05$), SP-D2 TST almayanlarda $(389,6 \pm 108,6 \text{ nq/ml})$, TST alanlardan $(26,0 \pm 0,8 \text{ nq/ml})$ 14,9 dəfə yüksək olmuşdur ($p < 0,05$). TBL nümunələrində SP-D səviyyəsi TST almayanlarda $67,7 \pm 17,0 \text{ nq/ml}$, TST alanlarda 1,7 dəfə yüksək $(120,3 \pm 40,0 \text{ nq/ml})$ olmuşdur ($p < 0,05$).

Açar sözlər: Vaxtından əvvəl doğulan uşaq, Tənəffüs pozulması sindromu, Surfaktant terapiya, SP-A, SP-D, təkrar surfaktant terapiya.

Azərbaycan Tibb Universitetinin
Jurnalı

© ATUJ and The Author(s) 2025. **Open Access** This article is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License, which permits use, sharing, adaptation, distribution and reproduction in any medium or format, as long as you give appropriate credit to the original author(s) and the source, provide a link to the Creative Commons licence, and indicate if changes were made. The images or other third party material in this article are included in the article's Creative Commons licence, unless indicated otherwise in a credit line to the material. If material is not included in the article's Creative Commons licence and your intended use is not permitted by statutory regulation or exceeds the permitted use, you will need to obtain permission directly from the copyright holder. To view a copy of this licence, visit <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>.

GİRİŞ

Respirator distress sindromu (RDS) vaxtından əvvəl doğulan uşaqlarda (VƏDU) ağır fəsadlar və ölümlə nəticələnə bilən bir patologiyadır. Bu sindromun əsas etioloji mexanizmi ağciyər surfaktantının çatışmazlığı, disfunksiyası və ya inaktivasiyası ilə əlaqədardır. Ağciyər surfaktantı alveolyar epitelin səthini örtən lipoproteid kompleksidir. O, II tip alveolositlər tərəfindən sintez olunur, ağciyər alveollarında səthi gərilməni azaltmaqla, onların kollapsının və atelektazların inkişafının qarşısını alır. Ağciyər surfaktantının ən vacib funksiyası tənəffüs mexanikasının təmin edilməsi, normal alveol morfoloqiyasının qorunmasıdır [1,2,6,8,13].

Surfaktant qarışığının əsasını lipidlər (≈90%) və zülallar (5–10%) təşkil edir və dörd zülal komponentindən – SP-A, SP-B, SP-C və SP-D ibarətdir. Hidrofob SP-B və SP-C lipidlərin yayılması və stabilliyini təmin edərək inspirasiya zamanı ağciyərlərin açılmasına, ekspirasiya zamanı isə alveolların kollapsdan qorunmasına xidmət edir. Hidrofil SP-A və SP-D isə anadangəlmə

immun müdafiənin əsas hissəsi kimi patogenlərin eliminasiyasında və iltihabi reaksiyaların tənzimlənməsində, surfaktant homeostazının qorunmasında mühüm rol oynayır [4,5,7,8,9,10,11,14]. Surfaktant terapiyası ilk dəfə 1980-ci illərdə klinik praktikada tətbiq olunmağa başlanmış və qısa müddət ərzində RDS diaqnozu qoyulmuş və ya bu riski daşıyan yenidoğulmuşlarda standart müalicə yanaşmasına çevrilərək, intensiv neonatal terapiya və respirator reanimasiya sahəsində inqilabi bir metod kimi dəyərləndirilir. Bu yanaşma, VƏDU-ın sağ qalma şansını əhəmiyyətli dərəcədə artırmışdır [7,13].

RDS-lu VƏDU-ın sağlamlası üçün ağciyərlərdə tam funksional endogen surfaktant sisteminin postnatal inkişafı zəruridir. Lakin ekzogen surfaktantın yetkinləşməmiş ağciyərdə endogen surfaktant sisteminin inkişafına təsiri hələ də kifayət qədər tədqiq olunmamışdır. Bəzi mənbələrdə ekzoqen surfaktantın stimulyasiyaedici, bəzilərdə isə əksinə inaktivasiya edici xüsusiyyətləri bildirilir.[3,12]

Ağciyər surfaktantının bioloji aktivliyi, fosfolipidlərin və SP-A, SP-B və SP-C zülallarının kompleks qarşılıqlı təsiri nəticəsində əldə olunur [8,9].

Hazırda klinik praktikada istifadə edilən heyvan mənşəli surfaktant preparatları yalnız hidrofob SP-B və SP-C zülallarını ehtiva edir, çünki hidrofil SP-A və SP-D istehsal prosesində xaric edilir. Ölkəmizdə ən geniş istifadə olunan preparatlardan biri Kurosurf (poraktant alfa) olub, donuz mənşəli təbii ağciyər

Yazışma üçün əlaqə:

Bəylərov R.O¹, Mirzəyeva İ.Ə¹, Şərifova N.T¹, Novruzova G.Ə¹, Namazova B.A¹, Mollayeva N.O¹.

Azərbaycan Tibb Universiteti, I uşaq xəstəlikləri kafedrası, Bakı
E-mail: ilhama8002@gmail.com

surfaktantından əldə edilmiş, 99%-i fosfolipidlərdən və 1%-i hidrofob zülallardan (SP-B və SP-C) ibarət ekstraktdır. Standart neonatal doza 100–200 mq/kg (1,25–2,5 ml/kg) təşkil edir və preparat yalnız intratraxeal yolla tətbiq olunur[6,8].

VƏDU-da RDS-un əsas mexanizmi surfaktantın kəmiyyət və keyfiyyət pozulması ilə bağlıdır. Əksər surfaktant preparatların tərkibində yalnız fosfolipidlər və hidrofob zülallar (SP-B, SP-C) olduğundan, terapiya alveolların səthi gərilməsini müvəqqəti tənzimləsə də, immun müdafiə və tam funksional bərpanı təmin etmir. Bu çatışmazlıq isə uzunmüddətli dövrdə müxtəlif ağır respirator və inkişafbağlı patologiyaların yaranma riskini artırır.

Tədqiqatın məqsədi: Apardığımız tədqiqatda erkən və təkrar surfaktant terapiyası alan VƏDU-dan götürülmüş həm qan, həm də traxeobronxial lavaj (TBL) nümunələrində SP-A və SP-D səviyyələrinin surfaktant terapiyasının stratejiyasında əhəmiyyətini araşdırmaqdır.

MATERIAL VƏ METODLAR

Tədqiqat ETPİ-nun Anesteziologiya Reanimasiya İntensiv terapiya, ETMGİ-

nun, RKX-nın, RPM-in yenidöğulmuşların reanimasiyası şöbələrində müalicə alan VƏDU-lardan seçilmiş xəstələr arasında aparılmışdır. Tədqiqata 122 nəfər tənəffüs çatışmazlığı (TÇ) olan VƏDU daxil edilib və onlarda doğum çəkirlərinə əsasən iki qrupa bölünmüşdür: çox az çəkili (ÇAÇ) doğum çəkisi 1000–1500 qr olan n=80, ekstremal az çəkili (EAÇ) doğum çəkisi <1000 qram olan n=42 VƏDU. Ümumilikdə bütün xəstələrdə surfaktant terapiyasının tətbiqi ayrıca qiymətləndirilmişdir. Bu məqsədlə körpələr erkən surfaktant terapiyası (EST) alanlar, təkrar surfaktant terapiyası (TST) alanlar və surfaktant terapiyası almayanlar olmaqla təsnif edilmişdir. Tədqiqatın daxil edilmə və xaric edilmə meyarları müəyyən olunmuşdur və yalnız hestasiya yaşı ≤32 həftə, doğum çəkisi <1500 qram olan, tənəffüs pozulması sindromu (TPS) diaqnozu qoyulmuş, həyatın ilk 24 saatında reanimasiya şöbəsinə qəbul edilmiş VƏDU daxil edilmişdir. Anadangəlmə inkişaf anomaliyaları, metabolik və genetik sindromları olan körpələr isə istisna edilib.

Cədvəl 1. Demografik göstəricilərin müqayisəli xarakteristikası

Göstəricilər	ÇAÇ (n=80)	EAÇ (n=42)
Doğum çəkisi	1324,0±128,0	867,6±143,8^
Hestasiya yaşı	30,36±1,71	27,92±2,73^
Silverman	5,3±2,0	6,9±1,6^

Qeyd: qruplar arasındakı müqayisədə ^ - p<0,001

TÇ Silverman şkalası ilə qiymətləndirilib. 1-ci cədvəldən göründüyü kimi, doğum çəkisi və hestasiya yaşı azaldıqca, TÇ-

nın ağırlıq dərəcəsi (Silverman balı) əhəmiyyətli dərəcədə artıb və belə körpələrin invaziv müdaxiləyə ehtiyacı

daha yüksək olub. TÇ-nın ağırlıq dərəcəsi, oksigenə olan tələbat, qan qazlarını, hestasiya yaşı və doğum çəkisini nəzərə alaraq $n=62$ xəstəyə ilkin dozada erkən surfaktant terapiya (EST) 200 mq/kq hesabı ilə (kurosuf) təyin edilmiş, qeyri invaziv və invaziv respirator terapiya ilə müalicə davam etdirilmişdir. EST alan 62 uşaqdan 40 nəfərində (64,5%) təkrar surfaktant terapiya (TST) 100 mq/kq hesabı ilə təyin edilmişdir.

Tədqiqatda VƏDU -da həyatın 1-7-ci və 10-14-cü günlərində qan zərdabından və invaziv ventilyasiya aparılan VƏDU-da

yanaşı olaraq TBL bioloji material toplanılıb. SP-A, SP-D səviyyələri Sun Red Bio-dan (Çin) Human SP-A və SP-D ELISA Kit-dən istifadə etməklə müəyyən edilmişdir. Reaksiyaların nəticələri ng/ml ilə ifadə edilərək, tədqiqatın gedişində alınan nəticələr müasir tövsiyələr nəzərə alınmaqla statistik təhlil olunub. Statistik işlənmələr SPSS 20 paketi vasitəsi ilə aparılıb. Parametrik verilənlər normal paylandığı halda Student T, qeyri-normal paylandığı halda Mann-Whitney meyarı tətbiq edilib. Korrelyasiya əlaqələri Spearman testi ilə öyrənilib.

NƏTİCƏLƏR VƏ ONLARIN MÜZAKİRƏSİ

Cədvəl 2. EST alan və almayan VƏDU-da surfaktant zülallarının səviyyələri.

		N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Min	Max	p
						Lower Bound	Upper Bound			
SurA1	EST almayanlar	47	14.54	22.14	3.23	8.04	21.04	0	87	>0,05
	EST alanlar	43	9.33	13.15	2.01	5.29	13.38	1	59	
SurA2	EST almayanlar	10	19.71	24.55	7.76	2.15	37.27	4	68	>0,05
	EST alanlar	7	17.81	22.34	8.44	-2.85	38.48	1	64	
LavajA	EST almayanlar	3	30.23	28.65	16.54	-40.95	101.41	13	63	>0,05
	EST alanlar	14	12.76	3.66	0.98	10.65	14.88	5	18	
SurD1	EST almayanlar	46	142.97	181.36	26.74	89.11	196.83	4	558	>0,05
	EST alanlar	40	142.65	224.78	35.54	70.76	214.54	2	789	
SurD2	EST almayanlar	10	326.11	355.85	112.53	71.55	580.67	36	932	>0,05
	EST alanlar	7	233.76	208.97	78.98	40.49	427.02	25	551	

LavajD	EST almayanlar	3	248	201.17	116.1 4	- 251.73	747.73	122	480	>0,05
	EST alanlar	14	105.29	42.25	11.29	80.89	129.68	44	192	

Qanda SP-A1 göstəricisi EST almayanlarda $14,54 \pm 22,1 \text{ nq/ml}$, alanlardan ($9,33 \pm 13,1 \text{ nq/ml}$) 1,5 dəfə yüksək olmuşdur. SP-D1 göstəricisi hər iki qrupda demək olar eyni olmuşdur ($142,9 \pm 181,3 \text{ nq/ml}$ və $142,6 \pm 224,7 \text{ nq/ml}$). Dinamikada SP-D2 göstəricisi EST almayanlarda $326,1 \pm 355,8 \text{ nq/ml}$, alanlardan ($233,7 \pm 208,9 \text{ nq/ml}$) 1,4 dəfə yüksək olmuşdur. TBL nümunələrində isə EST almayanlarda SP-A səviyyəsi $30,2 \pm 28,65 \text{ nq/ml}$, alanlardan 2,4 dəfə ($12,7 \pm 3,66 \text{ nq/ml}$) yüksək olub və SP-D səviyyələri EST almayanlarda $248 \pm 201,17 \text{ nq/ml}$, alanlardan ($105,29 \pm 42,25 \text{ nq/ml}$) müqayisədə 2,4 dəfə yüksək olmuşdur. Cədvəl 2-nin nəticələrinə əsasən, EST alan və almayan qruplar arasında SP-A və SP-D səviyyələri üzrə statistik dürüst fərq müşahidə olunmamışdır ($p > 0,05$).

Alınan nəticələrə görə, EST əsasən alveolyar kollapsın qarşısının alınmasına yönəlmişdir. Bu, neonatal reanimasiyada çoxdan məlum təsir mexanizmi olub, bizim nəticələrimiz də əvvəlki tədqiqatlarla uyğunluq təşkil edir. EST alan və almayan körpələr arasında SP-A və SP-D səviyyələrində statistik əhəmiyyətli fərqin olmaması ($p > 0,05$) göstərir ki, erkən mərhələdə surfaktant tətbiqi endogen surfaktant zülallarının sintezini və ya lokal səviyyədə yığılmasını stimullaşdırmır. Bunun səbəbi kimi bir neçə amil nəzərə çarpır: həyatın ilk saatlarında II tip pnevmotsitlərin yetkin olmaması, SP-A və SP-D sintezinin zəifliyi, EST-in təsirinin daha çox mexaniki stabiləşmə ilə məhdudlaşması və immunoloji mexanizmlərin aktivləşməsi üçün kifayət qədər vaxtın olmaması.

Cədvəl 3. TST alan və almayan VƏDU-da surfaktant zülallarının səviyyələri.

		N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum	p
SurA 1						Lower Bound	Upper Bound			
	TST almayan	19	8.41	13.92	3.19	1.70	15.12	.80	58.60	>0,05
	TST alan	24	10.06	12.76	2.61	4.67	15.45	.80	44.00	

SurA 2	TST almaya n	4	29.83	23.43	11.7 1	-7.45	67.10	13.40	64.00	<0,0 5
	TST alan	3	1.80	1.04	0.60	-0.78	4.38	1.20	3.00	
Lavaj A	TST almaya n	4	11.40	5.41	2.71	2.79	20.01	4.80	18.00	>0,0 5
	TST alan	1 0	13.31	2.90	0.92	11.24	15.38	8.60	18.30	
SurD 1	TST almaya n	1 8	160.8 3	244.63	57.6 6	39.18	282.4 8	9.30	789.00	>0,0 5
	TST alan	2 2	127.7 8	211.84	45.1 6	33.86	221.7 0	1.50	606.00	
SurD 2	TST almaya n	4	389.5 8	108.64	54.3 2	216.7 0	562.4 5	315.20	551.00	<0,0 5
	TST alan	3	26.00	0.80	0.46	24.01	27.99	25.20	26.80	
Lavaj D	TST almaya n	4	67.75	17.02	8.51	40.67	94.83	44.0	84.0	<0,0 5
	TST alan	1 0	120.3 0	40.06	12.6 7	91.6 4	148.9 6	74.0	192.0	

Bu cədvəl TST alan və almayan uşaqlarda SP-A və SP-D səviyyələrinin müqayisəsini göstərir. Qanda SP-A1 göstəriciləri hər iki qrupda yaxın olmuşdur ($8,41 \pm 13,9 \text{ nq/ml}$ və $10,06 \pm 12,7 \text{ nq/ml}$; $p > 0,05$), lakin SP-A2 TST almayanlarda 16,5 dəfə ($29,8 \pm 23,4 \text{ nq/ml}$) yüksək olmuş, TST alanlarda isə cəmi $1,8 \pm 1,0 \text{ nq/ml}$ səviyyəsində qeydə alınmış və bu fərq statistik cəhətdən əhəmiyyətli olmuşdur ($p < 0,05$). Qanda SP-D1 göstəriciləri TST almayanlarda $160,8 \pm 244,6 \text{ nq/ml}$, alanlardan ($127,7 \pm 211,8 \text{ nq/ml}$) 1,2 dəfə yüksək olmuşdur ($p > 0,05$), SP-D2 TST almayanlarda ($389,6 \pm 108,6 \text{ nq/ml}$), TST

alanlardan ($26,0 \pm 0,8 \text{ nq/ml}$) 14,9 dəfə yüksək olmuşdur və bu da dürüst fərq vermişdir ($p < 0,05$). TBL nümunələrində SP-D səviyyəsi TST almayanlarda $67,7 \pm 17,0 \text{ nq/ml}$ olduğu halda, TST alanlarda $120,3 \pm 40,0 \text{ nq/ml}$ olmuşdur. TBL-da SD-D səviyyəsi TST alanlarda almayanlarla müqayisədə 1,7 dəfə yüksək olmuş və bu artım da statistik cəhətdən əhəmiyyətli hesab edilmişdir ($p < 0,05$). Beləliklə, nəticələr göstərir ki, TST alanlarda SP-A2 və SP-D2 səviyyələri qanda əhəmiyyətli dərəcədə aşağı düşür, lakin TBL-da əksinə SP-D əhəmiyyətli dərəcədə yüksəlir.

TST alanlarda qanda SP-A2 və SP-D2 səviyyələrinin azalması, lakin TBL-da xüsusilə, SP-D-nin, həmçinin müəyyən qədər SP-A-nın nəzərəcarpacaq yüksəlməsi müşahidə olunmuşdur ($p<0,05$). Bu fərqlilik göstərir ki, TST yalnız surfaktant zülallarının paylanma dinamikasına deyil, həm də onların alveolyar səviyyədə immunoloji funksiyalarının aktivləşməsinə şərait yaradır. TST adətən, daha ağır respirator patologiyalı, yüksək oksigen tələbatlı və uzunmüddətli ventilyasiya ehtiyacı olan VƏDU-da tətbiq olunur. Belə hallarda alveolyar mühitdə oksidativ stres və iltihabi mediatorların təsiri II tip pnevmotsitlərin fəaliyyətini stimullaşdıraraq endogen SP-A və SP-D sintezini artırır və onların alveolyar səthdə lokallaşmasına səbəb olur.

Biomarker göstəricilərinin təhlili ilə yanaşı klinik gediş də izlənmişdir. TST almayanlarda oksigen tələbatı (FiO_2) $40.82 \pm 22.87\%$, TST alanlarda isə $60.13 \pm 24.61\%$ olmuşdur ($p<0.05$), bu da TST alan VƏDU-da daha yüksək oksigen ehtiyacını göstərir. Oksigenasiya indeksi (O_i) TST almayanlarda 5.61 ± 7.40 , TST alanlarda isə 11.91 ± 15.74 olmuşdur ($p<0.05$). Orta hava yolu təzyiqinin (MAP) müqayisəsi göstərmişdir ki, TST almayanlarda oksigenasiyanı təmin etmək üçün daha yüksək təzyiq tələb olunmuş (6.25 ± 0.93 smH₂O), halbuki TST alanlarda bu göstərici daha aşağı olmuşdur (5.00 ± 1.18 smH₂O, $p<0.05$). Bu fakt TST almayanlarda ventilyator parametrlərinin optimallaşdırılması ilə oksigenasiyanın qismən təmin oluna bildiyini, TST alanlarda isə effektiv

oksigenləşmənin yalnız ventilyator dəstəyi ilə deyil, əlavə surfaktant terapiyası ilə mümkün olduğunu göstərir. EST alanlarda isə FiO_2 tələbatının azalması, MAP göstəricilərinin aşağı saxlanması və ventilyator parametrlərinə ehtiyacın nisbətən az olması müşahidə olunmuşdur. Bununla yanaşı, TST alanlarda respirator dəstəyə asılılığın daha uzun davam etməsi və TBL-da SP-D səviyyəsinin əhəmiyyətli yüksəlməsi alveolyar immun cavabın aktivləşməsi ilə uyğunluq təşkil etmişdir. Ümumilikdə bu nəticələr göstərir ki, surfaktant terapiyası yalnız biomarker səviyyələrinə deyil, həm də klinik parametrlərin dinamikasına təsir etməklə müalicə strategiyasının praktik əsaslandırılmasına şərait yaradır.

YEKUN

Beləliklə, erkən və təkrar surfaktant terapiyası alan VƏDU-dan götürülmüş həm qan, həm də TBL nümunələrindəki SP-A və SP-D səviyyələrini təhlil edərək aşağıdakı nəticələr alınmışdır:

1. VƏDU-da EST əsasən ağciyərlərdə mexaniki sabillik yaratmaqla məhdud qalır, immunoloji cavabı stimullaşdırmır.
2. VƏDU-da TST isə həm surfaktant zülallarının alveolyar səviyyədə toplanmasına, həm də lokal immun müdafiə mexanizmlərinin formalaşmasına şərait yaradır.
3. VƏDU-da EST oksigen tələbatını və ventilyator dəstəyinə ehtiyacı azaldığı halda, yüksək FiO_2 və O_i göstəriciləri ilə yanaşı uzunmüddətli respirator asılılıq TST ehtiyacın yaranması ilə əlaqədardır.

Tədqiqat nəticələrinə görə, SP-A və SP-D səviyyələri neonatal dövrdə surfaktant terapiyası strategiyasının optimallaşdırılmasında klinik praktikada biomarker kimi qiymətləndirilə bilər.

ƏDƏBİYYAT

- 1 Sweet DG, Carnielli VP, Greisen G, Hallman M, Klebermass-Schrehof K, Ozek E, Te Pas A, Plavka R, Roehr CC, Saugstad OD, Simeoni U, Speer CP, Vento M, Visser GHA, Halliday HL. European Consensus Guidelines on the Management of Respiratory Distress Syndrome: 2022 Update. *Neonatology*. 2023;120(1):3-23. doi:10.1159/000528914.
- 2 Ng EH, Shah V. Guidelines for surfactant replacement therapy in neonates. *Paediatr Child Health*. 2021;26(1):35-49. doi:10.1093/pch/pxaa116.
- 3 Willems CH, Ulrichs F, Seidenspinner S, Kunzmann S, Speer CP, Kramer BW. Poractant alfa (Curosurf®) increases phagocytosis of apoptotic neutrophils by alveolar macrophages in vivo. *Respir Res*. 2012;13(1):17. doi:10.1186/1465-9921-13-17.
- 4 Mapindra MP, Castillo-Hernandez T, Clark H, Madsen J. Surfactant Protein-A and its immunomodulatory roles in infant respiratory syncytial virus infection: a potential for therapeutic intervention? *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*. 2025;328(1):L179-L196. doi:10.1152/ajplung.00199.2024.
- 5 Shamim A, Abdul Aziz M, Saeed F, Kumari R, Joseph AM, Ponnachan P, Kishore U, Masmoudi K. Revisiting surfactant protein D: an immune surveillance molecule bridging innate and adaptive immunity. *Front Immunol*. 2024;15:1491175. doi:10.3389/fimmu.2024.1491175.
- 6 Yalaz M, Tanriverdi S, Uygur Ö, Altun Köroğlu Ö, Azarsiz E, Aksu G, Kültürsay N. Early immunomodulatory effects of different natural surfactant preparations in preterms with respiratory distress. *Front Pediatr*. 2022;10:845780. doi:10.3389/fped.2022.845780.
- 7 Jeon GW. Surfactant preparations for preterm infants with respiratory distress syndrome: past, present, and future. *Korean J Pediatr*. 2019;62(5):155-61. doi:10.3345/kjp.2018.07185.
- 8 Antonov AG, Ryndin AY. Сурфактант-БЛ в комплексной терапии респираторных нарушений у новорожденных детей. *Vopr Prakt Pediatr*. 2007;2(4):61-4.
- 9 Yasmin H, Kishore U. Biological activities of SP-A and SP-D against extracellular and intracellular pathogens. In: *The Collectin Protein Family and Its Multiple Biological Activities*. Cham: Springer; 2021. p.103-33. doi:10.1007/978-3-030-67048-1_5.
- 10 Nikolaev KY, Kharlamova OS, Kosarev IA, Dadashova NF, Lapitskaya YK. SP-A and SP-D

- surfactant proteins and conventional risk factors for chronic non-infectious human disease. *Siberian Scientific Medical Journal*. 2023;43(3):28-38.
- 11 Verlato G, Simonato M, Giambelluca S, Fantinato M, Correani A, Cavicchiolo ME, Priante E, Carnielli V, Cogo P. Surfactant components and tracheal aspirate inflammatory markers in preterm infants with respiratory distress syndrome. *J Pediatr*. 2018;203:442-6.
 - 12 Amato M, Petit K, Fiore HH, Doyle CA, Frantz ID, Nielsen HC. Effect of exogenous surfactant on the development of surfactant synthesis in premature rabbit lung. *Pediatr Res*. 2003;53:671-8.
doi:10.1203/01.PDR.0000057214.87380.26.
 - 13 Dani C, Poggi C, Agosti M, Bellettato M, Betta P, Biban P, Corvaglia L, Falsaperla R, Forcellini C, Gazzolo D, Gitto E, Gizzi C, Lago P, Lista G, Maffei G, Mosca F, Napolitano M, Scarpelli G, Sandri F, Trevisanuto D, Vento G, Corsini I, Pratesi S, Boni L. Clinical predictors for surfactant retreatment in preterm infants with respiratory distress syndrome: the results of a pooled analysis. *Ital J Pediatr*. 2025;51(1):1.
doi:10.1186/s13052-024-01828-1.
 - 14 Watson A, Madsen J, Clark HW. SP-A and SP-D: dual functioning immune molecules with antiviral and immunomodulatory properties. *Front Immunol*. 2021;11:622598.
doi:10.3389/fimmu.2020.622598.

THE EFFECT OF SURFACTANT THERAPY ON SURFACTANT PROTEINS IN PRETERM NEONATES

Beylarov R.O., Mirzayeva I.A., Sharifova N.T., Novruzova G.A., Namazova B.A., Mollayeva N.O.

*Azerbaijan Medical University, I Department of Children's Diseases, Baku
E-mail: ilhama8002@gmail.com*

Abstract

Respiratory distress syndrome (RDS) in preterm infants (PTIs) is a pathology associated with severe complications and high mortality, with its etiological mechanism related to pulmonary surfactant deficiency or inactivation. Although exogenous surfactant therapy is the standard treatment approach in modern neonatology, its impact on surfactant proteins (SP-A, SP-D) remains insufficiently clarified. This study aimed to investigate the significance of serum and tracheobronchial lavage (TBL) SP-A and SP-D levels in preterm infants receiving early and repeat surfactant therapy, with respect to surfactant therapy strategies. A total of 122 PTIs with respiratory failure were enrolled. According to

birth weight, infants were divided into two groups: very low birth weight (VLBW, 1000–1500 g, n=80) and extremely low birth weight (ELBW, <1000 g, n=42). All patients were further classified according to surfactant therapy: those receiving early surfactant therapy (EST), repeat surfactant therapy (RST), or no surfactant therapy. With decreasing birth weight and gestational age, the severity of respiratory failure (Silverman score) and the need for invasive intervention significantly increased. EST was administered to 62 infants, of whom 40 (64.5%) required RST. SP-A and SP-D levels were measured using Human SP-A and SP-D ELISA kits (Sun Red Bio, China), and statistical analysis was performed with SPSS version 20. In serum, SP-A1 levels were 1.5-fold higher in infants without EST (14.54 ± 22.1 ng/ml) compared with those with EST (9.33 ± 13.1 ng/ml), whereas SP-D1 levels were similar in both groups. Longitudinally, SP-D2 levels were 1.4-fold higher in infants without EST (326.1 ± 355.8 ng/ml) compared with those receiving EST (233.7 ± 208.9 ng/ml). In TBL samples, SP-A levels were 2.4-fold higher in non-EST infants (30.2 ± 28.65 ng/ml) compared with EST infants (12.7 ± 3.66 ng/ml), and SP-D levels were likewise 2.4-fold higher in non-EST infants (248 ± 201.17 ng/ml vs. 105.29 ± 42.25 ng/ml; $p>0.05$). In the RST analysis, serum SP-A1 levels were comparable between infants with and without RST (10.06 ± 12.7 vs. 8.41 ± 13.9 ng/ml; $p>0.05$). However, SP-A2 levels were markedly higher in non-RST infants (29.8 ± 23.4 ng/ml) compared with those receiving RST (1.8 ± 1.0 ng/ml; $p<0.05$). Serum SP-D1 levels were slightly higher in non-RST infants (160.8 ± 244.6 ng/ml) than in RST infants (127.7 ± 211.8 ng/ml; $p>0.05$). Notably, SP-D2 levels were 14.9-fold higher in non-RST infants (389.6 ± 108.6 ng/ml) compared with RST infants (26.0 ± 0.8 ng/ml; $p<0.05$). In TBL samples, SP-D levels were 1.7-fold higher in RST infants (120.3 ± 40.0 ng/ml) compared with non-RST infants (67.7 ± 17.0 ng/ml; $p<0.05$). Conclusion: The effect of RST is explained not only by the mechanical regulation of surface tension but also by the involvement of immunological mechanisms. SP-A and SP-D levels may be considered clinical biomarkers for optimizing surfactant therapy strategies during the neonatal period.

Keywords: Preterm infant, Respiratory distress syndrome, Surfactant therapy, SP-A, SP-D, Repeat surfactant therapy.

ВЛИЯНИЕ СУРФАКТАНТНОЙ ТЕРАПИИ НА СУРФАКТАНТНЫЕ БЕЛКИ У НЕДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЁННЫХ

Бейлєров Р.О., Мирзєєва И.А., Шарифова Н.Т., Новрузова Г.А., Намазова Б.А., Моллаєва Н.О.

Азербайджанский Медицинский Университет, кафедра I детских болезней, Баку
E-mail: ilham8002@gmail.com

Резюме

Синдром респираторного дистресса (РДС) у недоношенных детей (НД) является патологией, сопровождающейся тяжелыми осложнениями и высокой летальностью. Его этиологический механизм связан с дефицитом или инактивацией сурфактанта лёгких. Несмотря на то, что экзогенная сурфактантная терапия является стандартным методом лечения в современной неонатологии, её влияние на уровни сурфактантных белков (SP-A, SP-D) остаётся недостаточно изученным. Целью данного исследования было изучить значение уровней SP-A и SP-D в сыворотке крови и трахеобронхиальном лаваже (ТБЛ) у недоношенных детей, получавших раннюю и повторную сурфактантную терапию, в контексте оптимизации терапевтических стратегий. В исследование включены 122 НД с дыхательной недостаточностью. По массе тела дети были разделены на две группы: очень низкой массы тела (ОНМТ, 1000–1500 г, n=80) и экстремально низкой массы тела (ЭНМТ, <1000 г, n=42). Все пациенты были классифицированы в зависимости от сурфактантной терапии: получавшие раннюю терапию (РСТ), повторную терапию (ПСТ) и не получавшие терапию. С уменьшением массы тела и гестационного возраста достоверно возрастала тяжесть дыхательной недостаточности (шкала Сильвермана) и потребность в инвазивных вмешательствах. РСТ назначена 62 детям, из которых у 40 (64,5%) возникла необходимость в ПСТ. Уровни SP-A и SP-D определялись с использованием наборов Human ELISA Kit (Sun Red Bio, Китай). Статистический анализ выполнялся в программе SPSS 20. В результатах в сыворотке уровень SP-A1 у детей без РСТ ($14,54 \pm 22,1$ нг/мл) был в 1,5 раза выше, чем у получавших РСТ ($9,33 \pm 13,1$ нг/мл), тогда как показатели SP-D1 в обеих группах были сопоставимы. В динамике уровень SP-D2 у детей без РСТ ($326,1 \pm 355,8$ нг/мл) был в 1,4 раза выше, чем у получавших РСТ ($233,7 \pm 208,9$ нг/мл). В образцах ТБЛ уровень SP-A у детей без РСТ ($30,2 \pm 28,65$ нг/мл) был в 2,4 раза выше, чем у получавших РСТ ($12,7 \pm 3,66$ нг/мл); аналогично уровень SP-D у детей без РСТ ($248 \pm 201,17$ нг/мл) был в 2,4 раза выше, чем у детей с РСТ ($105,29 \pm 42,25$ нг/мл; $p > 0,05$). При анализе ПСТ показатели SP-A1 в сыворотке были сходными у получавших и не получавших терапию ($10,06 \pm 12,7$ и $8,41 \pm 13,9$ нг/мл; $p > 0,05$). Однако уровень SP-A2 у детей без ПСТ был значительно выше ($29,8 \pm 23,4$ нг/мл), чем у детей с ПСТ ($1,8 \pm 1,0$ нг/мл; $p < 0,05$). Уровень SP-D1 в сыворотке был несколько выше у детей без ПСТ ($160,8 \pm 244,6$ нг/мл), чем у получавших ПСТ ($127,7 \pm 211,8$ нг/мл; $p > 0,05$). Примечательно, что уровень SP-D2 у детей без ПСТ ($389,6 \pm 108,6$ нг/мл) был в 14,9 раза выше, чем у получавших ПСТ ($26,0 \pm 0,8$ нг/мл; $p < 0,05$). В образцах ТБЛ уровень SP-D у детей с ПСТ ($120,3 \pm 40,0$ нг/мл) был в 1,7 раза выше, чем у детей без ПСТ ($67,7 \pm 17,0$ нг/мл; $p < 0,05$). Заключение: Эффект повторной сурфактантной терапии (ТСТ) объясняется не только механической регуляцией поверхностного натяжения, но и вовлечением иммунологических механизмов. Уровни SP-A и SP-D могут рассматриваться как

клинические биомаркеры для оптимизации стратегии сурфактантной терапии в неонатальном периоде.

Ключевые слова: недоношенный ребёнок, синдром дыхательных расстройств, сурфактантная терапия, SP-A, SP-D, повторная сурфактантная терапия.

DOI: <https://doi.org/10.28942/atu.j.v5i2y2025.130>

ХРОНИЧЕСКАЯ ГИПОКСИЯ И ИММУНОПАТОЛОГИЧЕСКИЙ ПРОФИЛЬ ПРИ ВРОЖДЁННЫХ ПОРОКАХ СЕРДЦА У ДЕТЕЙ

Гасанов А.Г., Мамедова Л.В., Сафарова И.А., Эйналлова М.К.

Annotasiya

Tədqiqatın məqsədi anadangəlmə ürək qüsurlu (AÜQ) uşaqlarda immun statusun və apoptoz proseslərinin xüsusiyyətlərini öyrənmək olmuşdur. Araşdırmaya 113 uşaq daxil edilmişdir (90 nəfər AÜQ ilə və 23 sağlam uşaq). Limfositlərin subpopulyasiyaları (CD3, CD4, CD8, CD19), apoptoz markerləri (CD95), aktivasiya göstəriciləri (HLA-DR), eləcə də proinflammator sitokinlərin (TNF- α , IL-6) səviyyələri qiymətləndirilmişdir. Müəyyən olunmuşdur ki, AÜQ-li uşaqlarda CD3⁺ və CD4/CD8 indeksinin azalması, eyni zamanda CD4⁺, CD8⁺, CD19⁺, CD95, TNF- α və IL-6 səviyyələrinin yüksəlməsi müşahidə olunur. Ən kəskin dəyişikliklər sianotik formalar zamanı qeyd edilmişdir. Aşkar olunmuş markerlər erkən diaqnostika, risklərin stratifikasiyası və müalicənin fərdiləşdirilməsi üçün istifadə oluna bilər.

Açar sözlər: anadangəlmə ürək qüsurları, uşaqlar, xroniki hipoksiya, immun status, apoptoz, TNF- α , IL-6, CD95

Введение

Врождённые пороки сердца (ВПС) являются одной из наиболее распространённых и социально значимых патологий детского возраста, встречаясь в среднем у 8–12 на 1000 живорождённых детей. Благодаря достижениям современной кардиохирургии выживаемость

пациентов значительно возросла, однако дооперационный период остаётся критически важным в плане оценки патогенетических механизмов и прогнозирования риска осложнений. В последние годы становится очевидным, что клиническое течение ВПС определяется не только структурными и гемодинамическими изменениями, но и глубокими нарушениями на системном иммунологическом и клеточном уровнях [1–3].

Одним из ключевых аспектов изучения ВПС является исследование состояния иммунной системы. Установлено, что у детей с данной патологией отмечаются

Yazışma üçün əlaqə:

Гасанов А.Г., Мамедова Л.В., Сафарова И.А.,
Эйналлова М.К.

Азербайджанский медицинский университет, II
кафедра детских болезней, Баку

E-mail: mammadovaleyla@hotmail.com



Azərbaycan Tibb Universitetinin
Jurnalı

© ATUJ and The Author(s) 2025. **Open Access** This article is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License, which permits use, sharing, adaptation, distribution and reproduction in any medium or format, as long as you give appropriate credit to the original author(s) and the source, provide a link to the Creative Commons licence, and indicate if changes were made. The images or other third party material in this article are included in the article's Creative Commons licence, unless indicated otherwise in a credit line to the material. If material is not included in the article's Creative Commons licence and your intended use is not permitted by statutory regulation or exceeds the permitted use, you will need to obtain permission directly from the copyright holder. To view a copy of this licence, visit <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>.

изменения как в клеточном, так и в гуморальном звене иммунитета. В первую очередь это касается Т-лимфоцитарных субпопуляций ($CD3^+$, $CD4^+$, $CD8^+$), баланс которых определяет координацию иммунного ответа. Снижение $CD4^+$ Т-хелперов и относительное повышение $CD8^+$ цитотоксических клеток приводит к уменьшению индекса $CD4/CD8$, что отражает истощение регуляторных механизмов и предрасполагает к развитию хронического воспаления [4,5]. Наряду с изменением субпопуляционного состава лимфоцитов важное значение имеют маркеры апоптоза и клеточной активации. Фас-зависимый путь апоптоза, ассоциированный с экспрессией $CD95$, играет ведущую роль в процессах программируемой клеточной гибели. Его гиперактивация у пациентов с ВПС свидетельствует о повышенной предрасположенности к истощению лимфоцитарного пула, что усугубляет иммунную дисфункцию [6]. Дополнительное значение имеет экспрессия $HLA-DR$ как маркера активации иммунной системы: его повышение указывает на хроническую стимуляцию иммунного ответа в условиях персистирующей гипоксии и воспаления [7].

Особое место в патогенезе ВПС занимает продукция провоспалительных цитокинов, таких как фактор некроза опухоли альфа ($TNF-\alpha$) и интерлейкин-6 ($IL-6$). Эти медиаторы усиливают активацию апоптоза, поддерживают хронический воспалительный фон и способствуют повреждению миокарда. Исследования последних лет показали, что повышение $TNF-\alpha$ и $IL-6$ коррелирует с тяжестью клинического состояния и неблагоприятным прогнозом у детей с ВПС [8–10].

Наиболее выраженные иммунопатологические изменения регистрируются при цианотических формах ВПС. Хроническая гипоксия, характерная для этих пациентов, индуцирует каскад адаптивных и повреждающих реакций: стабилизацию $HIF-1\alpha$, активацию свободнорадикального окисления, гиперпродукцию цитокинов и стимуляцию апоптоза. В совокупности это приводит к нарушению иммунного гомеостаза и ускоряет прогрессирование сердечной недостаточности [11].

Таким образом, современные представления о ВПС выходят за рамки традиционного описания анатомических и функциональных дефектов сердца. Всё больше данных указывает на то, что иммунный дисбаланс и активация апоптоза являются важными патогенетическими звеньями, влияющими на исход заболевания. Однако имеющиеся исследования зачастую носят разрозненный характер: либо оценивается только цитокиновый профиль, либо изучаются отдельные лимфоцитарные субпопуляции, либо рассматриваются морфологические аспекты апоптоза без анализа их связи с иммунным статусом. Недостаточно сведений о комплексном подходе, включающем одновременную оценку клеточного иммунитета, маркеров апоптоза и воспалительных цитокинов у детей с различными клиническими формами ВПС.

В связи с этим возникает необходимость в проведении комплексного исследования, направленного на изучение взаимосвязи между иммунным статусом и процессами апоптоза при ВПС у детей. Выявление таких связей позволит не только глубже понять патогенез заболевания, но и обосновать

возможность использования иммунных и апоптотических маркеров для ранней диагностики, прогнозирования течения и планирования индивидуализированных лечебных вмешательств.

Цель исследования — оценить особенности иммунного статуса и активности апоптоза у детей с врождёнными пороками сердца, выявить различия между ацианотическими и цианотическими формами, а также определить клиническое значение полученных данных для диагностики и прогноза.

Материалы и методы

В исследование были включены 113 детей в возрасте от рождения до 17 лет, находившихся под наблюдением в специализированном кардиологическом отделении Азербайджанского медицинского университета. Среди них 90 детей имели врождённые пороки сердца, а 23 ребёнка составили контрольную группу здоровых, сопоставимых по возрасту и полу. Группа пациентов с ВПС была разделена на подгруппы в зависимости от клинической формы:

- Ацианотические пороки — дети с дефектом межжелудочковой перегородки, открытым артериальным протоком, дефектом межпредсердной перегородки и другими пороками без выраженной гипоксемии.
- Цианотические пороки — пациенты с тетрадой Фалло, транспозицией магистральных сосудов, полной аномалией дренажа лёгочных вен и другими формами, сопровождающимися хронической гипоксией.

У всех детей проводился забор венозной крови, из которой выполнялись иммунологические исследования. Анализ включал определение субпопуляций лимфоцитов ($CD3^+$, $CD4^+$, $CD8^+$), оценку маркеров апоптоза

($CD95/Fas$) и активации ($HLA-DR$), а также уровней провоспалительных цитокинов ($TNF-\alpha$, $IL-6$). Для оценки клеточного иммунитета применялась проточная цитометрия, позволившая количественно определить основные популяции и субпопуляции лимфоцитов. Концентрации цитокинов в сыворотке измерялись методом иммуноферментного анализа. Дополнительно рассчитывался индекс иммунной реактивности (IRI) как интегральный показатель активности иммунной системы. Сравнение между группами проводилось с учётом контрольных значений. Особое внимание уделялось сопоставлению ацианотических и цианотических форм, что позволило выявить различия, связанные с хронической гипоксией.

Результаты

Изменения Т-лимфоцитарного звена. У детей с ВПС выявлено достоверное снижение общего уровня $CD3^+$ Т-лимфоцитов ($62.72 \pm 10.92\%$ против $66.30 \pm 4.11\%$ у контроля, $p < 0.05$) при одновременном повышении $CD4^+$ ($40.76 \pm 7.89\%$ против $35.2 \pm 5.1\%$, $p < 0.01$) и $CD8^+$ ($31.94 \pm 8.60\%$ против $26.1 \pm 4.8\%$, $p < 0.01$) субпопуляций.

Снижение индекса $CD4/CD8$, особенно при цианотических формах (до 1.2), указывает на нарушение иммунорегуляторного баланса.

Апоптоз и активация лимфоцитов. Отмечено значительное повышение $CD95^+$ лимфоцитов ($20.23 \pm 10.12\%$ против $12.3 \pm 3.1\%$, $p < 0.001$), что свидетельствует об активации Fas -зависимого пути апоптоза. В абсолютных величинах число $CD95^+$ клеток у детей с ВПС было почти вдвое выше контрольного уровня (862.8 ± 594.7 кл/мкл против 420 ± 210 кл/мкл). $HLA-DR$ продемонстрировал лишь тенденцию к

росту, не достигшую статистической значимости (Таблица 1).

Показатель	Контроль (n=23)	ВПС (n=90)	p
CD95 (%)	12,3	20,23	<0.001
CD95 (кл/мкл)	420	862,8	<0.001
HLA-DR (%)	14,6	16,2	n.s.
TNF-α (pg/ml)	8,14	22,28	<0.0001
IL-6 (pg/ml)	9,2	21,4	<0.0001
IRI	1,1	1,45	<0.01

Таблица 1. Апоптотические и воспалительные маркеры у детей с ВПС и контролем

Цитокиновый профиль

Уровни TNF-α и IL-6 у детей с ВПС значительно превышали показатели контроля: TNF-α — 22.28 ± 10.09 против 8.14 ± 2.31 пг/мл ($p < 0.0001$), IL-6 — 21.4 ± 8.7 против 9.2 ± 3.5 пг/мл ($p < 0.0001$).

Наибольшие значения наблюдались у пациентов с цианотическими формами (TNF-α — 38.6 ± 6.5 ; IL-6 — 35.4 ± 7.2). Динамика цитокинов наглядно представлена на Рисунке 1.

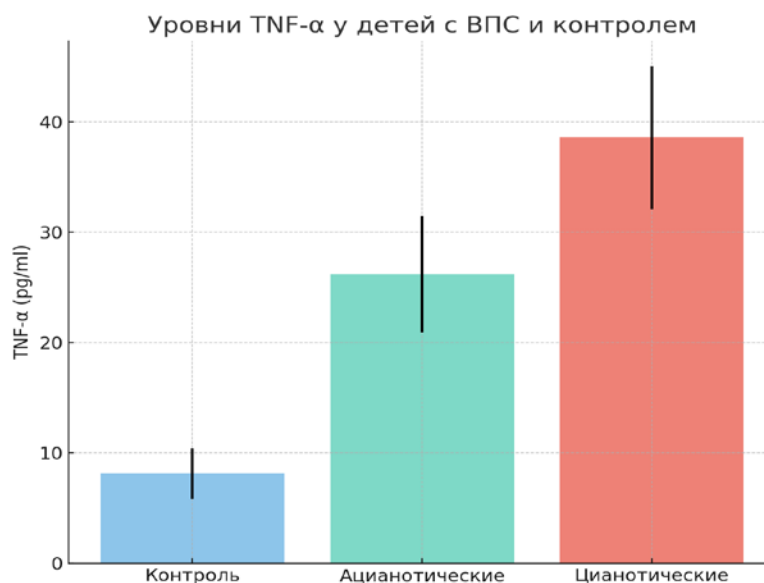


Рисунок 1. Уровни TNF-α у детей контрольной группы, ацианотических и цианотических ВПС

Апоптоз и Т-клеточный профиль. Распределение CD95⁺ лимфоцитов и показатели CD3⁺ и CD4⁺ продемонстрированы на Рисунке 2. Отчётливо видно, что у детей с

цианотическими формами экспрессия CD95 достигает максимальных значений, а уровни CD3⁺ и CD4⁺ значительно снижаются.

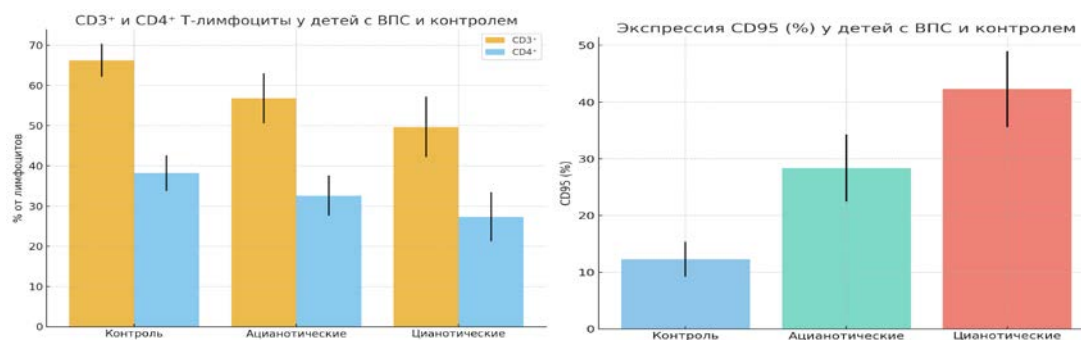


Рисунок 2. Показатели CD95 (%), CD3⁺ и CD4⁺ у детей контрольной группы, ацианотических и цианотических ВПС

Индекс иммунной реактивности (IRI). Индекс IRI был достоверно выше у детей с ВПС (1.45 ± 0.3 против 1.10 ± 0.2 , $p < 0.01$), что отражает активацию иммунного ответа, хотя и в не всегда эффективной форме.

Корреляционный анализ. Выявлены достоверные корреляции между ключевыми маркерами TNF- α и IL-6 ($r = 0.59$, $p < 0.01$), CD95 (%) и количеством лейкоцитов ($r = 0.57$, $p < 0.01$). Эти взаимосвязи подтверждают единство воспалительного и апоптотического каскадов.

Обсуждение

Результаты проведенного исследования подтверждают, что врожденные пороки сердца (ВПС) у детей сопровождаются не только анатомическими и гемодинамическими нарушениями, но и выраженными иммунологическими и апоптотическими изменениями. Выявленный комплекс сдвигов отражает активацию воспалительных механизмов, угнетение регуляторного звена иммунитета и усиление апоптоза лимфоцитов, что имеет важное патогенетическое и прогностическое значение.

Иммунный профиль при ВПС. Снижение общего уровня CD3⁺ Т-лимфоцитов при одновременном росте CD4⁺ и CD8⁺ популяций свидетельствует о напряженности клеточного иммунитета.

Повышение CD8⁺ цитотоксических лимфоцитов и CD19⁺ В-клеток можно рассматривать как компенсаторную реакцию на хронический воспалительный стимул. Подобные изменения ранее описывались Swanson и соавт. (2022), которые отметили, что у детей с ВПС формируется своеобразный «иммунный дисбаланс», предрасполагающий к развитию вторичных инфекций и осложнений [3]. Особое значение имеет снижение индекса CD4/CD8. Этот показатель широко используется в иммунологии для оценки регуляторной способности Т-лимфоцитов. В нашем исследовании он был достоверно ниже у пациентов с цианотическими формами, что согласуется с данными Luo и соавт. (2020), показавших связь низкого CD4/CD8 с прогрессированием сердечной недостаточности [5]. Апоптоз и активация лимфоцитов. Одним из ключевых результатов стало выявленное повышение экспрессии CD95 (Fas), особенно у пациентов с цианотическими формами ВПС. Это указывает на активацию Fas-зависимого пути апоптоза, который является основным механизмом программируемой гибели лимфоцитов. Подобный феномен ранее описан Patel и соавт. (2019), показавшими роль CD95 в регуляции как нормального, так и

патологического развития сердца [6]. Повышение HLA-DR отражает хроническую активацию Т-лимфоцитов. Однако в отличие от CD95, этот маркер не продемонстрировал устойчивой корреляции с тяжестью состояния, что позволяет считать его менее надёжным прогностическим индикатором. Аналогичные данные приводят Romero и соавт. (2020), отмечая, что HLA-DR больше отражает текущее воспалительное состояние, чем долгосрочный прогноз [7].

Роль цитокинов TNF- α и IL-6. Наиболее выраженные различия между пациентами с ВПС и контролем касались уровней TNF- α и IL-6. Их концентрации у больных детей в несколько раз превышали контрольные значения, а у пациентов с цианотическими формами отмечались максимальные показатели. Эти данные подтверждают центральную роль провоспалительных цитокинов в патогенезе ВПС. TNF- α и IL-6 обладают множеством эффектов: они индуцируют апоптоз кардиомиоцитов, усиливают экспрессию адгезионных молекул, стимулируют продукцию реактивных форм кислорода и тем самым поддерживают хроническое воспаление. Wang и соавт. (2021) показали, что повышенный уровень IL-6 является независимым фактором неблагоприятного прогноза у детей с ВПС [9]. Наши результаты полностью согласуются с этими данными.

Цианотические формы: акцент на гипоксию. Сравнение цианотических и ацианотических форм выявило более выраженные иммунопатологические изменения у первых. Это отражает влияние хронической гипоксии как ведущего патогенетического фактора. Хроническая гипоксемия индуцирует стабилизацию HIF-1 α , активацию апоптоза и усиление секреции

цитокинов, что в совокупности приводит к нарушению иммунного гомеостаза [11]. Именно в этой группе детей мы отметили максимальное снижение CD3⁺ и CD4⁺ клеток, а также резкое повышение CD95 и TNF- α . Таким образом, гипоксия выступает не только как гемодинамический стрессор, но и как мощный иммуномодулятор, усиливающий патологические процессы. Клинико-практическое значение. Полученные результаты позволяют выделить ряд показателей, обладающих высокой диагностической и прогностической ценностью. Это прежде всего TNF- α , IL-6 и CD95, которые продемонстрировали устойчивую взаимосвязь между собой и с клиническими проявлениями заболевания. Их использование в рутинной практике может способствовать: ранней идентификации пациентов с высоким риском прогрессирования, выделению подгрупп больных для более агрессивного мониторинга, планированию иммуномодулирующей терапии. Напротив, HLA-DR показал ограниченную прогностическую значимость и может рассматриваться скорее как маркер текущей активации иммунного ответа.

Заключение

У детей с врождёнными пороками сердца формируется специфический иммунопатологический профиль, включающий снижение CD3⁺ и CD4/CD8 индекса, а также повышение CD95, TNF- α и IL-6. Эти показатели могут рассматриваться в качестве диагностических и прогностических маркеров. Комплексная оценка иммунного и апоптотического статуса позволяет выделять пациентов группы риска и планировать индивидуализированные

терапевтические вмешательства. Результаты исследования расширяют представления о патогенезе ВПС и подчёркивают необходимость интеграции иммунологических маркеров в клиническую практику. Ограничения исследования и направления для будущих работ.

Следует отметить несколько ограничений проведённого исследования, которые необходимо учитывать при интерпретации полученных данных.

Размер выборки. Несмотря на включение 113 пациентов, что является достаточно представительным числом для педиатрической популяции, разделение на подгруппы (ацианотические и цианотические формы) несколько уменьшает статистическую мощность анализа. Для более надёжных выводов целесообразны исследования на расширенных выборках.

Одноцентровый характер исследования. Все пациенты наблюдались в одном медицинском учреждении, что может ограничивать возможность экстраполяции результатов на более широкую популяцию. Многоцентровые исследования позволят повысить универсальность и воспроизводимость выводов.

Ограниченность панели маркеров. В работе оценивались только основные иммунные и апоптотические показатели (CD3, CD4, CD8, CD95, HLA-DR, TNF- α , IL-6). Включение дополнительных биомаркеров (например, IL-10, IFN- γ , Bcl-2, каспазы) позволило бы более глубоко охарактеризовать патогенетические механизмы.

Отсутствие динамического наблюдения. Все данные получены в дооперационном периоде, что не позволяет оценить влияние

хирургической коррекции на иммунный и апоптотический профиль. Перспективными являются лонгитюдные исследования с мониторингом показателей до и после операции.

Несмотря на указанные ограничения, проведённое исследование имеет важное значение и демонстрирует необходимость интеграции иммунологических и апоптотических маркеров в клиническую практику.

Направления для будущих исследований. Расширение панели анализируемых цитокинов и молекулярных маркеров, включая противовоспалительные и регуляторные медиаторы. Изучение роли генетических и эпигенетических факторов, регулирующих апоптоз и иммунный ответ у детей с ВПС. Проведение многоцентровых исследований для подтверждения полученных данных и разработки унифицированных диагностических критериев. Оценка динамики иммунного и апоптотического статуса в послеоперационном периоде, что позволит прогнозировать исходы хирургической коррекции. Разработка и апробация иммуномодулирующих и противовоспалительных терапевтических подходов, направленных на снижение патологической активации апоптоза и воспаления.

Литература

1. Əsgərova ŞR. Uşaqlarda immun sistem pozğunluqları və kardioloji patologiyalar. Bakı: Tibbi Nəşriyyat; 2018.
2. Qasimov Aİ. Pediatriyada iltihab və apoptoz markerlərinin diaqnostik əhəmiyyəti. Azərbaycan Tibb Jurnalı. 2021;(3):25–30.

3. Ahmed R, et al. TNF- α and IL-6 as predictors of heart dysfunction in children with CHD. *Cytokine*. 2023;162:156055.
4. Balakrishnan P, et al. Apoptosis-related genes in congenital cardiac defects. *PLoS One*. 2025;20(1):e0278894.
5. Kim CJ, et al. Apoptotic pathways in cyanotic congenital heart disease. *Cardiovasc Pathol*. 2021;52:107306.
6. Lee SH, et al. Role of immune cells in hypoxic cardiac injury. *Exp Mol Med*. 2021;53(6):897–907.
7. Lin X, et al. Biomarkers of immune activation in congenital cardiomyopathy. *Cardiol Young*. 2024;34(1):98–105.
8. Luo Y, et al. Role of cytokines in heart remodeling in pediatric patients. *Int J Mol Sci*. 2020;21(4):1342.
9. Ma Y, et al. Immune markers in pediatric heart failure. *Am J Transl Res*. 2020;12(10):6673–6680.
10. Noh J, et al. Targeting TNF in pediatric cardiovascular disease. *Curr Opin Pediatr*. 2023;35(2):124–130.
11. Patel RK, et al. Fas (CD95) signaling in cardiac development and disease. *J Immunol Res*. 2019;2019:5631401.
12. Romero T, et al. HLA-DR and immune response modulation in congenital defects. *J Clin Immunol*. 2020;40(6):879–887.
13. Swanson EC, et al. Immune dysregulation and congenital heart disease: mechanisms and markers. *J Pediatr Cardiol*. 2022;43(2):145–153.
14. Torres-Ruiz J, et al. Inflammatory signatures in congenital heart disease. *Front Immunol*. 2022;13:867248.
15. Wang H, et al. Elevated IL-6 correlates with poor outcome in CHD patients. *Pediatr Res*. 2021;89(3):412–419.
16. Zhao L, et al. Mitochondrial dysfunction and apoptosis in CHD. *Free Radic Biol Med*. 2019;139:122–130.
17. Ghosh S, et al. Flow cytometry in pediatric cardiology: applications and future perspectives. *Clin Chim Acta*. 2022;532:101–107.

UŞAQLARDA ANADANGƏLMƏ ÜRƏK QÜSURLARI ZAMANI XRONİK HİPOKSIYA VƏ İMMUNOPATOLOJİ PROFİL

Qasımov A.Q., Məmmədova L.V., Səfərova İ.A., Eynalova M.K.
Azərbaycan Tibb Universiteti, II Uşaq Xəstəlikləri Kafedrası, Bakı
E-mail: mammadovaleyla@hotmail.com

Xülasə

Tədqiqatın məqsədi anadangəlmə ürək qüsurlu (AÜQ) uşaqlarda immun statusun və apoptoz proseslərinin xüsusiyyətlərini öyrənmək olmuşdur. Araşdırmaya 113 uşaq daxil edilmişdir (90 nəfər AÜQ ilə və 23 sağlam uşaq). Limfositlərin subpopulyasiyaları (CD3, CD4, CD8, CD19), apoptoz markerləri (CD95), aktivasiya göstəriciləri (HLA-DR), eləcə də proinflamator sitokinlərin (TNF- α , IL-6) səviyyələri qiymətləndirilmişdir. Müəyyən olunmuşdur ki, AÜQ-li uşaqlarda CD3⁺ və CD4/CD8 indeksinin azalması, eyni zamanda CD4⁺, CD8⁺, CD19⁺, CD95, TNF- α və IL-6 səviyyələrinin yüksəlməsi müşahidə olunur. Ən kəskin dəyişikliklər sianotik formalar zamanı qeyd edilmişdir. Aşkar olunmuş markerlər erkən diaqnostika, risklərin stratifikasiyası və müalicənin fərdiləşdirilməsi üçün istifadə oluna bilər.

Açar sözlər: anadangəlmə ürək qüsurları, uşaqlar, xroniki hipoksiya, immun status, apoptoz, TNF- α , IL-6, CD95

CHRONIC HYPOXIA AND IMMUNOPATHOLOGICAL PROFILE IN CHILDREN WITH CONGENITAL HEART DEFECTS

*Gasanov A.G., Mamedova L.V., Safarova I.A., Eynalova M.K.
Azerbaijan Medical University, 2nd Department of Pediatrics, Baku
E-mail: mammadovaleyla@hotmail.com*

Abstract

The aim of this study was to investigate the characteristics of immune status and apoptosis in children with congenital heart defects (CHD). A total of 113 children were examined (90 with CHD and 23 healthy controls). Lymphocyte subpopulations (CD3, CD4, CD8, CD19), apoptosis markers (CD95), activation markers (HLA-DR), and levels of pro-inflammatory cytokines (TNF- α , IL-6) were assessed. It was found that children with CHD had decreased CD3⁺ cells and CD4/CD8 ratio, along with increased CD4⁺, CD8⁺, CD19⁺, CD95, TNF- α , and IL-6. The most pronounced changes were observed in cyanotic forms of CHD. The identified markers may be useful for early diagnosis, risk stratification, and individualized therapeutic approaches.

Key words: congenital heart defects, children, chronic hypoxia, immune status, apoptosis, TNF- α , IL-6, CD95

ORIJINAL MƏQALƏ

AÇIQ GİRİŞ (OPEN ACCESS)

DOI: <https://doi.org/10.28942/atuj.v5i2y2025.126>**PARODONT XƏSTƏLİKLƏRİ ZAMANI AĞIZ BOŞLUĞUNUN
MİKROBİOLOJİ GÖSTƏRİCİLƏRİNİN QIYMƏTLƏNDİRİLMƏSİ**Rüstəmov E.Ə.¹**Xülasə**

Parodont xəstəlikləri dünyada geniş yayılmışdır, polietoloji və patogenezinin mürəkkəb olması bu xəstəliklərin müalicə-profilaktikasının işlənilib hazırlanmasında çətinliklər yaradır. Tədqiqatın məqsədi parodont xəstəliklərinin müxtəlif mərhələlərində, kompleks müalicənin klinik qiymətləndirilməsi və fərdi müalicə profilaktik tədbirlərin işlənilib hazırlanmasından ibarətdir. Klinik stomatoloji tədqiqatlara praktik olaraq sağlam hesab edilən 86 nəfər 12-15 yaşlı yeniyetmə cəlb edilmişdir. Onlardan 66 nəfər parodont xəstəliyi ilə 20 nəfər isə intakt parodontla iştirak etmişdir.

Klinik müayinələr ümumi qaydalarla aparılmışdır. Parodontda gedən dəyişikliklər mikrobioloji göstəricilərlə təyin edilmişdir.

Açar sözlər : ağız boşluğu, parodontit, mikroorqanizm

GİRİŞ

Mövzunun aktuallığı: Müasir stomatologiyanın problemlərindən biri də parodont xəstəlikləridir. Dünya səhiyyə təşkilatlarının məlumatına görə əhali arasında parodont xəstəlikləri geniş yayılmışdır. Parodont xəstəliklərinin epidemiologiyası, etiologiyası, müalicə və profilaktikasına aid bir çox ölkələrdə çoxsaylı tədqiqatlar aparılmışdır [1,2]

Məlum olmuşdur ki, parodont xəstəlikləri sosial şəraitdən asılı xəstəlikdir, onun yayılması sosial iqtisadi amillərlə və əhalinin sosial vəziyyətinin səviyyəsi ilə müəyyən olunur. Aydın olmuşdur ki, parodont xəstəlikləri əhəmiyyətli dərəcədə yaş və cins, müəyyən qədər də peşə uyğunluğuna malikdir. Uşaqlarda xəstələnmə xeyli dərəcədə kommunal uyğunluğa da malikdir. Bir qayda olaraq, sahəsi kifayət qədər olmayan mənzillərdə, qeyri - qənaətbəxş sanitar- kommunal şəraitdə, aşağı kalorili qidalanma və keyfiyyətsiz içməli sudan istifadə etdikdə və sosial - iqtisadi xarakterli bir sıra digər amillər zamanı parodont xəstəlikləri ilə xəstələnmə daha çox olur [3,4].

Yazışma üçün əlaqə:Rüstəmov E.Ə.¹

1. Azərbaycan Tibb Universiteti, uşaq stomatologiyası kafedrası, Bakı



Azərbaycan Tibb Universitetinin
Jurnalı

© ATUJ and The Author(s) 2025. **Open Access** This article is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License, which permits use, sharing, adaptation, distribution and reproduction in any medium or format, as long as you give appropriate credit to the original author(s) and the source, provide a link to the Creative Commons licence, and indicate if changes were made. The images or other third party material in this article are included in the article's Creative Commons licence, unless indicated otherwise in a credit line to the material. If material is not included in the article's Creative Commons licence and your intended use is not permitted by statutory regulation or exceeds the permitted use, you will need to obtain permission directly from the copyright holder. To view a copy of this licence, visit <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>.

Ağız boşluğunun fərdi gigiyenasının qeyri-qənaətbəxş vəziyyəti ağız boşluğunda çoxsaylı patogen mikroorqanizmlərin məskunlaşmasının əsas göstəricisi sayılır. Bu törədicilər parodont xəstəliklərinin etiologiyasında başlıca rol oynayırlar. İndiyə qədər uşaqlarda parodont xəstəliklərinin etiologiyasının spektri axıra qədər müəyyən edilməmişdir, ona görə də bu sahədə aparılan tədqiqatlar aktualdır və böyük əhəmiyyət kəsb edir. Belə ki, parodont xəstəliklərinin effektiv müalicə taktikası törədicilərin növündən və antibakterial vasitələrə qarşı onların həssaslığından asılı olaraq seçilir. Parodontun iltihabi xəstəliklərinin etioloji strukturuna mikroorqanizmlərin hansı növünün daha çox təsiri barəsində məlumatlar əldə etmək üçün bir sıra müayinələr yerinə yetirilmişdir [5,6,].

Beləliklə, müxtəlif zamanlarda respublikamızda və digər ölkələrdə, aparılan tədqiqatlar parodontun iltihabi xəstəliklərinin yüksək intensivlikdə geniş yayıldığını göstərir. Bu isə parodont xəstəliklərinin müalicə-profilaktikası istiqamətində aparılan tədqiqatların elmi-praktiki əhəmiyyətini artırır.

Epidemioloji məlumatlar parodont xəstəliklərinin yayılmasını və intensivliyini öyrənmək üçün mühüm əhəmiyyətə malikdir, həmçinin məqsədyönlü müalicə-profilaktika tədbirlərinin aparılması üçün geniş imkanlar açır. Tədqiqatçıların əksəriyyəti uzun illər belə hesab edirdi ki, parodontun iltihabi xəstəlikləri orta və yuxarı yaşlarda daha çox yayılmışdır. Amma, son illərin epidemioloji tədqiqatları inandırıcı şəkildə nümayiş etdirdi ki, parodontun iltihabi xəstəlikləri təkcə böyük yaşlarda deyil, həm də gənc yaşlarda çox yayılmışdır [7,8,9]. Bəşəriyyət stomatoloji xəstəliklərin nəzarət altında saxlanılmasına dair böyük enerji sərf edir, lakin indiyə qədər onu heç stabilləşdirmək də mümkün

olmamışdır, o hər yerdə fasiləsiz olaraq çoxalır və bu, ilk növbədə parodontun iltihabına aiddir. Belə vəziyyət bir sıra səbəblərlə izah olunur. Bunlardan biri odur ki, bir çox stomatoloji xəstəliklər etioloji cəhətdən mikroorqanizmlərin təcavüzü ilə əlaqədardır. İnsanların antibakterial preparatlardan uzun müddət kütləvi şəkildə, özbaşına və nəzarətsiz istifadə etməsi nəticəsində bir çox dominantlıq edən mikroorqanizmlərdə onlara qarşı davamlı rezistentlik əmələ gəlmişdir, ona görə də hər zaman bu xəstəliklərin konservativ müalicəsinin effektivliyi artmır. Stomatoloji xəstəliklərin qarşısının alınmasına dair mühüm işlər görülür, lakin hələlik bu problem aktual olaraq qalır [10,11].

Tədqiqatın məqsədi: Parodont xəstəliklərinin müxtəlif mərhələlərində ağız boşluğunun klinik qiymətləndirilməsi və fərdi müalicə-profilaktik tədbirlərin işlənilib hazırlanmasıdır.

MATERIAL VƏ METODLAR

Klinik stomatoloji tədqiqatlara 86 nəfər 12-15 yaşında yeniyetmə cəlb edilmişdir. Onlardan 66 nəfəri parodont xəstəlikləri ilə və 20 nəfər intakt parodontla müayinə olunmuşdur. Klinik müayinələr ümumi qəbul olunmuş qaydalarla aparılmışdır. Mikrobioloji müayinələr Qram üsulu ilə boyadılmış yaxmaların mikroskopik müayinəsi ilə aparılmışdır. Bakterioloji müayinələr üçün götürülmüş materiallar, bərk qidalı mühitlərə dörd sektorlu əkin üsulu ilə əkilmiş və bitmiş mikroorqanizmlərin kultural və morfoloji xassələrinə əsasən onlar identifikasiya edilmişdir. Müayinə materiallarındakı mikroorqanizmlərin miqdarı dörd “+” sistemi üzrə qiymətləndirilmişdir. Parodontda gedən dəyişikliklər mikrobioloji göstəricilərin köməyi ilə mütləq və faizlə müəyyən edilmişdir. Orta dərəcəli parodontitli

xəstələrdə (10 nəfərdə) dişəti cibi mayesində mikroorqanizmlərin rastgəlmə tezliyi öyrənilmişdir. Aparılan klinik-laborator müayinələrin nəticələri orta ədədi kəmiyyət ($\bar{x}$) və onun xətasının (S_x) təyini ilə variasion statistik metodla hesablanmış, fərqlərin dürüstlüyü parametrik və qeyri-parametrik üsullarla-t(Styudent meyarı), χ^2 -işlənilmişdir [11].

NƏTİCƏLƏR VƏ ONLARIN MÜZAKİRƏSİ

Parodont xəstəliklərinin kompleks müalicəsinin səmərəliliyini qiymətləndirmək üçün dişəti mayesində bir sıra mikroorqanizmlərin növləri və intensivliyi

orta dərəcə ağırlıqlı parodontit diaqnozlu 10 nəfərdə, müalicə profilaktik tədbirlərdən öncə və sonra təyin edilmişdir. Aydın olmuşdur ki, orta dərəcəli parodontitli xəstələrin hamısında, dişəti mayesində Streptococcus və Lactobacillus aşkar edilmiş və bir çox hallarda bu mikroorqanizmlərin intensivliyi yüksək (80%) olmuşdur. Neyseria və Mikrooccus nisbətən az müəyyən olunmuş, müvafiq olaraq $85,0 \pm 7,98\%$ və $80,0 \pm 8,94\%$ təşkil etmişdir, intensivlik göstəriciləri isə $58,8 \pm 11,94\%$, və $68,8 \pm 11,59\%$ olmuşdur.

Cədvəl 1. Orta dərəcəli parodontitli xəstələrdə (10 nəfər) kompleks müalicədən əvvəl dişəti mayesində mikroorqanizmlərin rastgəlmə tezliyi (mütləq və faizlə qiyməti)

Mikro-orqanizmlər	Müsbət nəticələr		İntensivlik					
	mütləq	%	Yüksək		Orta		Aşağı	
			mütləq	%	mütləq	%	mütləq	%
Streptococcus	10	100,0	16	$80,0 \pm 8,94$	3	$15,0 \pm 7,98$	1	$5,0 \pm 4,87$
Lactobacillus	10	100,0	16	$80,0 \pm 8,94$	4	$20,0 \pm 8,94$	0	0,0
Neyseria	7	$85,0 \pm 7,98$	3	$17,6 \pm 9,25$	10	$58,8 \pm 11,94$	4	$23,5 \pm 10,29$
Mikrooccus	6	$80,0 \pm 8,94$	1	$6,3 \pm 6,05$	11	$68,8 \pm 11,59$	4	$25,0 \pm 10,83$
Enterococcus	8	$50,0 \pm 11,18$	3	$30,0 \pm 14,49$	3	$30,0 \pm 14,49$	4	$40,0 \pm 15,49$
Difteroid	8	$40,0 \pm 10,95$	2	$25,0 \pm 15,31$	3	$37,5 \pm 17,12$	3	$37,5 \pm 17,12$
Stomatococcus	9	$45,0 \pm 11,12$	2	$22,2 \pm 13,86$	3	$33,3 \pm 15,71$	4	$44,4 \pm 16,56$
Actinobacillus	6	$30,0 \pm 10,25$	1	$16,7 \pm 15,21$	1	$16,7 \pm 15,21$	3	$50,0 \pm 20,41$
Candida	5	$25,0 \pm 9,68$	0	0,0	1	$20,0 \pm 17,89$	4	$80,0 \pm 17,89$
St.Epidermidis	5	$25,0 \pm 9,68$	0	0,0	0	0,0	5	100,0
Actinomyces	5	$25,0 \pm 9,68$	0	0,0	0	0,0	5	100,0

Enterococcus, Difteroid, Stomatococcus daha da az olmuş $45,0 \pm 11,12\%$ ilə $50,0 \pm 11,18\%$ intervalında dəyişmiş, intensivliyi orta və aşağı ($33,3 \pm 15,71\%$ - $44,4 \pm 16,56\%$) səviyyədə olmuşdur.

Actinobacillus, Candida, St. Epidermidis mikroorqanizmləri ən az olmuş, intensivliyi isə aşağı ($50 \pm 20,41\%$) səviyyədə qeyd edilmişdir. Tədqiqatlar nəticəsində aydın olur ki, Streptococcus və Lactobacillus

qrupu mikroorqanizmləri bütün xəstələrdə aşkar edilmiş və yüksək intensivlikdədir. Neyseriya və Mikrooccus mikroorqanizmləri də xəstələrin böyük əksəriyyətində müəyyən edilmiş və qeyd edilən mikroorqanizmlərlə birlikdə parodont xəstəliklərinin patogenezinə əsas rol oynayırlar. Digər mikroorqanizmlər xeyli az və aşağı intensivlikdə rast gəlinə bilər, belə bir qənaətdə gəlməyə imkan verir ki, onların da parodont xəstəliklərinin kliniki mənzərəsinin dəyişməsində müəyyən rolu vardır. Qeyd edilənlər mikroorqanizmlərin rastgəlmə tezliyi cədvəlindən aydın görünür (cədvəl 1). 10 xəstə üzərində aparılan iş, göstərdi ki, bizim müayinəmizdə ən azı 2 mikroorqanizm növü mövcuddur və əksərən 2-dən 7-ə qədər müxtəlif növ mikroorqanizm aşkar edilmişdir. Eyni zamanda 4 növ mikroorqanizmin qeyd edildiyi halların çoxunda olması bir daha Streptococcus, Lactobacillus, Neyseria və Mikrooccusun parodont xəstəliklərinin inkişafında müəyyən rolunun olduğunu sübut edir. Ümumiyyətlə, mikroorqanizm növlərinin sayı ilə onların birlikdə müəyyən edilməsi tezliyi arasında birbaşa əlaqələr olduğu görünür, bu da deyilən göstəricilərin əlaqəli

olduğunu göstərir. Ağız boşluğuna kompleks müalicə tətbiq etdikdən sonra dişəti mayesi mikroflorasında əsaslı dəyişikliklər müəyyən olunmuşdur (Cədvəl 2). Kompleks müalicə nəticəsində dişəti mayesinde mikroorqanizm növlərinin sayı əsaslı surətdə azalmışdır. İlk baxışda əsas patogen mikroorqanizmlərin (Streptococcus, Lactobacillus) ekstensivliyinin o qədər də dəyişmədiyi, müvafiq olaraq $85,0 \pm 7,98\%$ ($p < 0,01$) və $90,0 \pm 6,71\%$ ($p < 0,01$) görünür, lakin onların intensivliyinin əhəmiyyətli dərəcədə enməsi aparılan kompleks müalicə profilaktik tədbirlərin effektivliyini göstərir. Neiseria və Mikrooccus mikroorqanizmlərinin intensivliyi azalmış, müvafiq olaraq $35,0 \pm 10,67\%$ ($p < 0,01$) və $40,0 \pm 10,95\%$ ($p < 0,01$) olmuş, intensivlik göstəriciləri xüsusilə azalmışdır. Kompleks müalicədən sonra dişəti mayesinde iki növ mikroorqanizmin müəyyən edilməsi halları kəskin artmışdır. Streptococcusda öncə orta intensivlik göstəricisi $15,0 \pm 7,98\%$ olmuş, kompleks müalicədən sonra $58,8 \pm 11,94\%$ olmuşdur. Lactobacillusun orta intensivlik göstəricisi əvvəl $20,0 \pm 8,94\%$ olmuş, kompleks müalicədən sonra isə $38,9 \pm 11,49\%$ qeydə alınmışdır.

Cədvəl 2. Orta dərəcəli parodontitli xəstələrdə (10 nəfər) kompleks müalicədən sonra dişəti mayesinde mikroorqanizmlərin rastgəlmə tezliyi, mütləq və faizlə

Mikro-orqanizmlər	Müsbət nəticələr		İntensivlik					
	mütləq	%	Yüksək		Orta		Aşağı	
			mütləq	%	mütləq	%	mütləq	%
Streptokokkus	17	$85,0 \pm 7,98$	1	$5,9 \pm 5,71$	10	$58,8 \pm 11,94$	6	$35,3 \pm 11,59$

Lactobacillus	18	90,0 ± 6,71	2	11,1 ± 7,41	7	38,9 ± 11,49	9	50,0 ± 11,79
Neyseria	7	35,0 ± 10,67	2	28,6 ± 17,07	2	28,6 ± 17,07	3	42,9 ± 18,70
Mikrococcus	8	40,0 ± 10,95	2	25,0 ± 15,31	2	25,0 ± 15,31	4	50,0 ± 17,68
Enterococcus	8	40,0 ± 10,95	1	12,5 ± 11,69	3	37,5 ± 17,12	4	50,0 ± 17,68
Difteroid	5	25,0 ± 9,68	1	20,0 ± 17,89	1	20,0 ± 17,89	3	60,0 ± 21,91
Stomatococcus	4	20,0 ± 8,94	1	25,0 ± 21,65	1	25,0 ± 21,65	2	50,0 ± 25,00
Actinobacillus	2	10,0 ± 6,71	0	0,0	0	0,0	2	100,0 ± 0,00
Candida	2	10,0 ± 6,71	0	0,0	0	0,0	2	100,0 ± 0,00
St.Epidermidis	1	5,0 ± 4,87	0	0,0	0	0,0	1	100,0
Actinomyces	1	5,0 ± 4,87	0	0,0	0	0,0	1	100,0

Qeyd: p-kompleks müalicədən əvvəlki vəziyyətə nəzərən intensivlik göstəricilərinin dəyişməsi statistik düstüddür ($p<0,01$). Kompleks müalicədən əvvəlki vəziyyətə nəzərən mikroorqanizmlərin rastgəlinməsi göstəricisinin dəyişməsi statistik düstüddür ($p<0,01$).

Dişəti mayesinde mikroorqanizmlərin intensivlik göstəricilərinin dəyişməsi də kompleks müalicənin səmərəliliyini təsdiq edir. Kompleks müalicədən əvvəl xəstələrin dişəti mayesinde ümumiyyətlə 121 bakterioloji vahid (hər növ üzrə göstəricilərin ümumi sayı) müəyyən edilmişdir. Bunlardan 44 vahid yüksək, 39 vahid orta, 37 vahid aşağı intensivliyə düşmüşdür. Kompleks müalicədən sonra 73 bakterioloji vahid, onlardan 10 vahid yüksək, 36 vahid orta, 37 vahid aşağı intensivlikdə müəyyən edilmişdir.

Beləliklə, ağız boşluğuna kompleks müalicə profilaktik tədbirlər tətbiq etməklə orta dərəcəli parodontitli xəstələrdə alınan mikrobioloji göstəricilərin müsbət nəticələri, kompleks müalicə profilaktik tədbirlərin parodont xəstəliklərinin patogenetik

müalicəsində səmərəli olduğunu aydın göstərir.

YEKUN

Paradont xəstəlikləri zamanı aparılan kompleks müalicə profilaktik tədbirlər ağız boşluğunun gigiyenik vəziyyətini və stomatoloji sağlamlığı yaxşılaşdırır. Beləliklə, erkən dövrdə parodont xəstəliklərinin xroniki hala keçməsinin qarşısını almaq məqsədilə klinik, mikrobioloji göstəricilərin dinamikası, fərdi psixoloji motivasiya və kompleks müalicə profilaktik tədbirlərin rolunu qiymətləndirmək vacibdir.

ƏDƏBİYYAT

1. Нигматов Р.Н., Рузметова И.М., Нигматова Н.Р. Вторичная деформация зубов, зубных рядов и прикуса после

частичной вторичной адентии. Клиника, методы профилактики и лечения: Учеб.метод.пособие.Ташкент, 2016.

2. Нагайцева Е.А. Гигиена полости рта как полости рта стоматологическим заболеваниям. Международный студенческий научный вестник (Электронный журнал). 2016; 2.

3. Aizenbud I, Wilensky A, Almozni G. Periodontal Disease and Its Association with Metabolic Syndrome-A Comprehensive Review. *Int J Mol Sci.* 2023 Aug 21;24(16)

4. Kinane DF, Stathopoulou PG, Papapanou PN. Periodontal diseases. *Nat Rev Dis Primers.* 2017 Jun 22;3:17038.

5. Daalderop LA, Wieland BV, Tomsin K, Reyes L, Kramer BW, Vanterpool SF, Been JV. Periodontal Disease and Pregnancy Outcomes: Overview of Systematic Reviews. *JDR Clin Trans Res.* 2018 Jan;3(1):10-27.

6. Uwitonze AM, Uwambaye P, Isyagi M, Mumena CH, Hudder A, Haq A, Nessa K, Razzaque MS. Periodontal diseases and adverse pregnancy outcomes: Is there a role for vitamin D? *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2018 Jun; 180:65-72.

7. Bornstein MM, Andreoni C, Meier T, Leung YY. Squamous Cell Carcinoma of the Gingiva Mimicking Periodontal Disease: A Diagnostic Challenge and Therapeutic Dilemma. *Int J Periodontics Restorative Dent.* 2018 Mar/Apr;38(2):253-259.

8. Kwon T, Lamster IB, Levin L. Current Concepts in the Management of Periodontitis. *Int Dent J.* 2021 Dec;71(6):462-476.

9. Etta I, Kambham S, Girigosavi KB, Panjiyar BK. Mouth-Heart Connection: A Systematic Review on the Impact of Periodontal Disease on Cardiovascular Health. *Cureus.* 2023 Oct;15(10):e46585.

10. Schaefer G., Pitchika V., Litzenburger F. et al. Evaluation of occlusal caries detection and assessment by visual inspection, digital bitewing radiography and near infrared light transillumination // *Clin. Oral Invest.* 2018. Vol. 18.

11. Xu F., Zhang H.X. Comparison of minimally invasive extraction and traditional method in the extraction of impacted mandibular third molar//*Shankhai Kou Qiang Yi Xue.* 2016.Vol.25, №5.R.613-616.

ОЦЕНИВАНИЕ МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПОЛОСТИ РТА ВО ВРЕМЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПАРОДОНТА

Рустамов Е. А.

Азербайджанский Медицинский Университет, кафедра стоматологии детского возраста, Баку.

Резюме

Заболевания пародонта широко распространены по всему миру, полиэтиологичность и сложность патогенеза этого заболевания создают трудности в разработке лечебно-профилактических мер.

Цель исследования состоит в клинической оценке и разработке индивидуальных лечебно-профилактических мер для комплексного лечения различных стадий воспалительных заболеваний пародонта. Для клинических стоматологических

исследований практически были привлечены 86 подростков в возрасте 12-15 лет. Из них 66 имели воспалительные заболевания пародонта и 20 были с интактным пародонтом.

Клинические исследования были проведены по общепринятым правилам. Для выявления изменений в пародонте были использованы микробиологические показатели.

Ключевые слова: полости рта, пародонтит, микроорганизмы.

EVALUATION OF MICROBIOLOGICAL INDICATORS OF THE ORAL CAVITY IN PARODONTAL DISEASES

Rustamov E.A

Azerbaijan Medical University, Pediatric dentistry department, Baku

Abstract

The diseases of parodontitis are wide -spread in the world, while the disease is polietiological and the difficulty of its pathogenesis makes it difficult to work out preventive measures of its treatment.

The aim of the research is clinical evaluation of complex treatment in the different stages of the parodontal diseases. Practically healthy 86 teenagers at the age 12-15 are observed during the clinical dental researches. 66 of them were examined by parodontal diseases and 20 of them were examined by parodontal intact. The clinical analyses are done as the adopted rule. To analyze the initial changes of parodont were used with microbiological study.

Keywords: oral cavity, parodontitis, microorganisms

DOI: <https://doi.org/10.28942/atuj.v5i2y2025.123>

УЛЬТРАСТРУКТУРНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ИЗМЕНЕНИЙ, ПРОИСХОДЯЩИХ ПРИ НАКОПЛЕНИИ МЕТАЛЛИЧЕСКИХ НАНОЧАСТИЦ В ОРГАНИЗМЕ ПТИЦ

¹Гасымов Э.К., ²Рзаев Ф.Г., ¹Мехралиева Г.А.

Резюме

Развитие нанотехнологий в XXI веке стало одной из ключевых сфер современного научного прогресса. Однако их широкое применение сопровождается серьезной экологической проблемой: растущее количество наночастиц попадает в окружающую среду, где они способны накапливаться и взаимодействовать с живыми организмами. Особенно уязвимыми оказываются водоплавающие птицы, тесно связанные с водными экосистемами и подвергающиеся влиянию загрязнителей, поступающих в водоёмы. В этой связи целью данного исследования было выявить особенности накопления наночастиц серебра в органах домашних гусей и охарактеризовать вызванные ими изменения на ультраструктурном уровне в печени и кишечнике. В эксперименте на птицах применяли синтезированные наночастицы серебра в дозировке 100 мкг/мл. Из зафиксированных образцов кишечника и печени готовили блоки, окрашенные срезы которых изучались с помощью световой и электронной микроскопии. В условиях *in vivo* частицы серебра, локализованные в различных слоях тонкого кишечника и печени, имели размеры от 10 до 13 нм. Установлено, что после введения наночастиц у гусей развивались патологические изменения во всех слоях кишечника и печени на ультраструктурном уровне.

Ключевые слова: ультраструктура, печень, кишечник, наночастицы, серебро, патология

ВВЕДЕНИЕ

Развитие нанотехнологий в XXI веке стало одним из важнейших направлений научного прогресса.

Нanomатериалы широко применяются в медицине, фармакологии, сельском хозяйстве, текстильной промышленности, электронике, пищевой индустрии и в других отраслях [1]. Однако вместе с их массовым внедрением в производство возникает серьезная экологическая проблема: всё большее количество наночастиц оказывается в окружающей среде, где

Yazışma üçün əlaqə:

¹Гасымов Э.К., ²Рзаев Ф.Г., ¹Мехралиева Г.А.¹Азербайджанский Медицинский Университет, кафедра Цитологии, эмбриологии и гистологии, Баку²Научно-Исследовательский Центр, отдел Электронной микроскопии, Баку, Азербайджан.Azərbaycan Tibb Universitetinin
Jurnalı

© ATUJ and The Author(s) 2025. **Open Access** This article is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License, which permits use, sharing, adaptation, distribution and reproduction in any medium or format, as long as you give appropriate credit to the original author(s) and the source, provide a link to the Creative Commons licence, and indicate if changes were made. The images or other third party material in this article are included in the article's Creative Commons licence, unless indicated otherwise in a credit line to the material. If material is not included in the article's Creative Commons licence and your intended use is not permitted by statutory regulation or exceeds the permitted use, you will need to obtain permission directly from the copyright holder. To view a copy of this licence, visit <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>.

они могут накапливаться и взаимодействовать с биосистемами [2]. В отличие от традиционных загрязнителей, наночастицы обладают высокой поверхностной активностью, значительной химической реакционной способностью и способностью проникать через клеточные мембраны, что делает их потенциально опасными даже при низких концентрациях для живых организмов [3].

Среди различных типов наночастиц особое внимание уделяется металлическим наночастицам, в частности серебра (AgNP). С одной стороны, они обладают выраженными антибактериальными свойствами, что объясняет их популярность в медицине и производстве [4]. С другой стороны, неконтролируемое поступление AgNP в экосистему может приводить к их аккумуляции в живых организмах и вызывать неблагоприятные патологические эффекты. Исследования последних лет показали, что наночастицы серебра способны проникать в ткани растений, беспозвоночных, рыб, и млекопитающих, вызывая нарушения на клеточном и органном уровнях [3, 5, 6, 7]. Зафиксированы изменения в системах антиоксидантной защиты, нарушение работы митохондрий, повреждения мембран, а также дестабилизация генетического материала. [8].

Наибольшее внимание в литературе уделено водным организмам и лабораторным животным. Так, показано, что наночастицы серебра накапливаются в печени и почках рыб, где вызывают выраженные структурные и функциональные нарушения [9]. Отмечены деструктивные изменения митохондрий, эндоплазматического

ретикулума, а также нарушения в системе детоксикации гепатоцитов. Подобные результаты получены и в экспериментах на млекопитающих, где выявлено повреждение тканей печени, кишечника, лёгких и мозга после экспозиции к Ag-NP [10]. При этом наблюдается дозозависимый характер токсичности: при низких концентрациях возможна активация адаптивных механизмов, тогда как при повышенных дозах развиваются некротические процессы и апоптоз.

Несмотря на накопленные данные, влияние наночастиц серебра на птиц остаётся малоизученным. В то время как исследования на курах и индейках в основном сосредоточены на изменениях продуктивности и иммунного ответа [11], структурные повреждения органов и тканей, особенно на ультраструктурном уровне, изучены недостаточно. В то же время птицы играют важную роль в экосистемах, являясь не только биоиндикаторами загрязнения, но и частью трофических цепей, через которые токсиканты могут передаваться далее. Особенно это касается водоплавающих птиц, которые тесно связаны с водными экосистемами и подвержены воздействию загрязнителей, поступающих в воду [12].

Исследование ультраструктурных изменений, возникающих под действием наночастиц в тканях птиц, имеет двойное значение. Во-первых, оно позволяет понять механизмы токсического действия наночастиц на клеточном уровне: какие органеллы наиболее чувствительны, какие процессы нарушаются в первую очередь. Во-вторых, такие данные необходимы для оценки экологических

рисков применения нанотехнологий и выработки стратегий по минимизации их негативного влияния на окружающую среду [13].

В связи с этим целью настоящего исследования является изучение накопления наночастиц серебра в органах домашних гусей (*Anser anser dom.*) и характеристика индуцируемых ими изменений на ультраструктурном уровне в таких органах, как печень и кишечник.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

1. Экспериментальные животные.

В качестве модельного объекта использовали домашних гусей (*Anser anser domesticus*) в возрасте одного года. Всего в исследование было включено 22 особи, которые были разделены на две группы: контрольную ($n=11$) и экспериментальную ($n=11$). Животных содержали в контролируемых лабораторных условиях при одинаковом режиме питания и свободном доступе к воде.

2. Синтез и характеристика наночастиц.

Серебряные наночастицы синтезировали химическим методом. Морфология и структура частиц были охарактеризованы с использованием сканирующей электронной микроскопии (СЭМ), рентгенодифракционного анализа (РДА), трансмиссионной электронной микроскопии (ТЭМ) и рентгенофлуоресцентного анализа (РФА) [14].

3. Подготовка образцов наночастиц.

Для получения образцов, пригодных для ТЭМ анализа, синтезированные наночастицы диспергировали в этаноле при помощи ультразвуковой обработки. Полученную суспензию наносили на медные сетки с углеродным покрытием и высушивали при комнатной

температуре.

4. Постановка эксперимента.

Птицам экспериментальной группы вводили суспензию серебряных наночастиц пер орально в дозе 100 мкг/мл (1 мл на кг массы тела). Через трие суток проводили эвтаназию и отбирали образцы печени и кишечника для ультраструктурного анализа. Перед эвтаназией гусей анестезировали комбинацией кетамина и диазепама (25 мг/кг и 7,5 мг/кг, соответственно) [15].

5. Световая и электронная микроскопия.

Биоптаты печени и кишечника фиксировали при +4 °C в течение суток в смеси, содержащей 2,5% глютаральдегид, 2,5% параформальдегид и 0,1% пикриновую кислоту на фосфатном буфере (pH = 7,4). Постфиксацию осуществляли в 1% растворе тетраоксида осмия и 1,5% растворе феррицианида калия на 0,1 М фосфатном буфере (pH = 7,4) в течение 1,5–2 ч. После обезвоживания материал заливали в эпоксидные смолы (Аралдит и Эпон-812) по стандартной методике [16]. Срезы готовили на ультрамикротоме EM UC7 (Leica). Полутонкие срезы (1–2 мкм) окрашивали по методике Морикава и др. (2018) и изучали под световым микроскопом Primo Star (Zeiss) [17]. Фотографировали окрашенные препараты под цифровой фотокамерой EOS D650 (Canon). Ультратонкие срезы (50–70 нм) окрашивали 2% водным раствором уранилацетата, затем 0,4% раствором цитрата свинца в 0,1 М растворе NaOH. Электронограмм окрашенных и неокрашенных препаратов получали на трансмиссионном электронном микроскопе JEM-1400 (Joel) при ускоряющем напряжении 80–120 кВ.

6. Этические аспекты.

Все манипуляции с животными выполняли в соответствии с Конвенцией Совета Европы о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов и иных научных целей (Страсбург, 18 марта 1986 г.).

РЕЗУЛЬТАТЫ

1. Изменения в кишечнике.

На рисунке 1А представлены изображения полутонких срезов (1 мкм) тонкого кишечника гуся. Она состоит из серозного, многослойного мышечного, подслизистого и слизистого слоев (Рис. 1А). Одним из наиболее заметных моментов в гистологических срезах было нарушение целостности слизистого слоя в разных частях кишечника. Повреждения слизистой наблюдались преимущественно в областях, обращенных к просвету кишечника (Рис. 1А).

Электроннограммы, полученные с ультратонких срезов того же блока, показывает общий вид слизистого слоя (Рис. 1В). В левом углу изображения хорошо видны микроворсинки. С другой стороны, ворсинки были повреждены и разрушены, а поврежденные органеллы в цитоплазме эпителиальных клеток мигрировали в просвет. Между эпителиальными клетками и в их цитоплазме накапливался отёк. Патология наблюдалась и в ядрах эпителиальных клеток (Рис. 1В). На рисунке 1С, увеличенный вид эпителиального слоя показывает повреждение мембран микроворсинок и миграцию фрагментов цитоплазматических структур в просвет. В цитоплазме эпителиальных клеток образовались многочисленные прозрачные участки. Ультраструктурное исследование подслизистого слоя кишечной стенки выявило утолщение

базальной мембраны и образование прозрачных областей. Отёк формировался в межклеточных пространствах и внутри цитоплазмы клеток (Рис.1D). В подслизистом слое, кроме соединительной ткани, наблюдалось множество кровеносных сосудов. Здесь структура эндотелиальных клеток, образующих стенку сосуда с эритроцитами в просвете, была повреждена и фрагментирована. Мембраны клеток эндотелия не были видны, а цитоплазматические структуры отсутствовали (Рис. 1Е). На рисунке 1F показан сосуд с эритроцитной клеткой в просвете. В отличие от предыдущего сосуда, эндотелиальные структуры (ядро и цитоплазма) присутствовали, но проницаемость сосуда увеличилась. В результате в периваскулярных пространствах накапливался отёк (Рис. 1F). Также наблюдались изменения в эритроците в просвете сосуда: нарушалась связь между ядерной оболочкой и цитоплазмой.

На рисунке 2А показано поглощение и биоаккумуляция наночастиц серебра. Они визуально обнаружены на мембранах и внутри ворсинок кишечника домашних птиц. Определено, что размер наночастиц составлял 12 нм (Рис. 2В). Помимо микроворсинок, наночастицы также обнаружены в цитоплазме эпителиальной клетки (Рис. 2С). Здесь их размер составлял 12 нм (Рис. 2D). Большое количество наночастиц также обнаружено внутри ядра, расположенного в центре цитоплазмы эпителиальной клетки (Рис. 2Е). Их размер состоял 10 нм (Рис. 2F). Помимо цитоплазмы и ядра, наночастицы наблюдались и в других органеллах, включая лизосомы. В

отличие от других органелл, в лизосомах наночастицы встречались в виде агрегатов (Рис.2G). Их размер составлял 10 нм (Рис.2H).

2. Изменения в печени

На рисунке 3А представлены образцы печени контрольной группы птиц. Здесь были отчетливо видны гепатоциты, их ядра и синусоиды между клетками печени. Рисунок 3В показывает изображения печени, подвергшейся воздействию наночастиц серебра, где уже наблюдается серьезные патологические изменения. Границы между гепатоцитами не различались, а в их цитоплазме образовались аморфные прозрачные участки. Кроме того, было установлено, что ткани печени, подвергшиеся воздействию наночастиц, в основном окрашивались в розовый цвет (Рис. 3В).

Электроннограммы структурных элементов печени (Рис. 3С), показывают несколько гепатоцитов и окружающие их кровеносные сосуды (синусоиды). В просвете синусоида в верхнем левом углу обнаружена эритроцит с ядром. Ядро разрушено, и связь с цитоплазмой эритроцита полностью нарушена. Также в цитоплазме эритроцита образовались крупные и мелкие прозрачные структуры (вероятно, вакуоли). Расстояние между гепатоцитами увеличилось (Рис. 3С). При изучении самого гепатоцита было отмечено, что гликоген, распределенный неравномерно, перешел в аморфное состояние, образуя прозрачные участки (Рис. 3D). Количество других органелл в цитоплазме гепатоцита резко уменьшилось, произошли изменения в мембранах митохондрий - их кристы неразличимы. Хроматин в ядре распределен неравномерно.

Межклеточные контакты между гепатоцитами нарушены, что привело к резкому увеличению расстояния между клетками. Количество лизосом в цитоплазме увеличилось, и внутри них прослеживается биоаккумуляция наночастиц (Рис. 3D). В синусоидах наблюдалось повреждение мембран эндотелиальных клеток, формирующих их стенки, с разрывами в некоторых местах. В результате повысилась проницаемость сосудов и жидкость отека проникла в пространство Дриссе. Помимо образования многочисленных вакуолей в цитоплазме эндотелия, были обнаружены темные структуры (тела). Фрагменты эндотелиальных клеток также наблюдались в просвете синусоидов (Рис. 3Е). Мембраны микроворсинок, направленных в просвет желчных капилляров, были разрушены, некоторые полностью. Плотные контакты между гепатоцитами и желчными капиллярами нарушены или отсутствуют (Рис.3F). Электроннограммы показали значительное биоаккумуляция наночастиц серебра в эритроцитах (Рис. 4А). Размер наночастиц составлял 11 нм (Рис. 4В). Наночастицы также обнаружены в цитоплазме эндотелиальных клеток стенок сосудов (Рис. 4С), с размером 11 нм (Рис. 4D). Аккумуляция наночастиц визуально наблюдалась и в пространстве Дриссе (Рис. 4Е), размером 13 нм (Рис. 4F). Наночастицы отмечены в цитоплазме гепатоцитов, митохондриях и лизосомах (Рис. 4G–H), а также в просвете желчных капилляров и внутри микроворсинок (Рис. 4I–J), размером 13 нм.

ДИСКУССИЯ

Информации о влиянии Ag наночастиц на организм птиц, включая кишечник,

очень мало [18, 19]. В целом известно, что адсорбция наночастиц организмом хозяина через органы пищеварения осуществляется энтероцитами, которые выполняют барьерную функцию в стенке кишечника [20]. Механизм проникновения наночастиц включает парацеллюлярный и трансцеллюлярный пути: частицы проходят в цитоплазму эпителиальных клеток с ворсинками, обращёнными в просвет кишечника, а затем мигрируют в сосуды подслизистого слоя. Мы наблюдали эти механизмы при электронно-микроскопическом исследовании кишечника домашних птиц, после введения наночастиц серебра (см. Рис 1-2). Данных о влиянии Ag наночастиц на кишечник птиц с использованием ТЭМ ранее не встречалось. Гистологически патология в микроворсинках энтероцитов и их цитоплазме у цыплят-бройлеров после воздействия Ag наночастиц не наблюдалась; отмечалось лишь истончение базального слоя и формирование небольших вакуолей [18]. Другое исследование указывает на положительное влияние добавления наночастиц в корм на развитие кишечной микрофлоры, продуктивность и иммунный ответ хозяев [19]. С учётом вышеизложенного, было целесообразно сопоставить изменения, вызываемые наночастицами в кишечнике других позвоночных, с результатами, полученными с помощью ТЭМ и частично гистологических методов. У карпа наблюдались некроз и частичная дегенерация клеток слизистой кишечника под действием наночастиц серебра [21, 22]. У *Amea splendens* при воздействии наночастиц серебра отмечались следующие изменения: отделение эпителия от слизистой

поверхности, выявление лимфоцитов, эозинофилов и макрофагов в слизистом слое, истончение слизистой по сравнению с контролем и увеличение числа макрофагов в подслизистом слое [23]. При воздействии Fe_3O_4 наночастиц на карпа отмечены разрушение целостности энтероцитов в слизистом слое, повреждение структуры микроворсинок, выход цитоплазматических элементов в просвет, изменения активности эпителиальных клеток, превращение вакуолей и мембранных структур подслизистого слоя в миелоноподобные тела, повышенная проницаемость сосудов и повреждение эндотелиальных клеток [6]. При воздействии Fe_3O_4 на радужную форель патологические изменения в тонком кишечнике были менее выражены: увеличилось число деформированных энтероцитов и мононуклеарных клеток с прозрачными зонами, уменьшилось число микроворсинок на апикальной поверхности, образовались миелоноподобные структуры вокруг ворсинок и нарушена целостность фосфолипидного слоя мембран [1]. После воздействия токсичных Ag наночастиц у домашних птиц, наблюдались аналогичные патологии в тонком кишечнике. Изменения в цитоплазме ворсинок апикальной части энтероцитов, самих энтероцитов и подслизистого слоя были почти идентичны. Следует учитывать тип, концентрацию и продолжительность использования наночастиц, а также их размер. Так, максимальный размер мигрирующих Fe наночастиц в кишечнике карпа составлял 20 нм [6], а размер Ag наночастиц у цыплят-бройлеров - 15 нм [18]. В другом исследовании размер накопившихся в

кишечнике человека Ag наночастиц составил 10–20 нм [24]. В наших исследованиях размер наночастиц серебра, накапливающихся в различных слоях кишечника и мигрирующих в эритроциты просвета сосудов подслизистого слоя, составил 10–12 нм. Сравнение с литературными данными показало, что размер наночастиц не превышал 20 нм [1, 6].

Существуют исследования, посвящённые влиянию различных металлических наночастиц, включая серебро, на печень позвоночных, включая птиц [9, 18, 25–32]. Анализ этих данных показывает, что серебро оказывает токсическое воздействие на печень птиц, вызывая серьёзные патологические изменения в структурных элементах паренхимы. Сравнение результатов настоящего исследования с литературными данными выявляет сходство патологий как на гистологическом, так и на электронно-микроскопическом уровне. Разнообразие выявленных патологий зависит от использованной концентрации. В наших экспериментах доза составляла 100 мкг/мл, тогда как в других исследованиях применялись 2–8 мг/кг [30], 150 мкг/кг [18] и 2,5–20 мг/кг [29]. Таким образом, используемая нами концентрация считается низкой по сравнению с другими.

Информации о бионакоплении и визуальной регистрации наночастиц в печени немного [1, 9]. Единственный источник, посвящённый именно наночастицам серебра, показал их накопление в цитоплазме гепатоцитов мышей, внутри ядра и в различных органеллах [27]. В нашем исследовании, помимо накопления в гепатоцитах и органеллах их цитоплазмы, наночастицы

обнаруживались в эритроцитах в синусоидах между печёночными клетками, в цитоплазме эндотелия, образующего стенку сосудов, в пространстве Диссе между гепатоцитами и сосудами, а также в желчных капиллярах. Некоторые источники сообщают, что размер наночастиц в печени составляло до 20 нм [9]. В нашем исследовании при анализе электронограмм, их размеры составляли 11–13 нм. Механизм миграции и усвоения Ag наночастиц в печени домашних птиц, также был уточнён: попадая в цитоплазму эритроцитов сосудов подслизистого слоя кишечника, наночастицы далее мигрировали в сосуды печени, через стенку синусоидов - в пространство Диссе, а затем в гепатоциты и их органеллы. Часть наночастиц поглощалась лизосомами и выводилась из клеток, часть - попадала в желчные капилляры, а затем в желчные протоки и выводилась из организма. Показано, что бионакопление и миграция наночастиц оксида железа в печени рыб происходят аналогичным образом [1, 9].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В условиях *in vivo*, наночастицы серебра, обнаруженные в структурных элементах разных слоев тонкого кишечника птиц, имели размер - от 10 до 12 нм. Наночастицы проходили через мембраны тонкой кишки домашних гусей, попадали в цитоплазму эпителиальных клеток, затем мигрировали в эндотелий сосудов подслизистого слоя и далее в цитоплазму эритроцитов в просвете, где биоаккумулировались и перемещались в другие органы и ткани. Было выявлено, что размер биоаккумулированных частиц в различных структурных компонентах

печени (эритроциты в просвете синусоидов, эндотелиальные стенки, пространство Диссе, цитоплазма и органеллы гепатоцитов, стенки и просвет желчных капилляров)

составляет 11–13 нм. Таким образом, после введения наночастиц птицам наблюдались патологические изменения в ультраструктурных элементах печени и кишечника.

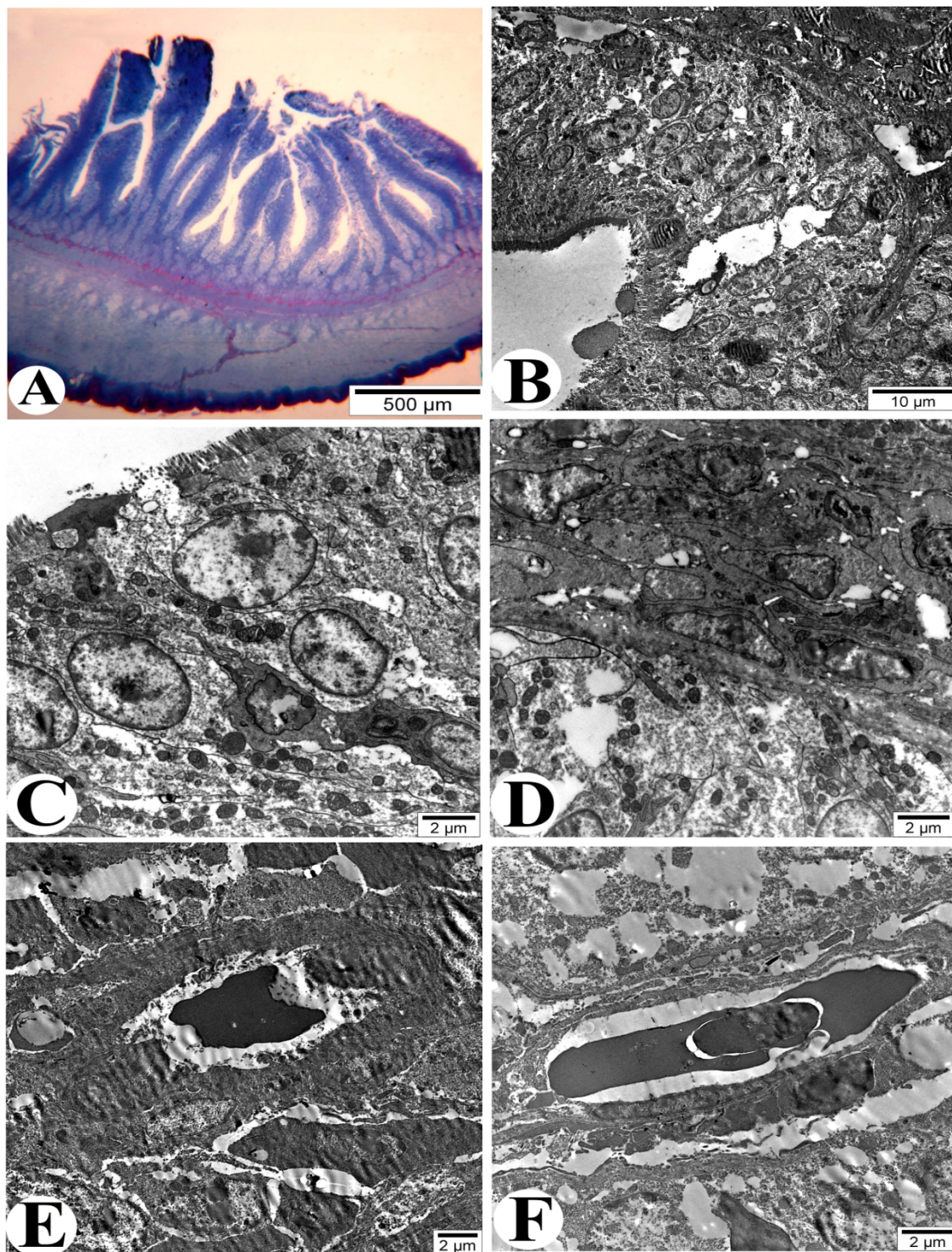


Рис. 1. Световое и электронно-микроскопические изображения изменений в кишечнике после воздействия наночастиц серебра на гусей в условиях *in vivo*. А- общий вид кишечника, В,С –

ультраструктурные особенности слизистой оболочки, D- структуры подслизистого слоя, E,F – ультраструктурные особенности сосудов и периваскулярных зон подслизистого слоя.

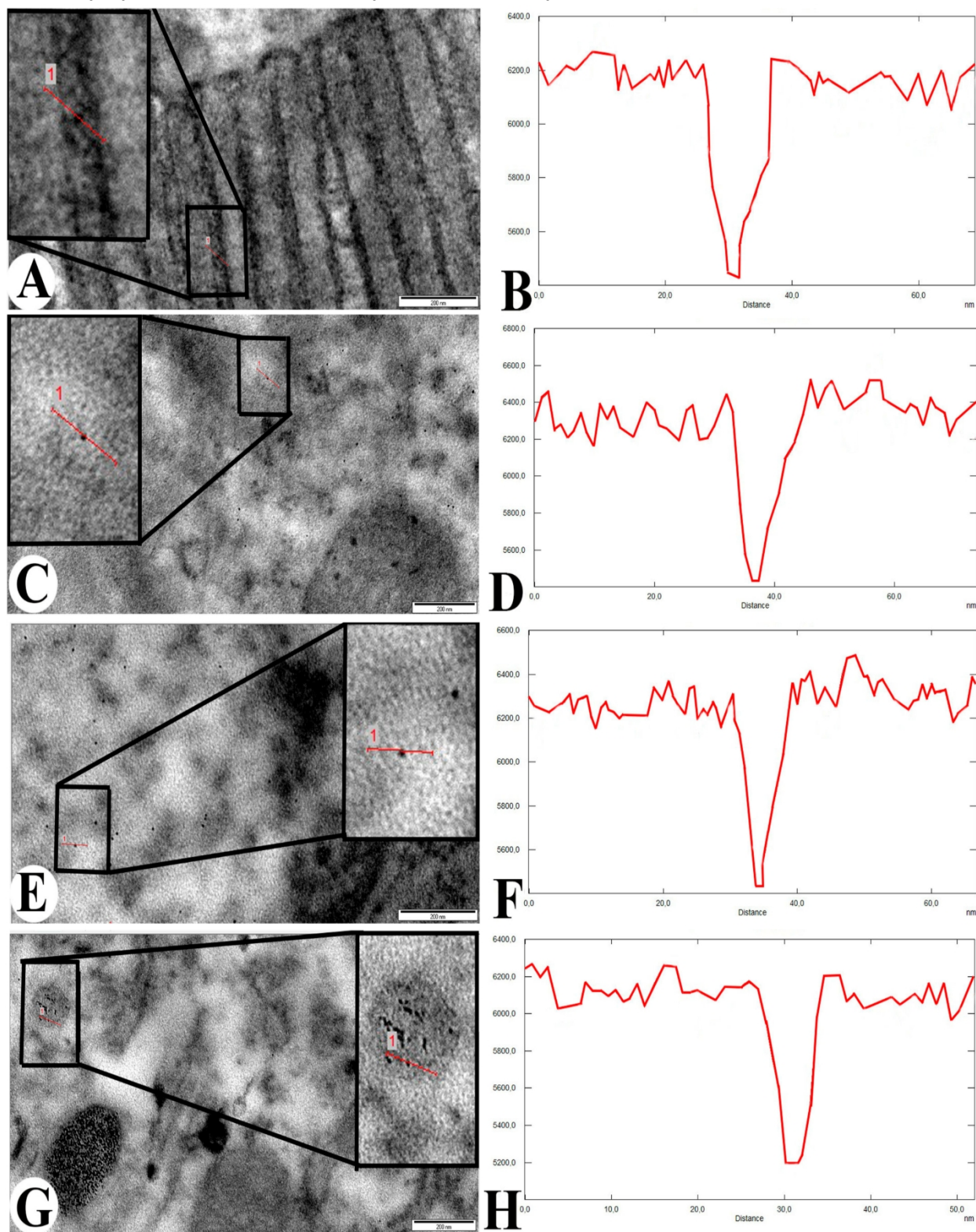


Рис. 2. Биоаккумуляция наночастиц серебра в микроворсинках (A-B), цитоплазме эпителия (C-D), ядре (E-F) и лизосомах эпителия (G-H) кишечника гусей в условиях *in vivo* и соответствующие гистограммы.

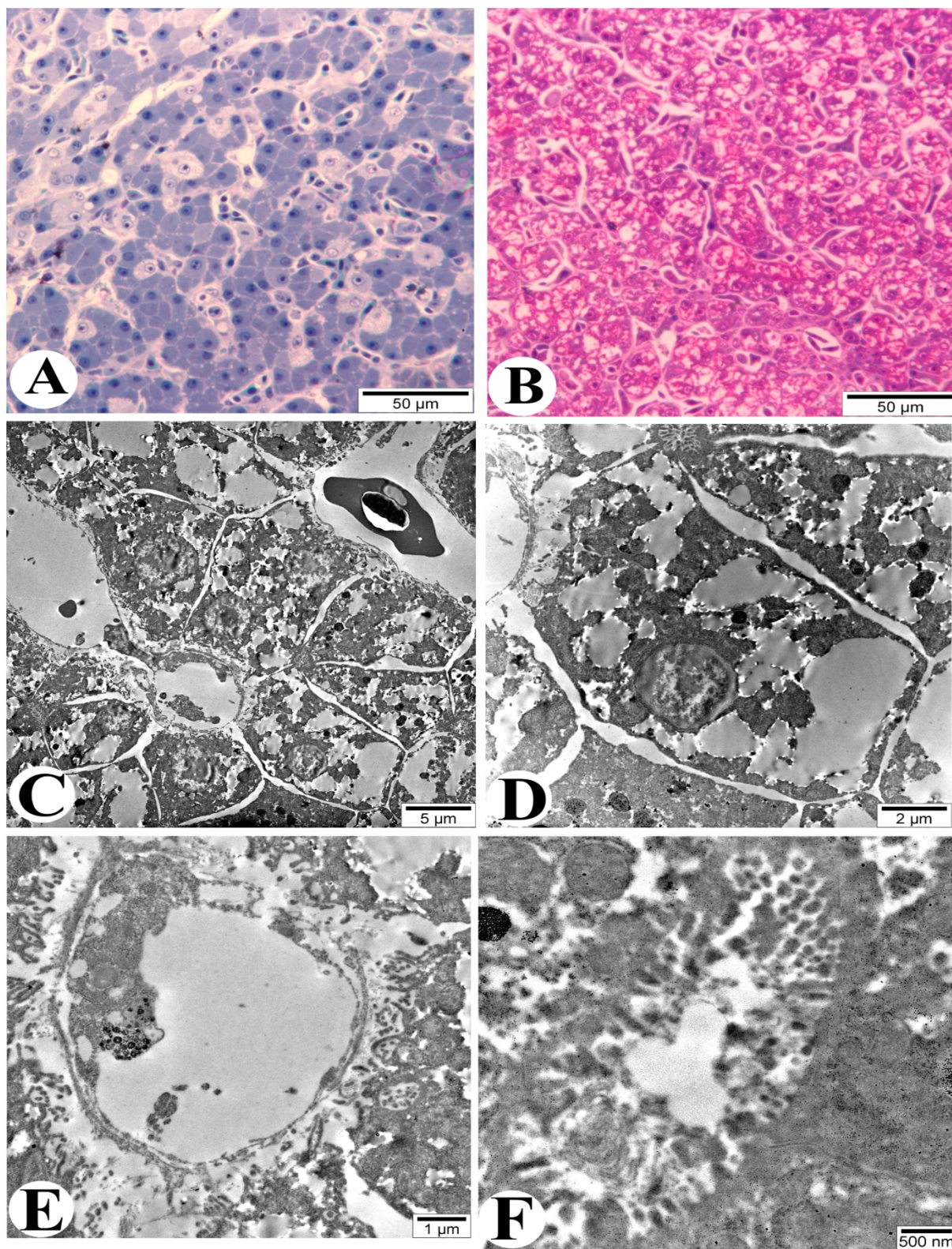


Рис. 3. Световые и электронно-микроскопические изображения печени домашней утки, в контрольной группе (А) и после воздействия наночастиц серебра *in vivo* (В-Е).

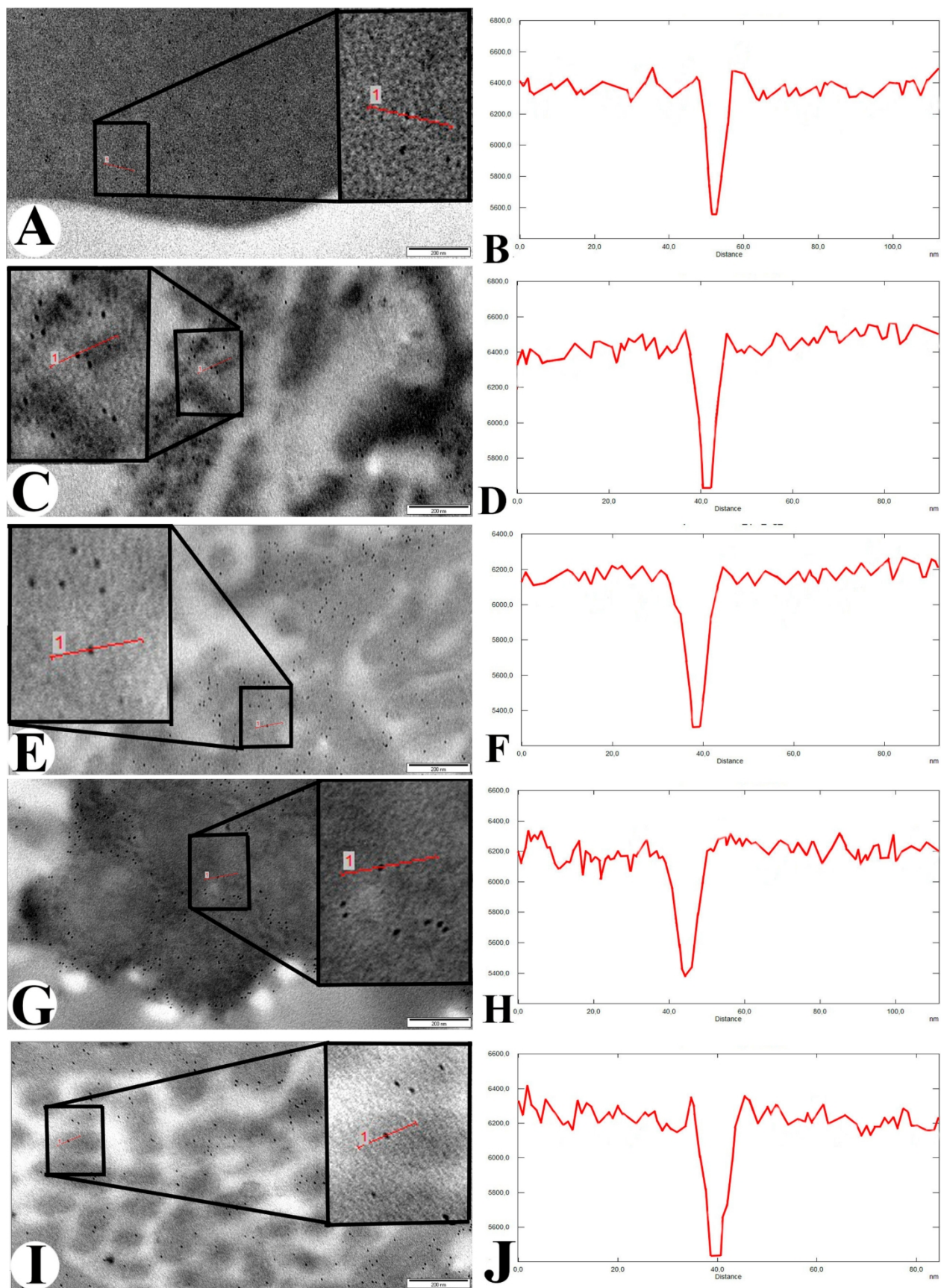


Рис. 4. Биоаккумуляция наночастиц серебра в эритроцитах (A-B), цитоплазме эндотелия (C-D), в пространстве Диссе (E-F), цитоплазме гепатоцитов (G-H) и желчных капиллярах (I-J) печени гусей в условиях *in vivo* и соответствующие им гистограммы.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Agayeva N.J., Rzaev F.H., Gasimov E.K., Mamedov Ch.A., Ahmadov I.S., Sadigova N.A., Khusro A., Abdullah Al-Dhabi N., Arasu M.V. Exposure of rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) to magnetite (Fe_3O_4) nanoparticles in simplified food chain: Study on ultra-structural characterization // *Saudi J. Biol. Sci.*, 2020, 27(12), 3258-3266. <https://doi.org/10.1016/j.sjbs.2020.09.032>
2. Hassanen E.I., Hussien A.M., Mehanna S., Morsy S.A. Chitosan coating silver nanoparticles as a promising feed additive in broilers chicken // *BMC Vet Res.*, 2023, 19(1), 265. doi: 10.1186/s12917-023-03826-7.
3. Rzaev F.H., Gasimov E.K., Agayeva N.J., Manafov A.A., Mamedov C.A., Ahmadov I.S., Khusro A., Arasu M.V., Sahibzada M.U.K., Al-Dhabi N.A., Choi K.C. Microscopic characterization of bioaccumulated aluminium nanoparticles in simplified food chain of aquatic ecosystem // *J. King Saud Univ. Sci.*, 2022, 34, 1-8. <https://doi.org/10.1016/j.jksus.2021.101666>
4. Mahmoud W.M., Abdelmoneim T.S., Elazzazy A.M. The Impact of Silver Nanoparticles Produced by *Bacillus pumilus* As Antimicrobial and Nematicide // *Front. Microbiol.*, 2016, 7, 1746. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2016.01746>
5. Ahmadov I.S., Gasimov E.K., Sadiqova N.A., Agayeva N.J., Rzaev F.H., Manafov A.A. Transfer of nanoparticles in a simplified aquatic food chain: from water plant *Elodea canadensis* to molluscs *Lymnaea auricularia* // *J. Low. Dimens. Syst.*, 2018, 2(2), 41-45.
6. Hajiyeva A., Mamedov Ch., Gasimov E., Rzaev F., Khalilov R., Ahmadian E., Eftehari A., Cho W.C. Ultrastructural characteristics of the accumulation of iron nanoparticles in the intestine of *Cyprinus carpio* (Linnaeus, 1758) under aquaculture // *Ecotoxicol. Environ. Saf.*, 2023, 264, 1-12. <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2023.115477>
7. Nasirov A.M., Rzaev F.H., Seyidli Y.M., Gasimov E.K., Bunyatova K.I., Ibrahimova N.E., Seyidbeyli M.I. The Effect of ZnO Nanoparticles to *Paradilepis scolicina* Rudolphi, 1819 (Cyclophyllidae: Dilepididae) Cestode Observed First in Common Carp (*Cyprinus carpio* L., 1758) in Azerbaijan // *Egypt. J. Vet. Sci.*, 2024, 55(1), 83-99. <https://dx.doi.org/10.21608/ejvs.2023.224849.1547>
8. Rekik Y., Suárez V.T., Sharma V.R., Chevallet M., Gallet B., Falconet D., Charbonnier P., Kieffer I., Tucoulou R., Jouneau P.H., Veronesi G. Deciphering silver nanoparticle fate in liver up to biliary excretion using HepG2/C3A spheroids in scenarios mimicking different exposure pathways // *Environ. Sci.: Nano*, 2023, 10, 1842-1857. <https://doi.org/10.1039/D3EN00177F>
9. Hajiyeva A., Mamedov Ch., Gasimov E., Rzaev F., Isayev O., Khalilov R., Eftekhari A., Benis K.Z. Ultrastructural investigation of iron oxide nanoparticles accumulation in the liver of common carp (*Cyprinus carpio* Linnaeus, 1758) // *Aquat. Toxicol.*, 2024, 272, 1-12. <https://doi.org/10.1016/j.aquatox.2024.106961>
10. Brandts I., Cánovas M., Tvarijonaviciute A., Llorca M., Vega A., Farré M., Pastor J., Roher N., Teles, M. Nanoplastics are bioaccumulated in fish liver and muscle and cause DNA damage after a chronic exposure // *Environ. Res.*, 2022, 212, p.113433. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2022.113433>

11. Vadalasetty K.P., Lauridsen C., Engberg R.M., Vadalasetty R., Kutwin M., Chwalibog A., Sawosz E. Influence of silver nanoparticles on growth and health of broiler chickens after infection with *Campylobacter jejuni* // *BMC Vet Res.*, 2018, 2;14(1):1. doi: 10.1186/s12917-017-1323-x.
12. Mahini M., Arabameri S. Ashayerizadeh O., Ansari M., Samadi F. In ovo injection of silver nanoparticles modulates some productive traits and hepatic gene expression of broilers exposed to lipopolysaccharide challenge // *Biotech.*, 2023, 13(6):197. doi: 10.1007/s13205-023-03627-7
13. Zaoui Y., Belanche A., Ben-Jeddou K., Jimenez M.S., Fondevila G., Fondevila M. Effect of the dietary administration pattern of silver nanoparticles on growth performance, biodiversity of digestive microbiota and tissue retention in broiler chickens // *Anim Feed Sci Technol.*, 2024, 309, p.115888. <https://doi.org/10.1016/j.anifeedsci.2024.115888>
14. Hajiyeva S., Hasanova U., Gakhramanova Z., Israyilova A., Ganbarov K., Gasimov E., Rzayev F., Eyvazova G., Huseynzada A., Aliyeva G., Hasanova I., Maharramov A. The role of diazacrown ether in the enhancement of the biological activity of silver nanoparticles // *Turk. J. Chem.*, 2019, 43, 1711-1721. <https://doi.org/10.3906/kim-1907-10>
15. Lierz M., Korbel R. Anesthesia and analgesia in birds // *J. Exot. Pet. Med.*, 2012, 21, 44-58. <https://doi.org/10.1053/j.jepm.2011.11.008>
16. Kuo J. Electron microscopy: methods and protocols // Totowa: Humana Press, 2014, 799 p. doi:10.1007/978-1-62703-776-1
17. Morikawa Sh., Sato A., Ezaki T. A simple, one-step polychromatic staining method for epoxy-embedded semithin tissue sections // *Microscopy*, 2018, 67(6), 331-344 <https://doi.org/10.1093/jmicro/dfy037>
18. Salem H.M., Ismael E., Shaalan M. Evaluation of the Effects of Silver Nanoparticles Against Experimentally Induced Necrotic Enteritis in Broiler Chickens // *Int. J. Nanomed.*, 2021, 16, 6783-6796. <https://doi.org/10.2147/IJN.S319708>
19. Michalak I., Dziergowska K., Alagawany M., Farag M.R., El-Shall N.A., Tuli H.S., Emran T.B., Dhama K. The effect of metal-containing nanoparticles on the health, performance and production of livestock animals and poultry // *Vet. Q.*, 2022, 42(1), 68-94. <https://doi.org/10.1080/01652176.2022.2073399>
20. Vitulo M., Gnodi E., Meneveri R., Barisani D. Interactions between Nanoparticles and Intestine // *Int. J. Mol. Sci.*, 2022, 23, 4339. <https://doi.org/10.3390/ijms23084339>
21. Kakakhel M.A., Wu F., Feng H., Hassan Z., Ali I., Saif I., Din S.Z.U., Wang W. Biological synthesis of silver nanoparticles using animal blood, their preventive efficiency of bacterial species, and ecotoxicity in common carp fish // *Microsc. Res. Tech.*, 2021, 84(8), 1765-1774. <https://doi.org/10.1002/jemt.23733>
22. Kakakhel M.A., Wu F., Sajjad W., Zhang Q., Khan I., Ullah K., Wang W. Long-term exposure to high-concentration silver nanoparticles induced toxicity, fatality, bioaccumulation, and histological alteration in fish (*Cyprinus carpio*) // *Environ. Sci. Eur.*, 2021, 33, 1-11. <https://doi.org/10.1186/s12302-021-00453-7>
23. Kamaszewski M., Kawalski K., Wiechetek W., Szudrowicz H., Martynow J., Adamek-Urbanska D., Losiewicz B.,

- Szczepanski A., Bujarski P., Frankowska-Lukawska J., Chwascinski A., Aksakal E. The Effect of Silver nanoparticles on the Digestive System, Gonad Morphology, and Physiology of Butterfly Splitfin (*Ameca splendens*) // *Int. J. Mol. Sci.*, 2023, 24, 1-19. <https://doi.org/10.3390/ijms241914598>
24. Gokulan K., Williams K., Orr S., Khare S. Human Intestinal Tissue Explant Exposure to Silver Nanoparticles Reveals Sex Dependent Alterations in Inflammatory Responses and Epithelial Cell Permeability // *Int. J. Mol. Sci.*, 2021, 22, 9. <https://doi.org/10.3390/ijms22010009>
25. Al-Doaiss A., Jarrar Q., Moshawih S. Hepatic histopathological and ultrastructural alterations induced by 10 nm silver nanoparticles // *IET Nanobiotechnol.*, 2020, 14(5), 405-411. <https://doi.org/10.1049/iet-nbt.2020.0039>
26. Almansour M., Sajti L., Melhim W., Jarrar B.M. Ultrastructural hepatocytic alterations induced by silver nanoparticle toxicity // *Ultrastruct. Pathol.*, 2016, 40(2), – p. 92-100. <https://doi.org/10.3109/01913123.2016.1150377>
27. El-Habit O.H., Mousa E.A., Hassan B.N. Cytotoxicity of Silver Nanoparticles in Mice Liver Cells: An Ultrastructure Study // *Egypt. J. Hosp. Med.*, 2014, 57, 554-564. doi:10.12816/0008488
28. Al-Qadhely A.Y., Al-baker A.A. Study of Histopathological Changes of Silver Nanoparticles in Liver of Coturnix Bird // *HIV Nursing*, 2022, 22(2), 1549-1552.
29. Al-Sultan S.I., Hereba A.R.T., Hassanein K.M.A., Abd-Allah S.M.S., Mahmoud U.T., Abdel-Raheem S.M. The impact of dietary inclusion of silver nanoparticles on growth performance, intestinal morphology, caecal microflora, carcass traits and blood parameters of broiler chickens // *Ital. J. Anim. Sci.*, 2022, 21(1), 967-978. <https://doi.org/10.1080/1828051X.2022.2083528>
30. Dosoky W.M., Fouda M.M.G., Alwan A.B., Abdelsalam N.R., Taha A.E., Ghareeb R.Y., El-Aassar M.R., Khafaga A.F. Dietary supplementation of silver-silica nanoparticles promotes histological, immunological, ultrastructural, and performance parameters of broiler chickens // *Sci. Rep.*, 2021, 11, 4166, 1-15. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-83753-5>
31. Loghman A., Iraj S.H., Naghi D.A., Pejman M. Histopathologic and apoptotic effect of nanosilver in liver of broiler chickens // *Afr. J. Biotechnol.*, 2012, 11(22), 6207-6211. <https://doi.org/10.5897/AJB11.1768>
32. Tavakoli R., Hashemi S.R., Davoodi D., Jafari Y., Hassani S. Histopathologic investigation of liver and kidney tissues in broiler chickens fed silver nanoparticles coated on zeolite // *J. Anim. Sci. Res.*, 2020, 30(2), 15-23. <https://doi.org/10.22034/as.2020.11450>

QUŞLARIN ORQANİZMİNDƏ METAL NANOHISSƏCİKLƏRİNİN TOPLANMASI ZAMANI BAŞ VERƏN DƏYİŞİKLİKLƏRİN ULTRASTRUKTUR XÜSUSİYYƏTLƏRİ

¹Qasimov E.K., ²Rzayev F.H., ¹Mehraliyeva G.Ə.

¹Azərbaycan Tibb Universitetinin Sitologiya, embriologiya və histologiya kafedrası, Bakı

²Elmi Araşdırmalar Mərkəzinin Elektron Mikroskopiya şöbəsi, Bakı, Azərbaycan

E-mail: eldar.gasimov@amu.edu.az, fuad.rzayev@amu.edu.az

Xülasə

XXI əsrdə nanotexnologiyaların inkişafı müasir elmi tərəqqinin əsas istiqamətlərindən birinə çevrilmişdir. Lakin onların geniş tətbiqi ciddi ekoloji problemlə müşayiət olunur: getdikcə artan miqdarda nanohissəciklər ətraf mühitə düşərək orada toplanır və canlı orqanizmlərlə qarşılıqlı təsire girə bilər. Xüsusilə su ekosistemləri ilə sıx bağlı olan və su hövzələrinə düşən çirkləndiricilərin təsirinə məruz qalan su quşları daha həssas hesab olunur. Bu baxımdan, təqdim olunan tədqiqatın məqsədi ev qazlarının orqanlarında gümüş nanohissəciklərinin yığılmasını müəyyənləşdirmək və qaraciyər ilə bağırsaqlarda onlar tərəfindən induksiya olunan ultrastruktur dəyişiklikləri xarakterizə etmək olmuşdur. Təcrübədə quşlara 100 mkq/ml dozada sintez olunmuş gümüş nanohissəcikləri tətbiq edilmişdir. Fiksə edilmiş bağırsaq və qaraciyər nümunələrindən bloklar hazırlanmış, rənglənmiş kəsiklər işıq və elektron mikroskopları vasitəsilə tədqiq edilmişdir. *In vivo* şəraitdə bağırsağın müxtəlif qatlarında və qaraciyərdə aşkarlanan gümüş nanohissəciklərinin ölçüsü 10–13 nm olmuşdur. Müəyyən edilmişdir ki, nanohissəciklərin tətbiqindən sonra qazların bağırsaq və qaraciyərinin bütün qatlarında ultrastruktur səviyyəsində patoloji dəyişikliklər baş verir.

Açar sözlər: ultrastruktur, qaraciyər, bağırsaq, nanohissəciklər, gümüş, patologiya

ULTRASTRUCTURAL CHARACTERISTICS OF CHANGES OCCURRING DURING THE ACCUMULATION OF METAL NANOPARTICLES IN THE BODY OF BIRDS

¹Gasimov E.K., ²Rzayev F.H., ¹Mehraliyeva G.A.

¹Azerbaijan Medical University, Department of Cytology, embryology and histology, Baku

²Scientific Research Center, Department of Electron Microscopy, Baku, Azerbaijan

E-mail: eldar.gasimov@amu.edu.az, fuad.rzayev@amu.edu.az

Abstract

The development of nanotechnology in the 21st century has become one of the key areas of modern scientific progress. However, its widespread application is accompanied by a serious environmental issue: an increasing number of nanoparticles enter the environment, where they can accumulate and interact with living organisms. Waterfowl are particularly vulnerable, as they are closely linked to aquatic ecosystems and are exposed to pollutants in

water basins. In this regard, the aim of the present study was to identify the accumulation of silver nanoparticles in the organs of domestic geese and to characterize the changes at the ultrastructural level in the liver and intestine. In the experiment, synthesized silver nanoparticles at a dosage of 100 µg/ml were administered to the birds. From fixed samples of the intestine and liver, blocks were prepared, and stained sections were examined using light and electron microscopy. In vivo, silver nanoparticles were observed in various layers of the intestine and liver, with their size determined to be 10–13 nm. It was found that after the administration of nanoparticles, pathological changes developed in all layers of the intestine and liver of the geese at the ultrastructural level.

Key words: ultrastructure, liver, intestine, nanoparticles, silver, pathology

ORİJİNAL MƏQALƏ

Açıq Giriş (Open Access)

DOI: [HTTPS://DOI.ORG/10.28942/ATUJ.V5I2Y2025.122](https://doi.org/10.28942/ATUJ.V5I2Y2025.122)

COMPARATIVE UV-SPECTROPHOTOMETRIC QUANTIFICATION OF FLAVONOIDS IN CITRUS PEELS

Mustafayeva Kh.N., Jabiyev H.E., T.O. Ragimov, F.A. Godjayeve

Abstract

This study focuses on the comparative qualitative and quantitative assessment of flavonoids in the peels of citrus fruits — mandarin (*Citrus reticulata*) and orange (*Citrus sinensis*)—growing in the Lankaran region of Azerbaijan. Spectrophotometric analysis was carried out using four distinct reagent systems: ethanol, aluminum chloride (AlCl_3), AlCl_3 + hydrochloric acid (HCl), and sodium nitrite + AlCl_3 + sodium hydroxide (NaOH). Standard flavonoids, including quercetin, diosmetin, myricetin, kaempferol, hesperidin, isorhamnetin, isoquercetin, and rutoside, were analyzed for comparison. Notable bathochromic and hypsochromic shifts were observed upon complexation with AlCl_3 and AlCl_3 + HCl, respectively. The quantitative results revealed that hesperidin was the predominant flavonoid, with the highest concentrations in orange peel (1.059%) and mandarin peel (0.3644%). Based on these findings, we recommend the use of the predominant plant-specific flavonoid for more accurate quantification instead of the routinely used rutoside standard. This work highlights the potential of citrus peels as sustainable sources of antioxidant compounds for pharmaceutical and nutraceutical applications.

Keywords: flavonoids, spectrophotometric analysis, total flavonoid content, citrus fruits.

Introduction

Flavonoids are a class of secondary metabolites widely distributed in fruits and vegetables and have long been used as dietary supplements due to their well-documented antioxidant, anti-inflammatory, and anticancer properties. Their strong

antioxidant activity is largely attributed to their molecular structure, which facilitates electron donation and stabilizes oxidized forms of the flavonoid compounds. Flavonoids are categorized into four primary subclasses based on the degree of saturation and oxidation of the phenylchromone ring system: flavonols, flavones, flavanones, and flavanonols. In plants, these compounds may occur as free aglycones or as glycosides with sugar moieties attached at various positions [1]. The ultraviolet (UV) absorption spectra of alcoholic solutions of flavones and

Yazışma üçün əlaqə:

Mustafayeva Kh.N., Jabiyev H.E., T.O. Ragimov, F.A. Godjayeve
Azerbaijan Medical University, department of Pharmacognosy, Baku

Azərbaycan Tibb Universitetinin
Jurnalı

© ATUJ and The Author(s) 2025. **Open Access** This article is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License, which permits use, sharing, adaptation, distribution and reproduction in any medium or format, as long as you give appropriate credit to the original author(s) and the source, provide a link to the Creative Commons licence, and indicate if changes were made. The images or other third party material in this article are included in the article's Creative Commons licence, unless indicated otherwise in a credit line to the material. If material is not included in the article's Creative Commons licence and your intended use is not permitted by statutory regulation or exceeds the permitted use, you will need to obtain permission directly from the copyright holder. To view a copy of this licence, visit <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>.

flavonols typically exhibit two major absorption bands within the 240–400 nm range. These are commonly referred to as Band I (300–380 nm) attributed to absorption by the cinnamoyl system (ring B), and Band II (240–280 nm), corresponding to the benzoyl system (ring A) of the flavonoid structure. The position of Band I can provide valuable insight into the specific flavonoid subclass and the degree of oxidation, especially in the B-ring. As the number of oxygen-containing substituents on ring B increases, a bathochromic shift of Band I is observed. While the B-ring's oxygenation pattern typically does not affect Band II, it can manifest as one or two peaks (designated as IIa and IIb, with IIa occurring at the longer wavelength). Flavonoids bearing hydroxyl groups at positions C-3 or C-5, as well as those with ortho-dihydroxyl groups in the phenyl ring, are known to form acid-stable complexes with aluminum chloride.

Complexes formed between aluminum chloride (AlCl_3) and ortho-dihydroxyl groups located on the A- and B-rings of flavonoid molecules generally decompose in the presence of acid, with some exceptions. In contrast, AlCl_3 complexes involving the keto group at C-4 and hydroxyl groups at C-3 or C-5 demonstrate acid stability, particularly in the presence of hydrochloric acid [2, 5].

Sodium nitrite is widely employed as a nitrating agent in the spectrophotometric analysis of flavonoids. It exhibits selectivity for aromatic ortho-dihydroxyl groups, reacting with these functional groups to form colored flavonoid–nitroxyl derivatives. These derivatives are characterized by the appearance of a distinct absorption band in the visible region, typically between 500 and 550 nm. The quantitative determination of flavonoids using ultraviolet (UV)

spectroscopy, often expressed in terms of rutoside equivalents, is a widely accepted method for screening plant materials with potential antioxidant activity. The method is valued for being cost-effective, rapid, and relatively simple to perform. However, it is not without limitations. Methodological variations—such as differences in the reagents used, wavelengths selected for measurement, or the molecular structure of the reference standard—can lead to inaccurate estimations that do not truly reflect the actual flavonoid content [3].

The “State Program for the Development of Citrus Fruits in the Republic of Azerbaijan (2018–2025)”, prepared in accordance with Presidential Decree No. 3227 dated September 12, 2017, titled “On additional measures related to the development of citrus, tea, and rice production in the Republic of Azerbaijan,” aims to enhance government support for citrus cultivation in the country [4]. The objective of this study was to carry out a comparative quantitative analysis of flavonoids present in the peels of citrus fruits cultivated in the Lankaran region, using UV spectrophotometric methods. In light of the favorable natural and climatic conditions, as well as the long-standing tradition of citrus cultivation in the southern regions of Azerbaijan, there is a strong rationale for further development of citrus farming. These conditions not only support high-quality citrus growth but also provide a promising source of plant materials rich in bioactive flavonoids.

Materials and methods

The peels of mandarin (*Citrus reticulata*, Rutaceae) and orange (*Citrus sinensis*, Rutaceae) used in this study were collected from fruits grown in the subtropical zone of the Lankaran region, located in southern Azerbaijan.

Extraction of citrus peel flavonoids was

carried out following the procedure described in the State Pharmacopoeia of the USSR [9].

Standard Compounds and Reagents

The following flavonoid standards were used for comparative and calibration purposes: quercetin, diosmetin, myricetin, kaempferol, hesperidin, isorhamnetin, isoquercetin, and rutoside. These standards were procured from ChemFaces Natural Product, China. Each standard was dissolved in ethanol (95%, AZƏRFARM) to a final concentration of 0,1 mg/10 mL.

Spectrophotometric Analysis

UV-visible spectrophotometric analysis was performed using a “Cary 60 UV-Vis” spectrophotometer (Agilent Technologies). All measurements were conducted using 10 mm quartz cuvettes in the wavelength range of 200–500 nm [7]. Statistical analysis.

Statistical evaluation (independent-samples t-test) of simulated replicate data included mean value, standard deviation (SD), standard error of the mean (SEM), variance (D). Data were analyzed using an independent-samples t-test. Graphs were plotted as mean $\pm$ SD, and statistical significance was considered at $p < 0.05$.”

Results and discussion

A comparative UV-spectrophotometric analysis was conducted using ethanol solutions of eight flavonoid standards: quercetin, diosmetin, myricetin, kaempferol, hesperidin, isorhamnetin,

isoquercetin, and rutoside. This analysis enabled the identification of the absorption maxima—Band I and Band II—for each flavonoid, as summarized in Table 1. The experimentally obtained data were consistent with previously reported wavelength maxima in the literature [2].

Effect of Aluminum Chloride (AlCl_3)

To evaluate complexation behavior, 5 drops of 5% AlCl_3 solution were added to 5 mL of each flavonoid standard solution. Upon addition of AlCl_3 , a visible change in color and appearance of fluorescence were observed. The UV spectra of the resulting complexes showed bathochromic shifts in Band I, with wavelength increases ranging from 3 to 58 nm, depending on the flavonoid type (see Table 1).

Effect of AlCl_3 Combined with Hydrochloric Acid ($\text{AlCl}_3 + \text{HCl}$)

In a second set of experiments, 3 drops of concentrated hydrochloric acid (HCl) were added to the AlCl_3 –flavonoid complex solutions. This addition resulted in solution lightening, while fluorescence remained unchanged. Spectral analysis revealed hypsochromic shifts in Band I, with wavelength decreases ranging from 2 to 58 nm, indicating structural changes in the flavonoid–metal complexes upon acidification. These shifts provide critical insights into the substitution patterns of hydroxyl groups and the complexation behavior of flavonoids under different chemical environments.

Table 1. Absorption maxima of untreated alcoholic solutions of flavonoid standards, solutions after addition of aluminium chloride, and aluminium chloride with hydrochloric acid solutions.

Names of Flavonoids	Alcohol solution		Aluminum chloride		Aluminum chloride +HCl	
	Band I	Band II	Band I	Band II	Band I	Band II

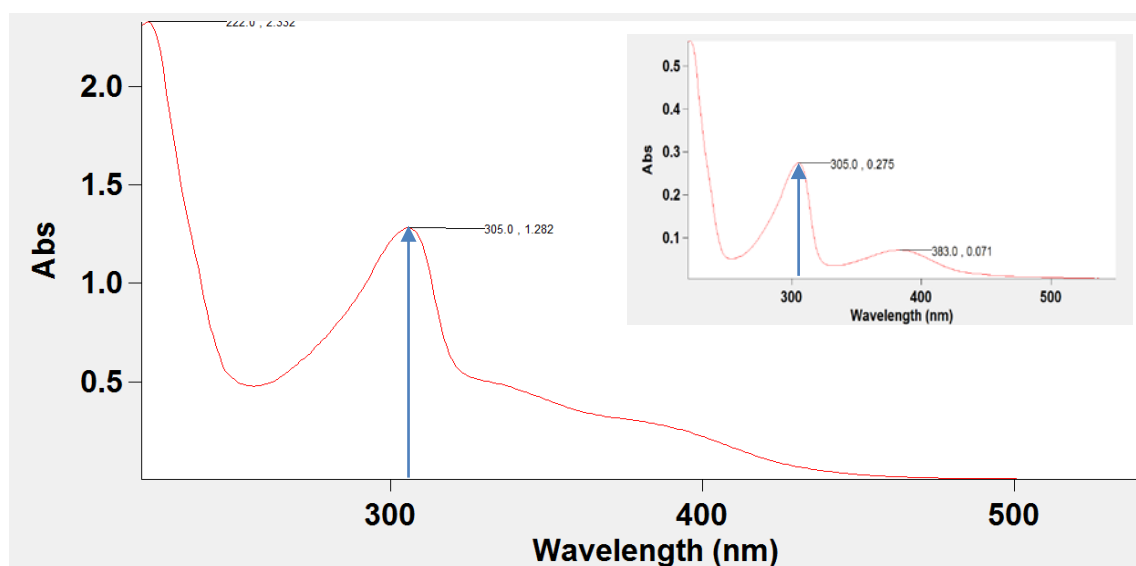
Quercetin	375	257	428	268	372	259
Diosmetin	346	253	352	279	349	253
Myricetin	377	255	435	271	378	264
Kaempferol	368	267	422	270	364	268
Hesperidin	-	286	-	305	-	285
Isorhamnetin	358	256	401	268	359	258
Isoquercetin	364	258	405	271	363	262

Sodium Nitrite Method and Spectral Observations

For analysis using the sodium nitrite (NaNO_2) method, 0.15 mL of 1 mol/L NaNO_2 solution was added to 2 mL of standard flavonoid solution. After gentle stirring, 0.15 mL of 10% AlCl_3 solution and 1 mL of 1 mol/L NaOH were successively added. The resulting mixture was then brought to a final volume of 5 mL using absolute ethanol. As a result of this reaction, a reddening of the solutions was observed for the flavonoids containing ortho-hydroxyl

groups on the phenyl ring (ring B)—specifically quercetin, isoquercetin, and myricetin. Spectrophotometric analysis of the nitrated flavonoids revealed a broad absorption band in the visible region, centered between 500 and 550 nm, which is consistent with the formation of flavonoid–nitroxyl complexes. Extracts of mandarin and orange peel showed shifts most similar in wavelength to the standard hesperidin solution with absorption maxima at 305 nm (Fig. 2).

Figure 2. UV spectrum of the complex of alcohol extract from mandarin peel with 5% alcohol solution of aluminum chloride



The results in terms of all standard solutions are shown in Table 2. The highest result for mandarin peel was 0.3644% in terms of hesperidin, for orange peel – 1.059% in terms of hesperidin.

Table 2. Calculated concentrations of total flavonoids in citrus peel expressed as standard flavonoids

Names of Flavonoids	Mandarin	Orange
Quercetin	0.0089%	0.009%
Diosmetin	0.003%	0.063%
Myricetin	0.0064%	0.0072%
Kaempferol	0.0097%	0.012%
Hesperidin	0.3644%	1,059%
Isorhamnetin	0.061%	0.104%
Isoquercetin	0.026%	0.041%
Rutoside	0.0065%	0.098%

Statistical Analysis

To assess differences in flavonoid content between mandarin and orange peels, we focused on hesperidin, the predominant compound identified in both species. Illustrative data points were generated around the experimentally determined means (0.3644% for mandarin, 1.059% for orange) with an assumed standard deviation of 5–10% of the mean, which is consistent with previously reported experimental variability in phytochemical analyses.

The statistical analysis based on replicate values for hesperidin:

- Mandarin peel (*C. reticulata*): 0.36% $\pm$ 0.008 (SD)
- Orange peel (*C. sinensis*): 1.06% $\pm$ 0.008 (SD)
- Independent-samples t-test: $t \approx -160.4$, $p < 0.001 \rightarrow$ highly significant difference. The comparative analysis of hesperidin content demonstrated a pronounced difference between mandarin

and orange peels. Orange peel contained significantly higher levels of hesperidin (1.06% $\pm$ 0.008) compared to mandarin peel (0.36% $\pm$ 0.008). The difference was statistically significant ($t = -160.4$, $p < 0.001$).

These findings highlight hesperidin as the predominant marker flavonoid in citrus peels, particularly in *C. sinensis*. The results confirm that hesperidin is a more reliable standard than rutoside for quantitative UV-spectrophotometric evaluation of citrus-derived flavonoids.

Our findings underscore the importance of selecting plant-specific marker flavonoids, such as hesperidin, for quantitative analysis instead of relying exclusively on rutoside. The conventional use of rutoside as a universal standard may result in underestimation of flavonoid content, thereby overlooking valuable plant materials with considerable antioxidant potential. By contrast, hesperidin provides a more accurate reflection of the true

phytochemical profile of citrus peels. Moreover, the markedly higher hesperidin content in orange peel suggests its greater potential as a raw material for the development of flavonoid-based pharmaceutical and nutraceutical formulations. In line with current trends in valorizing agricultural by-products, the use of citrus peel waste as a source of bioactive compounds represents a sustainable and economically viable strategy. Future studies should aim to expand on these findings by including replicate analyses, applying advanced chromatographic techniques for flavonoid profiling, and evaluating the bioactivity of isolated compounds.

Conclusion

The favorable natural and climatic conditions in southern Azerbaijan, combined with the strong tradition of citrus cultivation and government-supported initiatives, position the country as a promising source of flavonoid-rich plant materials for further study. Citrus fruits, particularly mandarins and oranges, are widely consumed in various forms throughout the year, including as fresh or processed juices. However, citrus peels—which are often discarded as industrial waste—remain underutilized, despite being rich in biologically active compounds with health-promoting potential.

Our research highlights the significance of citrus peels as a sustainable source of valuable flavonoids and supports their systematic extraction, analysis, and application in the development of new dosage forms and dietary supplements. Further studies will continue to focus on the isolation, structural characterization, and bioactivity assessment of flavonoids from citrus waste products to support value-added utilization in pharmaceutical

and nutraceutical industries. Our findings support the valorization of citrus peel waste as a sustainable source of flavonoids for the development of pharmaceutical dosage forms and dietary supplements.

REFERENCES

1. Kərimov YB, Süleymanov TA, Isayev Cİ, Xəlilov CS. *Farmakoqnoziya*. Bakı: 2010. S.547.
2. Markham KR. The systematic identification of flavonoids. New York: Springer-Verlag; 1970. P.137–176.
3. Barnum DW. Spectrophotometric determination of catechol, epinephrine, dopa, dopamine and other aromatic vic-diols. *Anal Chim Acta*. 1977;89(1):157–166.
4. Prezidentin əlavə tədbirlər haqqında sərəncamı: Azərbaycanda sitrus, çay və düyü istehsalının inkişaf etdirilməsi. *AZƏRTAC*; [cited 2025 Jun 12]. Available from: <https://azertag.az/ru/xeber/orders>
5. Mare R, Pujia R, Maurotti S, Greco S, Cardamone A, Coppoletta AR, et al. Assessment of Mediterranean citrus peel flavonoids and their antioxidant capacity using an innovative UV-Vis spectrophotometric approach. *Plants*. 2023;12:4046. <https://doi.org/10.3390/plants12234046>
6. Mammen D, Mammen D. A critical evaluation on the reliability of two aluminum chloride chelation methods for quantification of flavonoids. *Food Chem*. 2012;135:2659–2664.
7. Süleymanov TA, Kərimov YB, Isayev Cİ. *Farmakoqnoziya praktikumu*. Bakı: 2016. S.390–397.
8. Determination of total flavonoid content by aluminum chloride assay: A critical evaluation. *LWT – Food Sci Technol*. 2021;150:111932.

9. State Pharmacopoeia of the USSR. 11th ed. Issue 2. Moscow: 1990. Pp.241–244.

SİTRUS QABIQLARINDA FLAVONOİDLƏRİN UB-SPEKTROFOTOMETRİYA ÜSULU İLƏ MÜQAYİSƏLİ MİQDAR TƏYİNİ

Mustafayeva X.N., Cəbiyev H.E., Rəhimov T.O., Qocayeva F.Ə.
Azərbaycan Tibb Universiteti, Farmakoqnoziya kafedrası, Bakı

Xülasə

Bu tədqiqat Azərbaycanda, Lənkəran bölgəsində becərilən sitrus meyvələrinin — mandarin (*Citrus reticulata*) və portağalın (*Citrus sinensis*) qabıqlarında flavonoidlərin müqayisəli keyfiyyət və kəmiyyət baxımından qiymətləndirilməsinə həsr olunmuşdur. Spektrofotometrik analiz dörd müxtəlif reaktiv sistemi ilə aparılmışdır: etanol, alüminium xlorid (AlCl_3), AlCl_3 + xlorid turşusu (HCl) və natrium nitrit + AlCl_3 + natrium hidroksid (NaOH) ilə. Müqayisə məqsədilə kversetin, diosmetin, mirisetin, kempferol, hesperidin, izoramnetin, izokversetin və rutozid kimi flavonoid standartları təhlil edilmişdir. AlCl_3 və AlCl_3 + HCl ilə kompleksləşmə nəticəsində müvafiq olaraq batoxrom və hipsoxrom yerdəyişmələri müşahidə olunmuşdur. Miqdari analiz nəticəsində məlum olmuşdur ki, əsas flavonoid hesperidin olmuş, onun ən yüksək konsentrasiyası portağal qabığında (1.059%) və mandarin qabığında (0.3644%) müəyyən edilmişdir. Bu nəticələrə əsaslanaraq, flavonoidlərin miqdarının daha dəqiq müəyyən edilməsi üçün ən çox rast gəlinən, bitkiyə xas flavonoidin standart kimi istifadə olunması, ümumiyyətlə istifadə edilən rutosid əvəzinə tövsiyə edilir. Bu iş sitrus qabıqlarının farmasevtik və dietetik tətbiqlər üçün dayanıqlı antioksidant mənbəyi kimi potensialını vurğulayır.

Açar sözlər: flavonoidlər, spektrofotometrik analiz, flavonoidlərin miqdarı təyini, sitrus meyvələri

СРАВНИТЕЛЬНОЕ КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ ФЛАВОНОИДОВ В КОЖУРЕ ЦИТРУСОВЫХ МЕТОДОМ УФ-СПЕКТРОФОТОМЕТРИИ

Мустафаева Х.Н., Джабиев Г.Э., Рагимов Т.О., Годжаева Ф.А.
Кафедра фармакогнозии, Азербайджанский медицинский университет, Баку

Резюме

Данное исследование посвящено сравнительной качественной и количественной оценке флавоноидов в кожуре цитрусовых плодов — мандарина (*Citrus reticulata*) и апельсина (*Citrus sinensis*), выращенных в Лянкяранском регионе Азербайджана. Спектрофотометрический анализ проводился с использованием четырёх различных реактивных систем: этанол, хлорид алюминия (AlCl_3), AlCl_3 + соляная кислота (HCl), и

нитрит натрия + AlCl_3 + гидроксид натрия (NaOH). Для сравнения были проанализированы стандартные флавоноиды: кверцетин, диосметин, мирицетин, кемпферол, гесперидин, изорамнетин, изокверцетин и рутозид. При образовании комплексов с AlCl_3 и $\text{AlCl}_3 + \text{HCl}$ наблюдались соответственно батохромные и гипсохромные сдвиги. Количественные результаты показали, что преобладающим флавоноидом был гесперидин, с наибольшим содержанием в кожуре апельсина (1,059%) и мандарина (0,3644%). На основании полученных данных рекомендуется использовать преобладающий, специфичный для растения флавоноид в качестве стандарта для более точного количественного анализа вместо обычно применяемого рутозида. Работа подчеркивает потенциал кожуры цитрусовых как устойчивого источника антиоксидантных соединений для фармацевтического и нутрицевтического применения.

Ключевые слова: флавоноиды, спектрофотометрический анализ, количественное определение флавоноидов, цитрусовые.

DOI: <https://doi.org/10.28942/atu.v5i2y2025.121>

AZƏRBAYCAN FLORASINDA YAYILMIŞ *THALICTRUM MINUS* L. BİTKİSİNDƏ MAKRO- VƏ MİKROELEMENTLƏRİN ORQANLAR ÜZRƏ PAYLANMASI

Nəsirli İ.Ü.

Xülasə

Azərbaycan florasından Qaymaqçıçəyikimilər (Ranunculaceae) fəsiləsinə aid olan kiçik qaraqaytaran (*Thalictrum minus* L.) bitkisinin müxtəlif orqanlarının (kök, yarpaq, çiçək və toxum) makro- və mikroelement tərkibi öyrənilmişdir. Bitki nümunələrinin analizi ICP-MS (Agilent 7700e) cihazı vasitəsilə aparılmış və nəticədə makroelementlər (Ca, K, Mg, Na, P), mikroelementlər (Fe, Zn, Cu, Mn, Se), metalloidlər (B, Si, As), ağır metallar (Pb, Cd, Hg) və qeyri-metalların miqdarı müəyyənəndirilmişdir. Analizlər göstərmişdir ki, bitkinin kökü yüksək qatılıqda kalsium (12400 mq/kq), kalium (5400 mq/kq), maqnezium (1200 mq/kq) və dəmir (3300 mq/kq) saxlayır. Yarpaq və çiçəkdə fosforun (5245.3 və 4914.3 mq/kq) üstünlüyü fotosintetik aktivliyi əks etdirir. Toxumda isə sink (18.9 mq/kq) və fosfor (3925.6 mq/kq) yüksək qatılıqda olub, bu da enerji və cücərmə prosesləri üçün vacibdir. Çiçəkdə arsenin 6.05 mq/kq səviyyəsində aşkar olunması diqqətə layiqdir. Ağır metallar arasında qurğuşun və kadmium çox aşağı miqdarda (Pb 0.037–0.47 mq/kq; Cd 0.045–0.11 mq/kq) müəyyən edilmişdir. Nəticələr göstərir ki, *T. minus* L. biomonitorinq və fitoterapiya üçün əhəmiyyətli mineral profilə malikdir. Tədqiqat işi *T. minus* L. bitkisinin biogeokimyəvi xüsusiyyətlərinin, farmakoekoloji potensialının və ekoloji təhlükəsizlik baxımından qiymətləndirilməsinə yeni yanaşmalar təqdim edir.

Açar sözlər: *Thalictrum minus* L., makro- və mikroelementlər, ağır metallar, metalloidlər, ICP-MS analizləri.

GİRİŞ

Bitkilərin kimyəvi tərkibinin öyrənilməsi onların bioloji fəallığını, farmakoloji potensialını və ekoloji funksiyalarını anlamaqda mühüm əhəmiyyət kəsb edir.

Müasir dövrdə üzvi təbiətli bioloji fəal maddələrin – alkaloidlərin, flavonoidlərin, saponinlərin və s. deyil, həm də mineral mənşəli elementlərin tədqiqi geniş vüsət almışdır. Çünki mineral elementlər bitki orqanizmində biokimyəvi reaksiyaların əsas tənzimləyiciləri olmaqla yanaşı, insan və heyvan orqanizminin həyat fəaliyyətində də mühüm rol oynayır. Bu balans canlı sistemlərin sabitliyinin qorunması üçün vacib şərtlərdən biridir [1].

Yazışma üçün əlaqə:

Nəsirli İ.Ü.

Azərbaycan Tibb Universiteti, Əczaçılıq toksikologiyası və kimya kafedrası, Bakı

E-mail: inasirli@amu.edu.azAzərbaycan Tibb Universitetinin
Jurnalı

© ATUJ and The Author(s) 2025. **Open Access** This article is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License, which permits use, sharing, adaptation, distribution and reproduction in any medium or format, as long as you give appropriate credit to the original author(s) and the source, provide a link to the Creative Commons licence, and indicate if changes were made. The images or other third party material in this article are included in the article's Creative Commons licence, unless indicated otherwise in a credit line to the material. If material is not included in the article's Creative Commons licence and your intended use is not permitted by statutory regulation or exceeds the permitted use, you will need to obtain permission directly from the copyright holder. To view a copy of this licence, visit <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>.

Qaymaqçıçəyikimilər (Ranunculaceae) fəsiləsinə aid olan kiçik qaraqaytaran (*T. minus*) Avropa, Asiya və Qafqaz florasında geniş yayılmış çoxillik bitkidir. Azərbaycanda bu bitkiyə Böyük və Kiçik Qafqaz dağları ərazisində, meşə kənarlarında, dağətəyi zonalarda, dağlı-daşlı ərazilərdə təbii halda rast gəlinir. Bitkinin müxtəlif orqanlarından xalq təbabətində qədimdən istifadə edilir. Bitkinin dəmləmələri və ekstraktları qankəsici, antibakterial, iltihabəleyhinə, sidikqovucu və bəzən də analgetik məqsədlərlə işlədilmişdir. Fitokimyəvi araşdırmalar göstərir ki, *Thalictrum* L. cinsinin nümayəndələri alkaloidlər, fenolkarbon turşuları, flavonoidlər, kumarinlər və digər bioloji aktiv maddələrlə zəngindir. Bununla yanaşı, bitkinin mineral element tərkibi barədə məlumatların azlığı bu istiqamətdə tədqiqatların aparılmasını aktuallaşdırır [6].

Makroelementlər (Ca, Mg, K, Na, P, S və s.) bitkilərdə əsasən yüksək qatılıqlarda (miligramlarla) mövcud olur və onların metabolik proseslərinin normal gedişini təmin edir. Kalsium və maqnezium hüceyrə divarının möhkəmlənməsində, membranların keçiriciliyində və ion mübadiləsində mühüm rol oynayır. Kalium bitkidə osmotik tənzimləyici kimi fəaliyyət göstərir, fotosintez və zülal biosintezində iştirak edir. Natrium bəzi metabolik reaksiyalarda kaliumu qismən əvəz edə bilir. Fosfor və kükürd isə nuklein turşuları, fosfolipidlər və aminturşuların tərkibinə daxil olaraq əsas biosintetik proseslərin aparıcı elementləri hesab edilir [2,4].

T. minus bitkisinin makroelementlərin miqdarının öyrənilməsi bitkinin həm ekoloji uyğunlaşma mexanizmlərinin, həm də farmakoloji potensialının izahında mühüm göstəricidir.

Mikroelementlər (Fe, Mn, Zn, Cu, Co, Se, Mo və s.) az miqdarda (mikrogramlarla) olsa da, fermentlərin kofaktorları, elektron

daşıyıcıları və redoks sistemlərinin iştirakçıları kimi həyati vacib funksiyalar yerinə yetirirlər. Dəmir xlorofil sintezində və elektron nəqlində əsas elementdir. Sink nuklein turşularının metabolizmi, fermentlərin aktivləşməsi və immun sistemin möhkəmlənməsi üçün tələb olunur. Manqan fotosintezdə suyun parçalanması reaksiyasının katalizatorudur. Mis oksidləşmə-reduksiya fermentlərinin aktivliyində və bir sıra tənəffüs proseslərində rol oynayır [3].

Bu elementlərin *T. minus* bitkisinin öyrənilməsi onun həm qida əlavəsi, həm də farmakoloji preparat potensialının qiymətləndirilməsi üçün əhəmiyyətlidir [7]. Metalloidlər (B, Si, As, Sb və s.) xüsusiyyətlərinə görə həm metal, həm də qeyri-metal xassələr göstərə bilirlər. Bor hüceyrə divarının formalaşmasında, karbohidratların daşınmasında və membranların sabitliyində vacibdir. Silisium bitkilərin stress amillərinə – quruluq, duzluluq və patogenlərə qarşı davamlılığını artırır. Arsen və stibium kimi bəzi metalloidlər isə müəyyən miqdardan artıq olduqda toksik təsir göstərirlər. Buna görə də *T. minus* bitkisinin arsen və digər potensial zərərli metalloidlərlə zənginliyi ekoloji toksikologiya baxımından ayrıca dəyərləndirilməlidir [9].

Qeyri-metallar (C, N, O, H, P, S, Cl və s.) bitki orqanizminin əsas qurucu elementləridir. Onlar hüceyrələrin quruluşunda, metabolizmdə, enerji mübadiləsində və biosintetik reaksiyalarda iştirak edirlər. Azot aminturşuların və zülalların əsas tərkib hissəsidir, fosfor enerji daşıyıcısı olan ATF molekulunun ayrılmaz komponentidir, kükürd isə bəzi vitaminlərin (tiamin, biotin) və zülalların tərkibinə daxildir. *T. minus* bitkisinin qeyri-metal element tərkibinin öyrənilməsi onun biosintetik potensialı barədə daha geniş məlumat əldə etməyə imkan verir [10].

Ağır metallar (Pb, Cd, Hg, Cr, Ni və s.) təbii şəraitdə az miqdarda mövcud olsa da, antropogen təsirlər nəticəsində torpaq və su ekosistemlərində toplanaraq bitkilərdə toksik təsir göstərə bilər. Onlar fermentativ sistemləri bloklayır, oksidativ stress yaradır və metabolizmin normal gedişini pozur. Lakin bəzi ağır metallar (məsələn, xrom və nikelin mikro miqdarı) müəyyən fermentlərin aktivliyi üçün zəruri ola bilər. Buna görə də T. minus bitkisiində ağır metal ionlarının toplanma səviyyəsinin öyrənilməsi həm ekoloji monitoring, həm də farmakoekoloji baxımdan vacibdir [8].

Ağır metalloidlərə əsasən arsen və onun birləşmələri aid edilir. Onların yüksək konsentrasiyaları bitkilərdə və insan orqanizmində kəskin toksiklik yaradır, hüceyrədaxili ferment sistemlərini sıradan çıxarır. Buna görə də T. minus bitkisi kimi təbii mühitdə yayılan dərman bitkilərinin arsen tərkibinin müəyyən edilməsi, həmçinin torpaq və su mühitinin çirklənmə göstəriciləri ilə müqayisəsi mühüm elmi nəticələr verə bilər [11].

Ədəbiyyat mənbələrinə əsasən, makro və mikroelementlərin bitkilərdə toplanma miqdarları bitkilər üzərində aparılmış tədqiqatların nəticələrinə əsasən, ətraflı şəkildə müəyyən edilmişdir. Buna uyğun olaraq, bitkilərdə kalsiumun qatılığı 20 000 mq/kq-a qədər rast gəlinir, maqnezium – 9600 mq/kq və kalium – 56 000 mq/kq kimi yüksək səviyyələr görülüb. Mikroelementlər üçün də bəzi ot bitkilərində Fe, Zn, Cu və Mn kimi elementlərdə 20–200 mq/kq aralıkları qeyd olunur. Aparılan tədqiqatlarda, misin dərman bitkilərində icazə verilən səviyyəsi Çin farmakopeyasında 20 mq/kq, Cənub-Şərqi Asiya Millətləri Assosiasiyası və Sinqapurda tətbiq olunan normalara əsasən isə 150 mq/kq-a kimi göstərilmişdir. Makroelementlər üçün bir araşdırmada maqneziumun qida bitkilərində məqbul limiti 200 mq/kq-a kimi göstərilmişdir [12].

Aşağıda digər bir neçə mənbədən götürülmüş bitkilərdə (xüsusilə yarpaqda) element miqdarlarının uyğun aralıqlarına dair məlumatlar verilir:

Bitkilərdə mikroelementlər adətən 0.1 %-dən az (yəni $< 1000 \mu\text{g/g} = < 1000 \text{mq/kq}$) qatılıqda olur. Məsələn, mis üçün ola biləcək diapazon yarpaq toxumalarında 5-20 mq/kq (ppm) olaraq göstərilir; 3 mq/kq-dən aşağı səviyyələr çatışmazlığı göstərə bilər; $> 20 \text{mq/kq}$ isə toksiklik riskinin ola bilməsini artırır. Sink üçün ortalama diapazon 20-100 mq/kq (ppm) arasında göstərilir; Sink elementinin toksikliyi ümumiyyətlə $> \sim 200 \text{mq/kq}$ səviyyəsində görülmə bilər. Ağır metallar üçün bəzi mənbələr isə qurğuşun və arsen üçün normal limitləri belə verir: Arsen bitkilərdə 0.02-7 mq/kq arasında normal sayılır; Qurğuşun üçün bitkilərdə 1-13 mq/kq arasında olması qeyd olunur. Dəmir üçün isə bir mənbədə yarpaq nümunələrində ortalama 1320.86 mq/kq və 640-2486 mq/kq aralığı kimi verilmişdir. Bu diapazonlar bütün bitkilər üçün universal deyildir; növ, orqan (yarpaq, kök, toxum), torpaq şəraiti və analiz metodu kimi faktorlar fərqlilik yaradır. Lakin bu diapazonlar bitkilərdə makro və mikro element tərkibini müqayisə etmək üçün mənbə kimi istifadə edilir [13].

Ümumilikdə, T. minus bitkisinin element tərkibinin öyrənilməsi bir neçə aspektdə aktualdır:

1. Farmakoqnostik baxımdan – xammalın bioloji fəallığında elementlərin payını müəyyənləşdirmək;
2. Ekoloji baxımdan - xammalın tədarük olunan ərazisinin çirklənmə dərəcəsini qiymətləndirmək;
3. Xammalın keyfiyyətinin təhlükəsizliyi baxımdan – elementlərin miqdarını araşdırmaq.

Bu məqalənin məqsədi T. minus bitkisinin müxtəlif orqanlarında makroelementlərin, mikroelementlərin, metalloidlərin, qeyri-

metalların, ağır metalların və ağır metalloidlərin mövcudluğunu öyrənmək, onların bioloji və ekoloji əhəmiyyətini elmi baxımdan qiymətləndirməkdir.

MATERIAL VƏ METODLAR

T. minus bitkisi 2021-ci ilin iyun və avqust aylarında Azərbaycan Respublikasının Altıağac rayonu ərazisindən toplanılmışdır. Toplanan xammal kölgədə qurudulmuş, daha sonra iyun xammalı toxumlara, çiçəklərə, bölünmüş, avqust xammalının yalnız kökləri götürülmüşdür. Ayrılan orqanların hər biri xırdalanaraq toz halına salınmışdır. T. minus bitkisinin makro- və mikroelement tərkibini kəmiyyət və keyfiyyətə müəyyən etmək üçün hər bir bitki orqan nümunəsindən 5 qr çəkilmiş və iki müxtəlif üsulla bitki materialə hazırlanmışdır. Birinci üsulda bitki nümunələrinin üzərini örtənə qədər çar arağı məhlulu (1:3 nisbətində HCl:HNO₃ (Sigma-Aldrich, Almaniya)) əlavə edilmiş, temperatur 100-150°C-də aralığında qaynadılmış və məhlulun miqdarı azaldıqda isə xammallara dəfələrlə turşu qarışığı əlavə edilmiş və bitkinin tərkibindəki makro- və mikroelementlər həllediciyə keçirilmişdir. Ekstraksiya prosesi 2-3 saat müddətində həyata keçiriləndən sonra alınan məhlulların üzərinə qatı xlorid turşusu əlavə edilmiş, filtr kağızından süzülərək qalıqlardan təmizlənmiş və son məhlulun həcmi su ilə 100 ml-ə çatdırılmışdır. Daha sonra hər bir nümunədən 2 ml götürülərək flakonlara keçirilmiş və analiz üçün cihaza yerləşdirilmişdir. Digər metodda isə analiz üçün təqdim edilən bitki nümunələrində ağır metallar təyin edilməsi üçün platin kasada 5 qr 105°C-də qurudulmuş bitki tozu tərəzidə çəkilir. Üzvü maddələri tam çıxarmaq məqsədi ilə nümunələr Mufel sobasında temperaturu tədricən hər yarım saatdan bir 50 °C qaldırmaqla boz-ağ rəngli kül əmələ gələnə kimi 500°C temperaturda saxlanılır.

Bu əməliyyat 8 saat davam etdirilir. Əmələ gələn kül otaq temperaturuna qədər soyudulduqdan sonra az miqdarda nitrat turşusu ilə isladılır. İsladılmış nümunə su hamamı üzərində qurudulur və 140°C temperaturda quruducu şkafda saxlanılır. Kasa soyudulduqdan sonra maddə ilə birlikdə yenidən soyudulmuş quruducu sobaya qoyulur, bu əməliyyat sabit çəki alınana qədər davam etdirilir. Alınan kütlə tədricən temperaturu 300°C olana qədər qaldırılaraq 0,5 saat saxlanılır. Bu bir neçə dəfə təkrar edilir. Mineralizasiya külün rəngi nisbətən ağ və ya nisbətən boz rəng olana qədər davam etdirildi.

Bitkinin tərkibindəki makro- və mikroelement tərkibinin keyfiyyət və kəmiyyət cəhətdən analizi AMEA-nın Geologiya və Geofizika İnstitutunun Analitik mərkəzində Agilent ICP MS 7700e seriyalı induktiv əlaqəli plazmalı mass-spektrometriya (İƏP-MS) cihazında (Kaliforniya, ABŞ) aparılmışdır. Üsul arqon induktiv əlaqəli plazmadan ion mənbəyi kimi istifadə və nəticədə əmələ gələn ionların MS vasitəsilə təyininə əsaslanır.

NƏTİCƏ

T. minus bitkisinin müxtəlif orqanları element tərkibi baxımından fərqli nəticələr göstərir. Bitkinin yeraltı hissələrində əsasən ağır metallar toplanır, yerüstü hissələrindən yarpaq metabolik aktiv elementlərlə zəngindir, toxum enerji daşıyıcı elementləri saxlayır, çiçək isə reproduktiv orqanlara lazım olan elementlərlə zəngindir. Xammallardan alınan nəticələrin analizi elementlər qarışığının analitik standartları ilə müqayisəli şəkildə aparılmışdır. Alınmış nəticələr Cədvəl 1-də təqdim olunmuşdur. ICP-MS nəticələri göstərir ki, T. minus biomonitorinq, fitoterapiya və ekoloji reabilitasiya istiqamətlərində perspektivlidir.

Cədvəl 1. T. minus bitkisi orqanlarının makro və mikroelement analizinin nəticələri

Element	Thalictrum minus L.			
	Yarpaq	Çiçək	Toxum	Kök
Makroelementlər (ppm və ya mq/kq)				
Metallar				
Natrium (Na)	325.5	232.4	195.7	760
Kalium (K)	916.4	921.6	1077.1	5400
Kalsium (Ca)	1241.1	838.4	1116.1	12400
Maqnezium (Mg)	345.7	408.7	706.3	1200
Metalloidlər				
Silisium (Si)	216.4	271.7	192.5	13600
Fosfor (P)	5245.3	4914.3	3925.6	612
Kükürd (S)	246.3	214.5	316.3	800
Xlor (Cl)	611.3	512.3	296.3	394
Mikroelementlər (ppm və ya mq/kq)				
Metallar				
Rubidium (Rb)	1.2	0.7	0.1	--
Stronsium (Sr)	12.6	17.3	14.5	51
Barium (Ba)	11.2	7.6	8.1	--
Titan (Ti)	21.2	19.3	12.7	287
Alüminium (Al)	112.3	96.3	94.5	5900
Ağır metallar				
Sirkonium (Zr)	0.94	0.81	1.02	8
Vanadium (V)	2.84	3.09	4.12	27
Xrom (Cr)	0.31	0.46	0.94	--
Molibden (Mo)	0.64	0.51	0.62	--
Manqan (Mn)	61.3	51.4	48.3	98
Dəmir (Fe)	68.1	71.3	72.9	3300
Kobalt (Co)	0.11	0.17	0.12	--
Nikel (Ni)	6.3	7.2	6.9	13
Mis (Cu)	18.2	21.4	12.6	25
Sink (Zn)	25.4	23.2	18.9	88
Kadmium (Cd)	0.09	0.11	0.09	0.045
Civə (Hg)	0.007	0.005	0.005	0.012
Qurğuşun (Pb)	0.45	0.47	0.34	0.037
Metalloidlər				
Bor (B)	2.11	3.01	2.45	--
Ağır metalloidlər				
Arsen (As)	0.06	6.05	0.01	0.032
Qeyri-metallar				
Brom (Br)	46.2	34.3	35.1	--

Alınan nəticələri ədəbiyyatda icazə verilən normativlərlə müqayisə etdikdə müəyyən fərqlər müşahidə edilir. Kalsiumun miqdarı ədəbiyyatda göstərilən yüksək miqdarlı kalsium səviyyələrindən (məsələn,

bitkilərdə ~20 000 mq/kq) aşağıdır, yəni bu kalsium səviyyəsi yüksək olsa da, çox da kənara çıxmış sayılmaz. Maqnezium (1200 mq/kq): ədəbiyyat mənbələrində bəzi ot bitkilərində maqnezium üçün 9600 mq/kq

səviyyəsi var. Alınan nəticədəki miqdar bu maksimuma nisbətən olduqca aşağıdır. Kaliumun miqdarı bəzi ot bitkilərində rastlanan ən çox miqdardan qat-qat aşağıdır (məsələn, K ~56 000 mq/kq kimi) [4]. Dəmir (3300 mq/kq): mikroelementlər üçün verilən diapazonlardan çox yüksəkdir (20-200 mq/kq kimi) [2]. Fosforun miqdarı makroelement kimi yüksəkdir, amma ot bitkilərində fosfor üçün daha yüksək diapazonlara rast gəlinir[14]. Sink (18.9 mq/kq): bu dəyər mikroelementlər üçün ortalama diapazon içindədir. Ədəbiyyatda sinkin yuxarı miqdarı üçün 80-100 mq/kq-a qədər aralıq verilmişdir. Arsen (6.05 mq/kq): metalloid kimi və potensial toksik element kimi baxılırsa, müşahidə olunan

səviyyə yüksək qəbul edilə bilər; belə səviyyə bitkilərdə toksiklik riskinin olmasını göstərə bilər. Qurğuşun (0.037-0.47 mq/kq) və kadmium (0.045-0.11 mq/kq): miqdarı mikroqram səviyyəsindədir və çox aşağıdır, demək olar ki, normal və təhlükəsiz səviyyələrdədir, çünki ağır metal limiti bitki üçün ümumi analizlərdə çox daha yüksək ola bilər. Beləliklə, nəticələrə əsasən aşağıdakı elementlər normadan artıq görünə bilər:

Dəmir (Fe) — mikroelementlər üçün uyğun diapazonlardan qat-qat yüksəkdir.

Fosfor (P) — makroelement kimi yüksək səviyyədədir, xüsusilə çiçək və yarpaqda.

Arsen (As) — toksik element kimi miqdarı kifayət qədər yüksək sayıla bilər.

Cədvəl 2. T. minus bitkisi orqanlarının bəzi makro- və mikroelement analizinin ədəbiyyat məlumatları ilə müqayisəsi.

Element	Alınan nəticə	Uyğun normativ aralıq	Qiymətləndirmə:
Fe (dəmir)	~ 3300 mq/kq (kök)	yarpaq diapazonu 640-2486 mq/kq (orta dəyərlər)	Normadan artıq — kökdəki dəyəri diapazonun yuxarisından çoxdur
Zn (sink)	~ 18.9 mq/kq (toxum)	normal diapazon 20-100 mq/kq	Bir qədər normal diapazonun altında
Cu (mis)	~ 25 mq/kq (kök)	normal diapazon 5-20 mq/kq	Bu hallarda normadan yüksək və ya yuxarı həddə yaxın sayıla bilər
P (fosfor)	~ 5245.3 və ~ 4914.3 mq/kq (yarpaq, çiçək) və 3925.6 mq/kq (toxum)	bəzi ot bitkilərində P üçün 2500-4000 mq/kq kimi “yeterli / optimal” diapazon göstərilir	Bu hallarda normadan yüksək və ya yuxarı həddə yaxın sayıla bilər
As (arsen)	~ 6.05 mq/kq (çiçək)	As üçün normal limit 0.02-7 mq/kq	Bu diapazonun içindədir
Pb (qurğuşun)	0.037-0.47 mq/kq	Pb üçün normal limit 1-13 mq/kq	Normanın altında

Dəmirin bitkinin yeraltı hissəsində bu qədər yüksək miqdarda yığılması, onun bitki tərəfindən torpaqdan artıqlaması ilə toplanmasını göstərə bilər və reaktiv oksigen növlərinin (ROS) yaranması riski ola bilər. Fosforun yüksək olması bitkinin enerji daşınması və nuklein turşuları biosintezi üçün artan tələbini göstərə bilər,

amma çox yüksək fosfor bəzən digər mikroelementlərlə antagonizm (məsələn, Zn, Fe) yaradaraq onların udulmasını azalda bilər. Arsenin səviyyəsinin yuxarı həddə yaxın olması bitki toxumalarına toksik təsir göstərə bilər. Sink və mis kimi elementlərdə nəticələrin göstərdiyin

diapazonlarda toksiklik riski görünür. (Cədvəl 2.).

Bununla belə, bu nəticələr tam elmi dəqiqliklə demək üçün daha çox müqayisəli məlumat (eyni növ bitkilərdə element tərkibinin normativləri) və statistik analizlər (məsələn, standart kənaraçıxma, median və s.) tələb edər.

Alınmış nəticələrdən əsas diqqət veriləsi nəticələr aşağıda göstərilir:

- Dəmir (Fe) — kökdə 3300 ppm: kökə məxsus dəyər, xarici ədəbiyyatın tipik yarpaq/bitki diapazonlarının yuxarı həddini (bir çox mənbələr üzrə bir neçə yüz-minlərə qədər) aşır; kökdə yüksək toplanma kimi qiymətləndirilir.
- Fosfor (P) — yarpaq/çiçək/toxum 5245 / 4914 / 3926 ppm: çoxlu ədəbiyyat P üçün 1000–4000 ppm kimi orta

diapazonlar göstərir; miqdarı yarpaq/çiçək üçün bu diapazonun yuxarı sərhədinə və ya bir qədər üzərinə düşür.

- Arsen (As) — çiçəkdə 6.05 ppm: As üçün bitkilərdə uyğun diapazonlar çox mənbədə ~0.02–7 ppm kimi verilir; 6.05 ppm yuxarı sərhədə yaxın olduğundan toksiklik riski baxımından diqqət edilməsi önəmlidir

Digər elementlər, ümumiyyətlə ədəbiyyat mənbələrinə əsasən olmalı olduqları miqdar çərçivəsində və ya onlara yaxın görünür (məsələn, Na, K, Ca, Mg, Zn, Cu, Mn, Pb, Cd). Ağır metal (Pb, Cd, Hg) səviyyələri aşağıdır — bu, təhlükəsizlik baxımından müsbət göstəricidir. T. minus bitkisinin müxtəlif orqanlarında makro- və mikroelementlərin miqdarının çoxdan aza doğru ardıcılığı Cədvəl 3-də göstərilmişdir.

Cədvəl 3. T. minus bitkisi orqanlarında makro- və mikroelementlərin miqdarı ardıcılığı (Makroelementlər *-la göstərilmişdir).

Orqan	Elementlərin miqdarı ardıcılığı
Yarpaq	P* > Ca* > K* > Cl* > Mg* > Na* > S* > Si* > Al > Fe > Mn > Br > Zn > Ti > Cu > Sr > Ba > Ni > V > B > Rb > Zr > Mo > Pb > Cr > Co > Cd > As > Hg
Çiçək	P* > K* > Ca* > Cl* > Mg* > Si* > Na* > S* > Al > Fe > Mn > Br > Zn > Cu > Ti > Sr > Ba > Ni > As > V > B > Zr > Rb > Pb > Cr > Mo > Co > Cd > Hg
Toxum	P* > Ca* > K* > Mg* > S* > Na* > Si* > Cl* > Al > Fe > Mn > Br > Zn > Zn > Sr > Ti > Cu > Ba > Ni > V > B > Zr > Cr > Mo > Pb > Co > Rb > As > Hg
Kök	Si* > Ca* > Al > K* > Fe > Mg* > S* > Na* > P* > Cl* > Ti > Mn > Zn > Sr > V > Cu > Ni > Zr > Cd > As > Hg > Pb

MÜZAKİRƏ

T. minus bitkisinin ICP-MS analizlərinin nəticələri göstərdi ki, bitkinin müxtəlif orqanları (yarpaq, çiçək, toxum və kök) element tərkibi baxımından fərqli profillərə malikdir. Bitkinin kökündə makro və mikroelementlərin, xüsusilə də metal və metalloidlərin yüksək konsentrasiyası müşahidə olunmuşdur. Bu, kök toxumalarının torpaqdan mineral maddələrin yığılması və saxlanması funksiyası ilə izah oluna bilər.

Makroelementlər. Kalium, kalsium, maqnezium və natrium kimi

makroelementlərin miqdarı müxtəlif orqanlarda fərqlilik göstərmişdir. Analiz nəticələrimizə əsasən, kökdə kalsium (12400 ppm) və kalium (5400 ppm) miqdarı normativ diapazon daxilindədir, lakin yarpaq və çiçəkdə fosforun 4914–5245 ppm səviyyəsində olması yüksək hesab olunur. Bu, fotosintetik orqanlarda güclü metabolik aktivliyi göstərsə də, yüksək fosfor konsentrasiyası sink və dəmir kimi mikroelementlərin mənimsənilməsinə mənfi təsir göstərə bilər.

Mikroelementlər. Dəmir, sink, mis və manqan kimi mikroelementlərin

konsentrasiyası da müxtəlif orqanlarda fərqlənmişdir. Dəmirin kökdə 3300 ppm səviyyəsində olması normativ diapazonu (640–2486 ppm) aşaraq yüksək hesab olunur və bu, torpaqda yüksək bioloji mövcudluğun göstəricisi ola bilər. Yarpaq və çiçəkdə isə dəmir (68–72 ppm) normativ diapazon daxilindədir. Sink (18.9–25.4 ppm), mis (12.6–25 ppm) və manqan (48–98 ppm) ümumiyyətlə normativ diapazon daxilindədir. Bu nəticələr göstərir ki, T. minus bitkisi mikroelement balansı baxımından stabildir, lakin kökdə olan dəmir elementinin miqdarı ekoloji monitoring üçün xəbərdaredici əhəmiyyət daşıyır.

Metalloidlər və qeyri-metallar. Silisiumun kökdə yüksək miqdarda toplanması, bitkinin torpaqla intensiv ion mübadiləsinin nəticəsi kimi izah olunur. Borun miqdarı bütün orqanlarda 2–3 ppm civarında olub normativ diapazon daxilindədir. Ən diqqətəlayiq nəticə çiçəkdə arsenin 6.05 ppm səviyyəsində aşkar olunmasıdır. Ədəbiyyatda bitkilərdə arsen üçün normal diapazon 0.02–7 ppm arasında göstərilir [1]. Bu nəticə potensial toksiklik riskini göstərir və xüsusilə reproduktiv orqanlarda arsenin yığılması fitoterapiya baxımından ciddi əhəmiyyət kəsb edir.

Ağır metallar. Qurğuşun, kadmium və civə bitkinin bütün orqanlarında çox aşağı səviyyədə müəyyən edilmişdir (Pb 0.037–0.47 ppm; Cd 0.045–0.11 ppm; Hg 0.005–0.012 ppm). Bu nəticələr ədəbiyyatda göstərilən təhlükəli həddən (Pb üçün 1–13 ppm; Cd üçün >1 ppm) xeyli aşağıdır və T. minus bitkisinin ağır metallarla yüklənməsi baxımından ekoloji təhlükəsiz olduğunu göstərir.

Nəticələrin ümumi analizi göstərir ki, bitkinin kökü əsasən mineral məcmuusu ilə seçilir (Fe, Al, Si, Ti yüksəkdir), yarpaq və çiçəkdə fosforun normadan yüksək olması metabolik aktivliklə əlaqədardır, toxum isə enerji mübadiləsi üçün zəruri elementlərlə

zəngindir. Xüsusilə dəmir və arsenin müəyyən orqanlarda normadan artıq olması ekoloji toksikoloji qiymətləndirmə üçün vacibdir. Bu xüsusiyyətlər T. minus bitkisinin həm biomonitorinq, həm də farmakoekoloji baxımdan perspektivli bitkilər sırasına daxil edir.

YEKUN

T. minus bitkisinin müxtəlif orqanlarında aparılmış ICP-MS analizləri göstərdi ki, makro- və mikroelementlərin paylanması orqanlara görə ciddi fərqliliklər nümayiş etdirir. Kök əsasən mineral yığılı ilə seçilmiş, xüsusilə də dəmirin normativ diapazonu aşaraq yüksək səviyyədə olması diqqətçəkən nəticədir. Yarpaq və çiçəkdə fosfor miqdarının normativ diapazonu aşması güclü metabolik aktivliyin göstəricisi olmaqla yanaşı, digər mikroelementlərlə (Zn, Fe) potensial antagonizm ehtimalını artırır. Toxumda sink və fosforun enerji mübadiləsi və cücərmə prosesləri üçün əlverişli səviyyələrdə qeydə alınmışdır.

Metalloidlər arasında çiçəkdə arsenin miqdarının çox olması xüsusilə önəmlidir. Bu göstərici reproduktiv orqanlarda potensial toksiklik riskinə işarə edir. Eyni zamanda, ağır metalların (Pb, Cd, Hg) bütün orqanlarda çox aşağı konsentrasiyalarda olması bitkinin ekoloji təhlükəsizlik baxımından üstünlük təşkil etdiyini göstərir.

Ümumilikdə, T. minus bitkisinin yeraltı hissələri ağır metalları və bəzi mikroelementləri yüksək miqdarda toplamaqla biomonitorinq üçün əlverişli obyekt ola bilər. Yarpaq və çiçəkdə yüksək fosforun yığılması onların metabolik aktivliyinin göstəricisi, toxum isə enerji daşıyıcı elementlərin saxlanma məkanı kimi xarakterizə olunur. Bu nəticələr bitkinin həm farmakoqnostik və ekoloji baxımdan, həm də xammalın keyfiyyətinin təhlükəsizliyi baxımdan perspektivli tədqiqat obyekti olduğunu təsdiq edir.

ƏDƏBİYYAT

1. Alloway, B. J. (2013). *Heavy Metals in Soils: Trace Metals and Metalloids in Soils and their Bioavailability*. Springer, Dordrecht.
2. Kabata-Pendias, A., & Pendias, H. (2011). *Trace Elements in Soils and Plants* (4th ed.). CRC Press, Boca Raton.
3. Broadley, M. R., White, P. J., Hammond, J. P., Zelko, I., & Lux, A. (2007). Zinc in plants. *New Phytologist*, 173(4), 677–702.
4. Marschner, H. (2012). *Marschner's Mineral Nutrition of Higher Plants* (3rd ed.). Academic Press, London.
5. Gupta, U. C., & Gupta, S. C. (1998). Trace element toxicity relationships to crop production and livestock and human health: implications for management. *Communications in Soil Science and Plant Analysis*, 29(11–14), 1491–1522.
6. Gutiérrez-Gamboa, G., Zheng, W., & Martínez de Toda, F. (2020). Flavonoids in *Thalictrum* species: Distribution, structure and biological activities. *Phytochemistry Reviews*, 19, 953–970.
7. Tang, W., & Eisenbrand, G. (1992). *Chinese Drugs of Plant Origin: Chemistry, Pharmacology, and Use in Traditional and Modern Medicine*. Springer, Berlin.
8. Ali, H., Khan, E., & Sajad, M. A. (2013). Phytoremediation of heavy metals—concepts and applications. *Chemosphere*, 91(7), 869–881.
9. Chizzola, R., Michitsch, H., & Franz, C. (2003). Monitoring of metallic micronutrients and heavy metals in herbs, spices and medicinal plants from Austria. *European Food Research and Technology*, 216, 407–411.
10. Zaytseva, O., & Neumann, G. (2016). Phytoremediation of soils contaminated with organic pollutants and heavy metals: New approaches and challenges. *Frontiers in Plant Science*, 7, 661.
11. Flora of Azerbaijan (1952–1961). *Flora of Azerbaijan*, Vol. IV–V. Elm nəşriyyatı, Bakı.
12. İsmayılov, İ. İ., & Məmmədov, T. M. (2008). *Azərbaycan florasında dərman bitkiləri*. Bakı: Təhsil.
13. Quliyeva, S. S. (2019). Azərbaycan florasında Ranunculaceae fəsiləsinin nümayəndələri və onların yayılması. *AMEA Xəbərləri: Biologiya və Tibb Elmləri Seriyası*, 74(3), 32–40.
14. Nasibova, T., & Garaev, E. (2021). Metal and non-metal elements of *Peganum Harmala* flowers. In *Академику ЛС Бергу–145 лет: (pp. 180-181)*.

DISTRIBUTION OF MACRO- AND MICROELEMENTS ACROSS ORGANS OF THALICTRUM MINUS L. GROWING IN THE FLORA OF AZERBAIJAN*Nasirli I.U.**Azerbaijan Medical University, Department of Pharmaceutical toxicology and chemistry, Baku**E-mail: inasirli@amu.edu.az***Abstrakt**

This study investigated the distribution of macro elements, microelements, metalloids, and heavy metals in the root, leaf, flower, and seed of *Thalictrum minus* L. using ICP-MS (Agilent 7700e). The analysis revealed that the root accumulated the highest levels of calcium (12400 mg/kg), potassium (5400 mg/kg), magnesium (1200 mg/kg), and iron (3300 mg/kg). Leaves and flowers were enriched in phosphorus (5245.3 and 4914.3 mg/kg), reflecting their photosynthetic activity. Seeds contained higher levels of zinc (18.9 mg/kg) and phosphorus (3925.6 mg/kg), important for germination and energy metabolism. Notably, arsenic elements detected at 6.05 mg/kg in flowers. Heavy metals such as lead and cadmium were present only at very low concentrations (Pb 0.037–0.47 mg/kg; Cd 0.045–0.11 mg/kg). These results highlight the significant mineral profile of *Thalictrum minus* L. and its potential use in bio monitoring, pharmacoecological evaluation, and phytotherapy.

Keywords: *Thalictrum minus* L., Macroelements and microelements, Heavy metals, Metalloids, ICP-MS analysis

РАСПРЕДЕЛЕНИЕ МАКРО- И МИКРОЭЛЕМЕНТОВ ПО ОРГАНАМ *THALICTRUM MINUS* L., ПРОИЗРАСТАЮЩЕГО ВО ФЛОРЕ АЗЕРБАЙДЖАНА

Насирли И.У.

Азербайджанский Медицинский Университет, кафедра Фармацевтической токсикологии и химии, Баку

E-mail: inasirli@amu.edu.az

Резюме

В исследовании был изучен элементный состав корней, листьев, цветков и семян *Thalictrum minus* L. методом ICP-MS (Agilent 7700e). Анализ показал, что корень аккумулирует высокие концентрации кальция (12400 мг/кг), калия (5400 мг/кг), магния (1200 мг/кг) и железа (3300 мг/кг). В листьях и цветках доминирует фосфор (5245.3 и 4914.3 мг/кг), что отражает их фотосинтетическую активность. В семенах обнаружены повышенные уровни цинка (18.9 мг/кг) и фосфора (3925.6 мг/кг), что важно для прорастания и энергетического обмена. Особое внимание привлекает содержание мышьяка в цветках (6.05 мг/кг). Среди тяжёлых металлов свинец и кадмий присутствовали в очень низких концентрациях (Pb 0.037–0.47 мг/кг; Cd 0.045–0.11 мг/кг). Полученные результаты подтверждают значимость *Thalictrum minus* L. как объекта биомониторинга, фармакоэкологической оценки и потенциального фитотерапевтического применения.

Ключевые слова: *Thalictrum minus* L., Макро- и микроэлементы, Тяжёлые металлы, Металлоиды, ICP-MS анализ