

AZƏRBAYCAN RESPUBLİKASI

Əlyazması hüququnda

AĞCIYƏRİN XRONİK OBSTRUKTİV XƏSTƏLİYİNİN AĞIR KƏSKİNLƏŞMƏLƏRİNDƏ SİSTEM, PULMONAR BİOMARKERLƏRİN KLİNİK ƏHƏMİYYƏTİ VƏ XƏSTƏLİYİN MÜALİCƏSİNİN OPTİMALLAŞDIRILMASI

İxtisas: 3205.01 – Daxili xəstəliklər

Elm sahəsi: Tibb

İddiaçı: **Könül Tofiq qızı Abbasəliyeva**

Fəlsəfə doktoru elmi dərəcəsi almaq üçün
təqdim edilmiş dissertasiyanın

A V T O R E F E R A T I

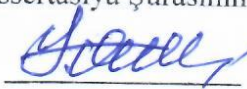
Bakı – 2022


Dissertasiya işi Azərbaycan Tibb Universitetinin "Terapevtik və pediatrik propedevtika" kafedrasında və Azərbaycan Tibb Universitetinin Tədris Terapevtik Klinikasının "Pulmonologiya və Allerqologiya" şöbəsində yerinə yetirilmişdir.


Elmi rəhbər: tibb elmləri doktoru, professor
Cəbrayıl Teymur oğlu Məmmədov

Rəsmi opponentlər: tibb elmləri doktoru, professor
Fuad Zülfüqar oğlu Sərdarlı
tibb elmləri doktoru, professor
Azər Əlicabbar oğlu Kərimov
tibb üzrə fəlsəfə doktoru
Gülnarə Şamil qızı Ağayeva

Azərbaycan Respublikasının Prezidenti yanında Ali Attestasiya Komissiyasının nəzdində fəaliyyət göstərən Azərbaycan Tibb Universitetinin ED 2.27 Dissertasiya Şurası

Dissertasiya Şurasının sədri:

tibb elmləri doktoru, professor
Yaqub Ziyəddin oğlu Qurbanov

Dissertasiya Şurasının elmi katibi:

tibb üzrə fəlsəfə doktoru, dosent
Törə Akif qızı Sadıqova

Elmi seminarın sədri:

tibb elmləri doktoru, professor
Tamfira Tamerlan qızı Əliyeva



İMZANI TƏSDİQ EDİRƏM
Azərbaycan Tibb Universitetinin
ELMI KATIBI
Tibb elmləri doktoru, professor
Nazim Adil oğlu Pənahov

14.07.22
20 11

İŞİN ÜMUMİ XARAKTERİSTİKASI

Mövzunun aktuallığı. Ağciyərin xronik obstruktiv xəstəliyi (AXOX)- hava axını sürətinin məhdudlaşması ilə xarakterizə olunan, tam geri dönməyən, getdikcə progressivləşən, ağciyər toxumasının patogen agentlərə və qazlara qarşı iltihabi reaksiyası ilə xarakterizə olunan və son nəticədə sistem şəkili dəyişikliklər törədən xəstəlikdir. Son 15-20 il ərzində bütün dünyada tənəffüs sistemi xəstəliklərinin rast gəlmə tezliyi artmaqla yanaşı onların arasında ağciyərin xronik obstruktiv xəstəliyi mühüm yer tutur. 2013-cü ildə Avropa Ağ Kitabında (European White Book) dərc olunmuş göstəricilər bir daha bunu sübut edir. Ümumdünya Səhiyyə Təşkilatının məlumatlarına əsasən hər il AXOX-dan 3 milyon insan tələf olur və ehtimal olunur ki, 1990-2030-ci illərdə, o, ölümə səbəb olan xəstəliklər içərisində 6-cı yerdən 2-ci yerə, xəstələnmə halına görə 12-ci yerdən 5-ci yerə keçəcəkdir ¹. Güman olunur ki, tütüncəkmə artdığı üçün AXOX-dan ölüm 2030-cu ildə 2 dəfə artacaqdır ². AXOX-un epidemiologiyası haqqında lazım olan populyasiyon müayinələr çox bahalı olduğu üçün aparıla bilmir. Ona görə də bütün dünyada AXOX-lu xəstələrin dəqiq sayı haqqında məlumat yoxdur: müxtəlif ekspertlər bu sayın 44 milyon ilə 600 milyon arasında tərəddüd etdiyini qeyd edirlər ³.

AXOX xəstələri AXOX-un ağır kəskinləşməsi adlanan kəskin klinik vəziyyət göstərilir⁴. Xəstələrin stasionara müraciət etmələrinin

¹ WHO| Top 10 causes of death [Internet]. WHO. [cited 2018 May 29]. Available from: http://www.who.int/gho/mortality_burden_disease/causes_death/top_10/en/

² Статистика ХОБЛ // Официальный сайт «Российское респираторное общество» -2004 – URL: [http://www.society.pulmonology.ru /http^www.hobl.Info/](http://www.society.pulmonology.ru/http^www.hobl.Info/)

³ European Lung White Book. Chronic Obstructive Pulmonary Disease // European Foundation . – 2003, - P. 34-43

⁴ Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. 2018 Report. Available at <https://goldcopd.org/>. Accessed 30 July. 2018

əsas səbəbi ağır kəskinləşmələr olmaqla bəzən aparılan müalicənin tam effektivliyi ilə nəticələnir.

Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) tövsiyələrinə görə : “AXOX kəskinləşməsi – respirator simptomların pisləşməsi ilə xarakterizə olunan, normal gündəlik dəyişmələrdən kənara çıxan və istifadə olunan terapiyanın korreksiyasına gətirib çıxaran kəskin vəziyyətdir” ⁵. AXOX-un ağır kəskinləşməsi xəstələrin xəstəxanaya təcili yardım üçün müraciət etmələrinin əsas səbəblərindən biridir ⁶. Qeyd etmək lazımdır ki, AXOX kəskinləşmələri öskürəyin tezliyinin, ağırlığının, həmçinin bəlgəmin həcminin artması və xarakterinin dəyişməsindən ibarətdir ⁷. Xüsusi qeyd etmək lazımdır ki, ağır kəskinləşmələr AXOX xəstələrinin əsas ölüm səbəblərindən biridir. Kəskinləşmələrin inkişafı artıq AXOX-un fərdi xarakter gedişini ortaya çıxarır ⁸. Təkrari kəskinləşmələr AXOX xəstələrində qaz mübadiləsinin pozulmasına, xarici tənəffüs funksiyasının uzunmüddətli pisləşməsinə və müalicədə daha çox xərclərə gətirib çıxarır ⁹. Müasir qiymətləndirməyə görə AXOX –“ağciyərlərdə hava axını sürətinin məhdudlaşması ilə xarakterizə olunan, tam geri dönməyən bir xəstəlikdir: hava axınının sürətinin məhdudlaşması proqressivləşən xarakter daşımaqla ağciyərlərin zərərli hissəciklərə və qazlara qarşı patoloji iltihabı cavabı ilə əlaqədardır” ¹⁰.

⁵ Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global strategy for the Diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. GOLD 2015 report. 117 p. www. goldcopd.com

⁶ Авдеев, С.Н. Значение обострений для пациентов с ХОБЛ / С.Н. Авдеев // Эффективная фармакотерапия. - 29/2014, - с. 36-41

⁷ Spagnolo, P. Long-term macrolide treatment for chronic respiratory disease / P. Spagnolo, L.M. Fabbri, A. Bush // Eur Respir J. - 2013; 42: - P. 239-251

⁸ Hurst, J. R. Susceptibility to exacerbation in chronic obstructive pulmonary disease / J. R. Hurst, J. Vestbo, A. Anzueto [et al.] // N. Enge. J. Med. - 2010. Vol. 363. №12. - P. 1128-1138

⁹ Mackay, A. J. COPD exacerbations. Causes, prevention and treatment / A. J. Mackay, J. R. Hurst // Med. Clin. N. Amer. - 2012; 96: - P. 789-808

¹⁰ Global initiative for chronic obstructive lung disease – (GOLD). Глобальная стратегия диагностики, лечения и профилактики хронической обструктивной болезни легких. Пересмотр 2011 г., с. 1-81

AXOX-un əsas hədəfi tənəffüs orqanları olsa da, Amerika Torakal və Avropa Respirator Cəmiyyətlərinin qeyd etdiyi kimi, xəstəlik sistem xarakteri daşıyır ¹¹.

GOLD-un son tövsiyələrinə əsasən AXOX-un kompleks qiymətləndirilməsi simptomların, ağciyər funksiyasının, kəskinləşmə riski və yanaşı xəstəliklərin diaqnostikasına əsaslanaraq, aparılmalıdır ¹². Lakin, AXOX-un simptomları: çəkinin itirilməsi, fiziki yükə dözümsüzlük, kəskinləşmələr, təkrarı hospitalizasiyalar və s. xəstəliyin ağırlıq dərəcəsini tam əks etdirə bilmir. Buna görə də xəstəliyin xüsusiyyətlərini, hər xəstə üçün fərdi riskin qiymətləndirilməsini aşkar etmək üçün yeni yanaşma və strategiyaların öyrənilməsi vacibdir.

Bioloji markerlərin öyrənilməsi AXOX-un patogenezi, ağırlıq dərəcəsini, proqnozunu və müalicənin effektivliyini dəqiqləşdirməyə imkan verir. Lakin çoxsaylı müayinələrdə AXOX xəstələrində biomarkerlərin öyrənilməsi belə bir nəticəyə gətirmişdir ki, invaziv və qeyri- invaziv müayinələrlə tədqiq olunan çoxsaylı biomarkerlər və “oksidləşdirici stress” haqqında olan məlumatlar, xəstəliyin ağırlıq dərəcəsi ilə bu göstəricilərin qarşılıqlı əlaqəsini kifayət qədər əks etdirə bilmir.

Beləliklə, AXOX-un ağır kəskinləşmələri zamanı sistem və pulmonar bioloji markerlərin xəstəliyin ağırlıq dərəcəsi və tez- tez baş verən kəskinləşmələrlə əlaqəsi hələ tam öyrənilməmişdir.

Yuxarıda qeyd olunanları nəzərə alaraq, sistem və pulmonar biomarkerlərin diaqnostik əhəmiyyətinin öyrənilməsi AXOX-un ağır kəskinləşmələrində aktual problem olaraq qaldığı üçün müayinəmizin məqsəd və vəzifəsini təşkil edir.

¹¹ Гноевых, В.В. Табакокурение и эпидемиология хронической обструктивной болезни легких / В.В. Гноевых, Е.А. Шалашова, А.А. Куприянов [и др.] // Биомедицинский журнал. – 2011, - том 12, - с. 825-838

¹² Global Initiative for Chronic Obstructive Lung disease. Global Strategy for Diagnosis, Management, and Prevention of COPD. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease; updated 2012. Available from: <http://www.goldcopd.org>

Tədqiqatın obyektı və predmeti:

Tədqiqatda AXOX xəstəliyindən əziyyət çəkən, qanda eozinofil miqdarına görə eozinofil qrup n=61 xəstə, qeyri-eozinofil qrup n=88 xəstə təşkil edən, 134 kişi və 15 qadın olmaqla, 149 ağır kəskinləşməsi olan xəstə iştirak etmişdir.

Tədqiqatın məqsədi:

AXOX-un ağır kəskinləşmələrində sistem və pulmonar biomarkerlərin əhəmiyyətini və qarşılıqlı əlaqəsini öyrənməklə xəstəliyin müalicəsinin optimallaşdırılmasıdır.

Tədqiqatın vəzifələri:

1. AXOX-un ağır kəskinləşmələrində sistem biomarkerlərinin (neytrofillər, C-reaktiv zülal, leykosit sayı) qandakı konsentrasiyasının xüsusiyyətlərinin öyrənilməsi.

2. AXOX-un ağır kəskinləşmələrində bəzi pulmonar biomarkerlərin (induksiya olunmuş bəlgəmdə eozinofillər və neytrofillər) konsentrasiyasının xüsusiyyətlərinin öyrənilməsi.

3. AXOX-un ağır kəskinləşmələrində sistem və pulmonar biomarkerlər arasındakı qarşılıqlı əlaqənin öyrənilməsi.

4. AXOX-un ağır kəskinləşmələri zamanı sistem və pulmonar bioloji markerlərdə baş verən dəyişikliklərə əsasən effektiv patogenetik müalicə sxemi prinsiplərinin işlənib hazırlanması.

Tədqiqat üsulları:

1. Laborator müayinələr: qanın və bəlgəmin müayinəsi
2. Arterial qan qazlarının təyini
3. Spirometrik müayinə
4. Döş qəfəsi Kompüter tomoqrafiyası
5. Pulsoksimetriya
6. Altıdəqiqəlik yerimə testi
7. Prospektiv klinik müşahidə (xəstənin vəziyyətinin təqibi və kəskinləşmələrin qeydə alınması, kəskinləşmələr səbəbindən hospitalizasiya və intensiv terapiya şöbəsinə düşmə)

Müdafiyyə çıxarılan əsas müddəalar:

- AXOX-un ağır kəskinləşmələri zamanı sistem və pulmonar biomarker göstəriciləri xəstəliyin ağırlıq dərəcəsinin qiymətləndirilməsi üçün vacib şərtidir.

- AXOX-un ağır kəskinləşmələri zamanı öyrənilən sistem və pulmonar biomarkerlərin normadan kənara çıxması xəstəliyin gedişində ağırlaşmaların inkişaf edəcəyinə işarədir.
- AXOX-un ağır kəskinləşmələri zamanı qanda və bəlgəmdə olan eozinofil səviyyəsinin artması proqnostik marker kimi qiymətləndirilə bilər.
- AXOX-un ağır kəskinləşmələrində qanda olan eozinofil sayının kəskinləşmələrin tezliyinə təsiri müşahidə oluna bilər.

Tədqiqatın elmi-yenilikləri:

1. AXOX-un ağır kəskinləşmələri zamanı bəzi sistem və pulmonar biomarkerlərin birgə klinik qiymətləndirilməsi aparılmışdır.

2. Sistem və pulmonar biomarkerlərin AXOX kəskinləşmələrinin ağırlıq gedişinə, hospitalizasiyaya, intensiv terapiya şöbəsinə qəbula və letallığa təsiri öyrənilmişdir.

3. Xəstəliyin kəskinləşmələri zamanı sistem və pulmonar biomarkerləri qiymətləndirməklə kəskinləşmə nəticələrinin monitorlaşdırılması yerinə yetirilmişdir.

4. Sistem və pulmonar biomarkerləri nəzərə almaqla kəskinləşmələrin patogenetik müalicəsinin yeni prinsipləri işlənib hazırlanmışdır.

Tədqiqatın nəzəri və praktik əhəmiyyəti:

AXOX kəskinləşmələrinin diaqnostikasında biomarkerlərin araşdırılması, rəşional müalicə sxeminin işlənib hazırlanması ilə müalicənin optimallaşdırılması, AXOX kəskinləşməsi olan xəstələrdə stabil dövrün artırılması, xəstələrin stasionarda qalma müddətinin azalması, pulmonoloji müalicə müəssisələrində bu nəticələrin istifadə olunmasından ibarətdir.

Aprobasiya

Tədqiqatın nəticələri professor Surxay Heydər oğlu Axundovun 120 illiyinə həsr olunmuş elmi konqresində məruzə edilmişdir (Bakı 2017).

Tədqiqatın əsas aspektləri “Terapevtik və pediatrik propedevtika” kafedrasının geniş iclasında Azərbaycan Tibb Universitetinin

digər daxili xəstəliklər kafedrasından olan işçilərin birgə iştirakı ilə (14.03.2022, protokol №1) və Azərbaycan Tibb Universitetinin nəzdində fəaliyyət göstərən ED 2.27 Dissertasiya Şurasının elmi seminarında (17.05.2022, protokol №7) müzakirə edilmişdir.

Tədqiqat nəticələrinin həyata keçirilməsi

Tədqiqat işinin nəticələri Azərbaycan Tibb Universitetinin “Terapevtik və pediatrik propedevtika” kafedrasında və Azərbaycan Tibb Universitetinin Tədris Terapevtik Klinikasının “Pulmonologiya və Allerqologiya” şöbəsində praktik tətbiqini tapmışdır.

Dissertasiya işinin yerinə yetirildiyi təşkilatın adı

Dissertasiya işi Azərbaycan Tibb Universitetinin “Terapevtik və pediatrik propedevtika” kafedrasında və Azərbaycan Tibb Universitetinin Tədris Terapevtik Klinikasının “Pulmonologiya və Allerqologiya” şöbəsində yerinə yetirilmişdir.

Çap olunmuş işlər

Dissertasiya işi üzrə tədqiqatın nəticələrinə əsasən 14 elmi iş dərc olunmuşdur: onlardan 9 məqalə (2-si xaricdə) və 5 tezisdir (1-i xaricdə).

Dissertasiyanın strukturu və həcmi

Dissertasiya kompüter mətninin 151 (170504 işarə) səhifəsində yazılmışdır. O, aşağıda qeyd olunan ardıcılıqla qurulmuşdur: Titul səhifə (477), Mündəricat (3378), Giriş (8190), I Fəsil “Ədəbiyyat icmalı” (69067), II Fəsil “Materiallar və üsullar” (10655), III Fəsil “Tədqiqatın nəticələri” (40652), IV Fəsil “Ağciyərin xronik obstruktiv xəstəliyinin ağır kəskinləşmələrində müalicənin optimallaşdırılması” (10255), Alınan nəticələrin müzakirəsi (24870), Nəticələr (1840), Praktiki tövsiyələr (1120), Ədəbiyyat siyahısı, İxtisarlər. Tədqiqat işi 25 şəkil və 24 cədvəllə ilyustrasiya edilmişdir. Biblioqrafik göstərici 274 mənəbdən ibarətdir ki, onlardan 2 iş Azərbaycan dilində, 49 iş rus dilində və 223 iş digər dillərdə təqdim edilmişdir

TƏDQIQATIN MATERIAL VƏ METODLARI

Müayinə Azərbaycan Tibb Universiteti Tədris Terapevtik Klinikasının Pulmonologiya və Allerqologiya şöbəsində 2016-2019-cu illərdə aparılmışdır. Müayinəyə məlumatlandırılmış və könüllü xəstə-

lər cəlb olunmuşdur. Xəstələrin diaqnozu GOLD 2019 strategiyasının son versiyası meyarlarına əsasən qoyulmuşdur. Müayinəyə cəlb olunma meyarları:

1. 50-80 yaşlı xəstələr;
2. AXOX kəskinləşməsinin meyarları (təngnəfəsliyin artması, bəlgəmin miqdarının artması və bəlgəmin irinliliyinin artması)¹³;
3. $30\% < ANHT_1 < 50$ lazımi səviyyədən və $ANHT_1 / AFHT < 70\%$ olması;

4. Bütün xəstələrdə xronik tənəffüs çatışmazlığı;

Müayinədən kənarlaşdırma meyarları:

1. Ağciyər tromboemبولiyası
2. Beyin qan dövrəni pozğunluğu olan xəstələr;
3. Bronxoektaziya xəstəliyi;
4. Ağciyər vərəmi;
5. Bəd xassəli şişləri olan xəstələr;
6. Həkim təyinatına riayət etmək istəməyən xəstələr

Xəstələrdən könüllü razılıq alındıqdan sonra müayinəyə 149 ağır kəskinləşməsi olan AXOX II, III, IV mərhələdə olan xəstələr daxil edilmişdir. Xəstələr müayinəyə daxilolma meyarlarına tam cavab vermiş və Azərbaycan Tibb Universitetinin Tədris Terapevtik Klinikasının Pulmonologiya və Allerqologiya şöbəsində stasionar müayinə və müalicə almışdılar. Xəstələrin seçilməsi anamnestik məlumatların, obyektiv və laborator – instrumental müayinələrin nəticələrinə əsasən aparılmışdır. Anamnezin toplanması zamanı xəstəliyin davam etmə müddətinin qiymətləndirilməsi, siqaretçəkmə indeksinin təyin edilməsi, xəstənin sənaye kirliliyi mühitində olub - olmaması məlumatları da daxil edilmişdir.

Xəstələrin fizikal müayinəsinə anamnezin toplanması: xəstəliyin davam etmə müddətinin qiymətləndirilməsi, siqaretçəkmə indeksinin qiymətləndirilməsi, xəstələrin obyektiv müayinəsi daxil olmuşdur.

¹³ Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global strategy for the Diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. 2019 report, 155 p. www.goldcopd.com

Həmçinin bütün xəstələrə fizikal müayinə ilə yanaşı, spirometriya-xarici tənəffüs funksiyası göstəricilərinin müayinəsi (XTF), elektrokardiografiya, ağciyərin rentgenoloji müayinəsi, kompyuter tomoqrafiya (KT), qanın və induksiya olunmuş bəlgəmin laborator müayinəsi, qan qazlarının müayinəsi, pulsoksimetriya və 6 Dəqiqəlik Yerimə Testi (6 DYT) aparılmışdır.

Təngnəfəsliliyin klinik şəklinin, ağırlığının, öskürək və bəlgəmin qiymətləndirilməsi ilə yanaşı, həmçinin hər bir simptomun xarakteristikası xüsusi bal sistemindən istifadə etməklə qiymətləndirilmişdir. Öskürək 5 ballıq sistemlə qiymətləndirilmişdir. O cümlədən AXOX-un qiymətləndirilməsi üçün CAT (COPD assessment test) və təngnəfəsliliyin qiymətləndirilməsi üçün isə mMRC (Modified British Medical Research Council) sorğu şkalalarından istifadə etməklə aparılmışdır.

Fitverici tənəffüs [wheezing] 4 ballıq sistemlə qiymətləndirilmişdir [0-3]:

0 – quru fitverici xırıltılar yoxdur;

1 – quru fitverici xırıltılar yalnız forsirə olunmuş tənəffüs zamanı eşidilir;

2 – quru fitverici xırıltılar sakit tənəffüs zamanı eşidilir;

3 – quru fitverici xırıltılar zəifləmiş və ya "lal ağciyər" fonunda eşidilir.

6 DYT – xüsusi standart protokola əsasən yerinə yetirilmişdir.

İlk növbədə xəstələr müayinənin məqsədi haqqında məlumatlandırılmış və razılıq alınmışdır. Onlara koridor boyunca öz templərində 6 dəq. ərzində maksimal məsafə qət etmələri təklif olunmuşdur. Lakin testin həyata keçirilməsi müddətində onlara ehtiyac olduqda dayanıb istirahət edə bilməsi icazəsi verilmişdir. Yerimə müddətində onları həvəsləndirəcək frazalar işlədilmişdir. Məsələn: “Hər şey yaxşıdır”, “Eyni qayda ilə davam edin” və s. Testin əvvəlində və sonunda mMRC şkalasına görə təngnəfəslik, nəbz və saturasiya qiymətləndirilmişdir. Əgər xəstələrdə güclü təngnəfəslik, döş qəfəsində ağrı, baş gicəllənmə əmələ gəlmişdirsə xəstələr testi dayandırmışdılar.

Xəstələrdə siqaretçəkmə indeksi [SI] qutu/il aşağıdakı düstur ilə hesablanmışdır:

$S\dot{I} = \text{gün ərzində çəkilən siqaretin sayı} \times \text{siqaretçəkmə ili}/20$. Əgər $S\dot{I} > 10$ qutu/il olarsa, bu AXOX-un inkişafı üçün əhəmiyyətli risk hesab edilir.

AXOX-un diaqnostikasında, onun ağırlıq dərəcəsinin qiymətləndirilməsində xarici tənəffüs funksiyasının təyin edilməsi mühüm yer tutur. Bronx-ağciyər aparatının funksional göstəricilərinin öyrənilməsi üçün spirometriya metodu tənəffüs sisteminin distal şöbələrində hava sürətinin dəyişmələri haqqında məlumat verən önəmli müayinələrdən biridir.

Spirometriya metodu "Bionet" (Korea) aparatının köməyi ilə aparılmışdır. Müayinə zamanı aşağıdakı göstəricilər müayinə olunmuşdur:

- Ağciyərlərin forsirə olunmuş həyat tutumu (AFHT);
- 1- ci saniyədəki forsirə olunmuş nəfəsvermə həcmi ($ANHT_1$);
- Nəfəsalma zamanı ağciyərlərin həyat tutumu (AHT);

XTF-nin pozulmalarının xarakterini təyin etmək üçün AFHT, $ANHT_1$ və onların nisbəti $ANHT_1/AFHT$ AXOX-un diaqnostikasında əsas göstəricilərdən hesab olunur.

$ANHT_1$ -nin bronxodilatasion testdən sonrakı göstəricisi həm xəstəliyin mərhələsi və həm də ağırlıq dərəcəsi haqqında məlumat verir. Bronxodilatasion test:

- bronxial astmanı inkar etmək;
- xəstəliyin proqnozu haqqında fikir yürütmək;
- aparılan müalicənin effektivliyini qiymətləndirmək üçün lazımdır. Postbronxodilatasion test üçün inhalyasion simpatomimetik olan qısa təsirli β_2 aqonist (Ventolin, Glaxo Smith Kline, 4 doz) istifadə edilmişdir. 15 dəq. sonra təkrarı spirometriya aparılaraq nəticələr qiymətləndirilmişdir. Aparılan testin nəticələrinin düzgün alınması üçün β_2 - aqonistlər testin aparılmasına 6 saat qalmış, uzun müddət təsirli β_2 - aqonistlər 12 saat qalmış istifadə edilməlidir. Bronxodilatasion testdən sonra $ANHT_1$ -in 12% artması müsbət bronxodilatasion cavab kimi qiymətləndirilir: belə ki, bu zaman bronxial obstruksiya geriye dönən hesab edilir.

Bəlgəmin bakterioloji və sitoloji müayinəsi üçün xüsusi olaraq NaCl-un hipertonik məhlulu ilə inhalyasiya yolu ilə alınmış induksiya

olunmuş bəlgəm götürülmüşdür. Qram üsulu ilə rənglənmiş bəlgəmdə mikroskop altında kiçik böyütmədə leykositlərin, neytrofillərin, eozinofillərin və epitelial hüceyrələrin sayılması həyata keçirilmişdir. Görmə sahəsində (x100)10-dan az epitelial hüceyrə və 25-dən çox leykosit olan belə bəlgəm nümunəsi əkilməyə götürülmüşdür. Əkilmə avtomatik identifikasiya Vitek 2 (Fransa) aparatı və Oxoid (İngiltərə) aqarlarından istifadə edilərək aparılmışdır.

İnduksiya olunmuş bəlgəm ultrasəs nebulayzeri vasitəsilə ilə 3-5%-li hipertonik məhlulla inhalyasiya yolu ilə alınmışdır.

3-5%-li hipertonik məhlulla 5-30 dəq ərzində inhalyasiyadan sonra xəstə öskürür və bəlgəm xaric edir. Nebulayzerlə inhalyasiyadan əvvəl xəstə salbutamol (200mkq, 2 nəfəs) ilə inhalyasiya edir ki, bu da nebulayzer inhalyasiyası dövründə baş verə biləcək bronxospazmın qarşısını alır. Bu prosedurdan əvvəl və sonra XTF göstəricilərini nəzarətdə saxlamaq üçün spirometriya aparılmışdır.İnhalyasiya 7 dəqiqə seanslarla aparılmış, hər 7 dəqiqədən bir məhlulun konsentrasiyası 1% artırılaraq 3%, 4%, 5%-li məhluldan istifadə edilmişdir. Əgər spirometriya zamanı ANHT₁ 20% aşağı düşmüşsə inhalyasiya dayandırılmışdır. Hər seansdan sonra xəstə xüsusi verilmiş qablara öskürərək bəlgəm xaric etmişdir. İnduksiya edilmiş bəlgəm alındıqdan sonra 1 saat ərzində müayinəyə göndərilmişdir. İnfeksiyon agentlərdən başqa, induksiya olunmuş bəlgəm, iltihabın hüceyrə və qeyri-hüceyrə faktorlarını öyrənmək üçün və həmçinin iltihabı prosesin intensivliyi, onun aktivliyi və ağırlıq dərəcəsi haqqında fikir yürütməyə imkan verir. Bu müayinə xəstələr tərəfindən yaxşı keçirilmişdir və heç bir ağırlaşma müşahidə edilməmişdir.

Qanın laborator müayinəsində sistem və pulmonar iltihab biomarkerlərindən leykosit sayı, neytrofil sayı, eozinofillər, C-reaktiv zülal (CRZ) təyin olunmuşdur. Leykositlər, neytrofillər, eozinofillər, makrofaqlar, CRZ qan zərdabında təyin olunmuşdur. Səhər acqarına venoz qandan nümunə götürülərək müayinə olunmuşdur. Qanın ümumi müayinəsi Sysmex x T-4000 i (Kobe, Japan) aparatının köməyi ilə aparılmışdır. CRZ-nin konsentrasiyası Dimension x pand plus (Simens, Germany) aparatından istifadə edərək müayinə edilmişdir. Qanın qaz tərkibi Medica EasyStat analizatorundan (USA) istifadə

edərək pH, pCO₂, pO₂, qanda səviyyəsi öyrənilmişdir. Bu sistem biomarkerlərinin konsentrasiyası müalicədən əvvəl və sonra təkrar təyin edilmişdir. Bütün bu müayinələr Azərbaycan Tibb Universitetinin laboratoriyasında aparılmışdır.

Kompyuter tomoqrafiyası rentgenoloji müayinənin daha dəqiq üsulu olub, orqanın daxili strukturunu təbəqəli şəkildə öyrənir. Kompyuter tomoqrafiyası AXOX-lu xəstələrdə emfizemanın müxtəlif formalarının diaqnostikasında mühüm rol oynayır. Belə ki, AXOX-lu xəstələrdə KT bronxların zədələnməsinin anatomik xarakteristikasını və bu zədələnmənin bronxların proksimal və ya distal hissələrində olmasını aşkar etməyə imkan verir. KT-nin köməyi vasitəsilə patoloji sahə və hətta onların daha dəqiq lokalizasiyası tapılır. Bizim xəstələrin müayinəsində Toshiba Agulion (Yaponiya) şirkətinin KT-dan istifadə edilmişdir.

Riyazi-statistik analiz üsulları. Tədqiqatın nəticələri biostatistika (variasiya, diskriminant, dispersiya, korrelyasiya) üsulları ilə statistik təhlil olunmuşdur. Tədqiqat qrupların kəmiyyət göstəricilərinin müqayisəsi məqsədi ilə ANOVA (F-Fisher) və Mann-Whitney testlərindən istifadə edilmişdir. “0” hipotezi hər iki testin statistik nəticələri $p < 0,050$ olduğu hallarda inkar edilmişdir. Tədqiqat keyfiyyət göstəricilərinin müqayisəsi məqsədi ilə χ^2 -Pirson (Chi-square Pearson) meyarından istifadə edilmişdir.

Kəmiyyət və keyfiyyət göstəriciləri arasında olan asılılığın aşkara çıxarılması məqsədi ilə ρ -Spearman korrelyasiya əmsalı hesablanmış və əmsal statistik qiymətləndirilmişdir. Hesablamalar EXCEL-2013 və SPSS-21 paket proqramında həyata keçirilmişdir.

TƏDQIQATIN NƏTİCƏLƏRİ VƏ ONLARIN MÜZAKİRƏSİ

Ağır kəskinləşməsi olan AXOX xəstələrinin klinik xarakteristikası. AXOX xəstələrində qanda eozinofillərin yüksək və aşağı göstəricilərinin qiymətləndirilməsi zamanı yüksək eozinofil səviyyəli xəstələrdə inhalyasion kortikosteroid (İKS) müalicə fonunda kəskinləşmələrin sayının daha kəskin azalması qeyd edilir. Bundan başqa, qanda eozinofillərin sayının artması xəstəliyin kəskinləşmələrinin

sayının artması ilə assosiasiya olunur və bu bir daha göstərir ki, qanda eozinofillərin sayı potensial proqnostik marker kimi təqdim edilməlidir. Tədqiqat işində AXOX-un kəskinləşmə anında periferik qanda eozinofillərin miqdarı eozinofilik və qeyri-eozinofilik qrup xəstələr arasında çox fərqli olmuşdur $0,408 \pm 0,023$ və $0,065 \pm 0,017$; ($p < 0,001$). Periferik qanda eozinofillərin miqdarının yüksəlməsi AXOX xəstələrində ağır kəskinləşmələrin illik tezliyinin yüksəlməsi ilə müşayiət olunmuşdur. Bununla yanaşı bu xəstələrdə ağır kəskinləşmələr zamanı sistem kortikosteroidlərə yaxşı cavab səbəbindən onların intensiv terapiya şöbəsinə transferi qeyri-eozinofilik xəstələr qrupu ilə müqayisədə kifayət qədər az olmuşdur ($p = 0,001$).

1 illik müşahidə müddətində AXOX kəskinləşmələrinə görə hospitalaşdırma hər iki qrup xəstələrdə fərqli olmuşdur. AXOX kəskinləşmələrinin daha yüksək tezliyi eozinofilik qrup pasientlərdə qeyd edilmişdir 39 (63,9%) və 40 (45,5%); ($p = 0,026$). Eozinofilik qrup xəstələrdə AXOX kəskinləşmələrinin daha yüksək tezliyinə baxmayaraq, evdə oksigen dəstəyinə ehtiyacı olan xəstələrin sayı qeyri-eozinofilik qrup xəstələrdə daha çox olmuşdur 9 (14,8%) və 26 (29,5%); ($p = 0,036$). İnhalyasion preparatlardan istifadə daha çox eozinofilik qrup xəstələrdə qeyd alınmışdır 58 (95,1%) və 66 (75,0%); ($p = 0,001$). İnhalyasion kortikosteroidlərdən istifadənin daha yüksək göstəriciləri yenə də eozinofilik qrup xəstələrdə müşahidə olunmuşdur 49 (80,3%) və 47 (53,4%); ($p = 0,001$). Hospitalizasiya anında “wheezing”-lərin ən yüksək tezliyi eozinofilik qrupda müşahidə edilmişdir 38 (62,3%) və 33 (37,5%); ($p = 0,003$). Hospitalizasiyadan sonrakı dövrdə İKS-dən istifadə demək olar ki, hər iki qrupda eyni olmuşdur 51 (83,6%) və 73 (83,0%); ($p = 0,917$). Bu fakt sübut edir ki, klinik praktikada AXOX-lu xəstələrə İKS təyini biomarkerlər qiymətləndirilmədən aparılır. Həmçinin intensiv terapiya şöbəsinə (İTŞ) hospitalizasiya qeyri-eozinofilik qrupda daha çox müşahidə olunmuşdur 50 (56,8%) və 2 (3,3%); ($p = 0,005$), (cədvəl 1).

Ötən illər ərzində AXOX kəskinləşmələrinə görə hospitalaşdırma hər iki qrup xəstələrdə fərqli olmuşdur. AXOX kəskinləşmələrinin daha yüksək tezliyi eozinofilik qrup xəstələrdə qeyd edilmişdir 39 (63,9%) və 40 (45,5%); ($p = 0,026$).

AXOX ağır kəskinləşmələri zamanı kəskinləşmələrin tezliyinin ən yüksək göstəricisi eozinofillərin miqdarının daha yüksək göstəriciləri şəraitində qeyd edilmişdir (eozinofillərin miqdarı 0,43-2,2x10 g/ml və ya 4,6-12,4% olduqda) və bu göstərici eozinofillərin digər konsentrasiyaları ilə müqayisədə əhəmiyyətli olaraq fərqlənmişdir.

Cədvəl 1

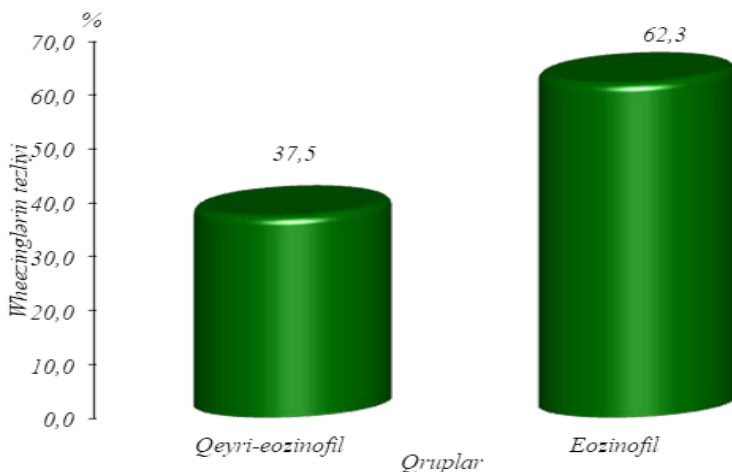
Müayinə olunan xəstələrin demografik xarakteristikası

Parametrlər	Total (n=149)	Eozinofilik qrup (n=61)	Qeyri- eozinofilik qrup (n=88)	“P” dəyəri
Kişi Qadın	134 (89,9%) 15 (10,1%)	57 (93,4%) 4 (6,6%)	77 (87,5%) 11 (12,5%)	$\chi^2 = 1,405$ p=0,236
Siqaretçəkən Çəkmir (ex) Çəkir	80 (53,7%) 69 (46,3%)	41 (67,2%) 20 (32,8%)	39 (44,3%) 49 (55,7%)	$\chi^2 = 7,595$ p=0,006
GOLD II dərəcə III dərəcə IV dərəcə	60 (40,3%) 52 (34,9%) 37 (24,8%)	25 (41,0%) 20 (32,8%) 16 (26,2%)	35 (39,8%) 32 (36,4%) 21 (23,9%)	$\chi^2 = 0,226$ p=0,893
Ötən il ərzində AXOX-a görə hospitalaşdırma	79 (53,0%)	39(63,9%)	40 (45,5%)	$\chi^2 = 4,939$ p=0,026
Evdə oksigendən istifadə	35 (23,5%)	9(14,8%)	26 (29,5%)	$\chi^2 = 4,386$ p=0,036
Hər hansı inhalyasion preparat	124 (83,2%)	58(95,1%)	66 (75,0%)	$\chi^2 = 10,405$ p=0,001
Kortikosteroid inhalyasion preparat	96 (64,4%)	49(80,3%)	47(53,4%)	$\chi^2 = 11,391$ p=0,001
Hospitalizasiya anında wheezing	71 (47,7%)	38(62,3%)	33 (37,5%)	$\chi^2 = 8,879$ p=0,003
Hospitaldan sonrakı dövrdə İKS-dən istifadə	124 (83,2%)	51(83,6%)	73 (83,0%)	$\chi^2 = 0,011$ p=0,917
İntensiv terapiya şöbəsinə hospitalaşdırma	52 (34,9%)	2(3,3%)	50 (56,8%)	$\chi^2 = 7,978$ p=0,005
Qeyri-invaziv ventilyasiya	64 (43,0%)	16 (26,2%)	48 (54,5%)	$\chi^2 = 11,789$ p=0,001
Mexanik ventilyasiya	19 (12,8%)	2 (3,3%)	17 (19,3%)	$\chi^2 = 8,331$ p=0,004
Hospitaldaxili müalicə Kortikosteroid	142 (95,3%)	59 (96,7%)	83 (94,3%)	$\chi^2 = 0,465$ p=0,495

Qeyd: p - qrupların göstəriciləri arasında fərqin statistik dürüstlüyü (χ^2 -Pirsona görə)

Digər maraqlı məqamlardan biri AXOX-un ağır kəskinləşmələri zamanı eozinofillərin daha yüksək miqdarının ($\geq 0,35 \times 10^9/\text{ml}$) ağciyərlərin funksional göstəricilərinin (ANHT₁) daha aşağı göstəriciləri ilə assosiasiya olmasıdır və bu qrup xəstələrdə “wheezing” hallarının da yüksək tezliyinin aşkar edilməsidir. Lakin qeyd etmək lazımdır ki, qanda eozinofillərin yüksək konsentrasiyası bu xəstələrdə ağciyər funksiyasının daha çox variabelliyi ilə müşayiət olunmuş və qısa müddətli sistem kortikosteroidlərin tətbiqindən sonra ağciyər funksiyasının kifayət qədər yüksəlməsi qeyd edilmişdir ($p=0,05$).

AXOX-un kəskinləşmələri zamanı eozinofillərin daha yüksək səviyyələri daha aşağı ANHT₁ göstəriciləri ilə assosiasiya olunur. Eozinofillərin ən yüksək göstəriciləri qeyd edildikdə ANHT₁-in göstəricisi $33,2 \pm 0,4$ % təşkil etmişdir ($p<0,001$). AXOX kəskinləşmələri zamanı eozinofilik və qeyri-eozinofilik qrup xəstələrin müqayisəsi eozinofilik qrup xəstələrdə ANHT₁-in göstəricilərinin daha aşağı olması ilə xarakterizə olunmuşdur $33,2 \pm 0,4\%$ və $39,4 \pm 0,8\%$; ($p<0,001$). Həmçinin, hər iki qrup xəstələrdə hava seli sürətinin məhdudlaşması (ANHT₁/AFHT) göstəricisində də fərqlər olmuşdur $45,0 \pm 0,8\%$ və $53,6 \pm 0,6\%$; ($p<0,001$). Eozinofilik qrup xəstələrdə AXOX ağır kəskinləşmələri zamanı ağciyər funksiyasının enmə səviyyəsi rast gəlinən “wheezing”in intensivliyi ilə pozitiv korrelyasiya təşkil etmişdir. Eozinofillərin daha yüksək səviyyələri də “wheezing” hallarının yüksəlməsi ilə xarakterizə olunmuş və bu qrup xəstələrdə sistem kortikosteroidlərin tətbiqi həm klinik simptomların (wheezing), həm də ağciyər funksiyasının (ANHT₁) qısa müddət ərzində əhəmiyyətli dərəcədə yaxşılaşması aşkar edilmişdir ($p=0,05$), (şəkil 1).



Şəkil 1. Hospitalizasiya anında hər iki qrupda “wheezing”-lərin tezliyinin müqayisəsi

Tədqiqata daxil edilmiş xəstələrin əsas klinik göstəricilərinin xarakteristikası aparılmışdır (cədvəl 2).

Xəstələrin müqayisəsi göstərmişdir ki, ötən ildə eozinofilik qrupda olan şəxslərdə orta kəskinləşmə tezlikləri arasında əhəmiyyətli fərq olmuşdur. Belə ki, daha çox kəskinləşmə eozinofilik qrupda müşahidə edilmişdir: $3,05 \pm 0,19$ və $1,43 \pm 0,10$ kəskinləşmə; ($p < 0,001$). Qruplar arasında CAT balları $19,4 \pm 0,5$ və $18,9 \pm 0,4$ bal; ($p = 0,459$), mMRC balları $1,97 \pm 0,13$ və $2,06 \pm 0,13$ bal; ($p = 0,646$) və eləcə də 6 dəqiqəlik yerimə testi $360,8 \pm 13,6$ və $371,9 \pm 7,3$ m; ($p = 0,438$) olmaqla əhəmiyyətli fərqlər izlənməmişdir. Bəlgəmdə potensial patogen mikroorqanizm (PPM) nümunələrinin sayının iki qrupda müqayisəsi fərqli nəticələr göstərmişdir. Qeyri-eozinofilik qrupa daxil olan xəstələrdə PPM pozitiv $2,82 \pm 0,25 \times 10^4$, bu göstərici eozinofilik qrupa daxil olan xəstələrdə isə $0,77 \pm 0,24 \times 10^4$; ($p < 0,001$) təşkil etmişdir.

Tədqiqata daxil edilmiş xəstələrin əsas klinik göstəricilərinin xarakteristikası

Parametrlər	Eozinofilik qrup (n = 61)	Qeyri-eozinofilik qrup (n = 88)	P _F	P _U
Kəskinləşmələrin tezliyi (tədqiqata daxil edilməzdən əvvəl)	3,05 ± 0,19 (1,0 - 6,0)	1,43 ± 0,10 (0,0 - 3,0)	<0,001	<0,001
mMRC balları	1,97 ± 0,13 (1,0 - 4,0)	2,06 ± 0,13 (0,0 - 4,0)	0,646	0,484
CAT balları	19,4 ± 0,5 (14,0 - 26,0)	18,9 ± 0,4 (12,0 - 25,0)	0,459	0,593
6 DYT, m	360,8 ± 13,6 (188,0 - 539,0)	371,9 ± 7,3 (260,0 - 482,0)	0,438	0,663
Post ANHT ₁ (L)	1,20 ± 0,05 (0,6 - 1,8)	1,43 ± 0,02 (1,1 - 1,7)	<0,001	<0,003
Post ANHT ₁ , %	46,6±1,0 (32,7 - 58,8)	52,4 ± 0,7 (42,0 - 62,0)	<0,001	<0,001
Post AFHT(L)	2,78 ± 0,06 (2,0 - 3,6)	2,85 ± 0,04 (2,3 - 3,5)	0,274	0,367
Post ANHT ₁ /AFHT,%	0,440 ± 0,020 (0,194 - 0,810)	0,507 ± 0,008 (0,324 - 0,680)	P = 0,001	P = 0,001
Geriyaədnmə %	8,41 ± 0,51 (2,0 - 20,0)	6,90 ± 0,43 (0,0 - 13,0)	0,025	0,051
Bəlgəmdə total hüceyrə miqdarı x10 ⁶ /g	3,96 ± 0,29 (0,1 - 7,7)	4,18 ± 0,25 (0,1 - 8,2)	0,570	0,604
Bəlgəmdə neytrofillər%	27,5 ± 1,9 (1,5 - 53,3)	74,9 ± 5,1 (0,0 - 158,0)	<0,001	<0,001
Bəlgəmdə eozinofillər %	4,70 ± 0,28 (1,2 - 9,1)	0,43 ± 0,02 (0,0 - 0,8)	<0,001	<0,001
Bəlgəmdə eozinofillərin miqdarı x10 ⁶ /g	0,105 ± 0,006 (0,03 - 0,18)	0,022 ± 0,001 (0,00 - 0,04)	<0,001	<0,001
Bəlgəmdə neytrofillərin miqdarı x10 ⁶ /g	1,00 ± 0,06 (0,21-1,73)	3,85 ± 0,22 (0,10-6,90)	<0,001	<0,001
PPM pozitiv (≥1x10 ⁴ copiya/ml), %	0,77 ± 0,24 (0,0 - 6,0)	2,82 ± 0,25 (0,0 - 8,0)	<0,001	<0,001

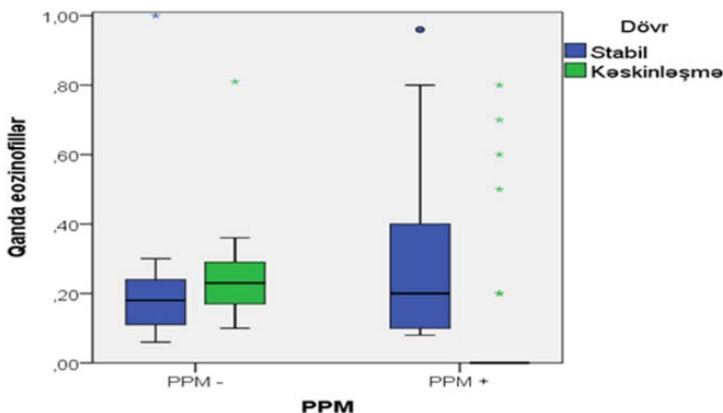
Qeyd: Qrupların göstəriciləri arasında fərqi statistik dürüstlüyü:

1. P_F – Fişer meyarına görə
2. P_U – Uilkokson (Manna-Uitni) meyarına görə.

Bu bir daha sübut edir ki, qeyri-eozinofil qrup xəstələrdə xəstəliyin kəskinləşməsində bakterial infeksiya daha çox əhəmiyyətə malikdir. Bundan başqa bəlgəmdə eozinofillərin miqdarının $\geq 3\%$ olan xəstələrin bəlgəmində, eozinofillərin miqdarı $< 3\%$ olan xəstələrlə müqayisədə daha az bakterial yüklənməyə məruz qalmışdır ($p < 0,001$). Qeyd etmək lazımdır ki, qeyri-eozinofilik qrup xəstələrdə bəlgəmdə daha çox neytrofil $78,4 \pm 1,4$ və $28,5 \pm 1,7\%$ uyğun olaraq; ($p < 0,001$) və daha az eozinofil $0,44 \pm 0,02$ və $4,72 \pm 0,32\%$ uyğun olaraq; ($p < 0,001$) aşkar edilmişdir.

Eyni zamanda qeyd etmək lazımdır ki, müayinə olunan xəstələrdə bakterial yüklənmə ilə bəlgəmdə neytrofil konsentrasiyası arasında əhəmiyyətli pozitiv korrelyasiya müşahidə edilmişdir ($p = 0,001$).

Xəstəliyin stabil və kəskinləşmə dövrlərində PPM pozitiv və neqativ qruplar arasında qan və bəlgəm göstəricilərinin müqayisəli xarakteristikası. PPM-in pozitivliyindən asılı olmayaraq xəstəliyin stabil dövrü ilə müqayisədə kəskinləşmə dövründə qanda ağ qan hüceyrələrinin əhəmiyyətli olaraq artması qeydə alınmışdır $7,51 \pm 0,22$ və $9,20 \pm 0,27 \times 10^9 / l$; PPM pozitiv xəstələr üçün ($p < 0,001$), $6,90 \pm 0,25$ və $9,95 \pm 0,37 \times 10^9 / l$ isə PPM neqativ xəstələr üçün ($p < 0,001$). Qanda neytrofillərin daha fərqli yüksəlişi PPM pozitiv xəstələr qrupunda qeydə alınmışdır $4,24 \pm 0,14$ və $6,45 \pm 0,48 \times 10^9 / l$; ($p < 0,001$). Həmçinin bu fərq qanda PPM neqativ olan xəstələr qrupunda da qeydə alınmışdır. Amma bu fərq PPM neqativ olan xəstələr qrupunda əhəmiyyətli dərəcədə aşağı olmuşdur $4,22 \pm 0,10$ və $5,41 \pm 0,20 \times 10^9 / l$; ($p < 0,001$). Qanda eozinofillərin miqdarının stabil dövrlə müqayisədə kəskinləşmə dövründə daha kəskin azalması PPM pozitiv xəstələr qrupunda müşahidə edilmişdir $0,372 \pm 0,097$ və $0,158 \pm 0,117 \times 10^9 / l$; ($p < 0,001$). Bu bir daha sübut edir ki, AXOX xəstələrində kəskinləşmə zamanı bakterial yüklənmə tənəffüs yollarında və ağciyərlərdə iltihab prosesinin profilini dəyişərək eozinofil iltihabı neytrofil iltihaba transformasiya edir. Əksinə PPM neqativ xəstələr qrupunda kəskinləşmələr zamanı qanda eozinofillərin fərqli yüksəlişi qeyd edilir $0,182 \pm 0,014$ və $0,242 \pm 0,011 \times 10^9 / l$; ($p < 0,001$), (şəkil 2).



Şəkil 2. PPM pozitiv və PPM neqativ xəstələrdə stabil və kəskinləşmə dövrlərində qanda eozinofillərin miqdarı (PPM dəyəri 1×10^4). PPM-potensial patogen mikroorqanizmlər

Qeyd etmək lazımdır ki, bəlgəmdə PPM pozitivliyindən asılı olaraq həm stabil, həm də kəskinləşmə dövrü epizodunu yaşamış xəstələrdə hüceyrələrin total konsentrasiyası arasında əhəmiyyətli fərq izlənmişdir. Belə ki, bəlgəmdə PPM pozitiv olan xəstələr qrupunda xəstəliyin stabil və kəskinləşmə dövründə hüceyrələrin total miqdarı $5,80 \pm 0,44$ və $9,45 \pm 0,68 \times 10^6/l$; ($p < 0,001$) olmaqla, digər tərəfdən PPM neqativ olan xəstələr qrupunda da kəskinləşmə dövründə bəlgəmdə iltihab hüceyrələrinin yüksək sıxlığı qeydə alınmışdır $3,14 \pm 0,19$ və $6,72 \pm 0,63 \times 10^6/l$; ($p < 0,001$).

Bəlgəmdə PPM pozitiv olan xəstələrdə stabil və kəskinləşmə dövrlərinin müqayisəsi zamanı neytrofillərin miqdarında fərq aşkar edildiyi halda $6,11 \pm 0,68$ və $9,29 \pm 0,82 \times 10^6/l$; ($p = 0,001$), stabil dövründə olan PPM neqativ xəstələrin bəlgəmində neytrofil miqdarının əhəmiyyətli dərəcədə azalması qeyd edilmişdir $0,78 \pm 0,06$ və $6,42 \pm 0,79 \times 10^6/l$; ($p < 0,001$).

Bəlgəmdə eozinofillərin miqdarındakı dəyişikliklər birbaşa olaraq PPM pozitivliyindən asılı olmuşdur. Belə ki, bəlgəmdə PPM pozitiv olanlarda kəskinləşmə dövründə bəlgəmdə eozinofillərin miqdarının kəskin azalması qeyd edilmişdir $0,093 \pm 0,009$ və $0,012 \pm 0,003$

$\times 10^6/l$; ($p < 0,001$). Amma xəstəliyin dövrlərindən asılı olmayaraq bəlgəmdə PPM neqativ olan xəstələrdə eozinofil miqdarında fərqlər aşkar edilməmişdir $0,025 \pm 0,007$ və $0,034 \pm 0,014 \times 10^6/l$; ($p = 0,994$).

Qeyd etmək lazımdır ki, AXOX xəstələrinin bəlgəmində xəstəliyin kəskinləşməsi zamanı limfositlərin miqdarının azalması yalnız PPM pozitiv xəstələr qrupunda aşkar edilmişdir $0,092 \pm 0,013$ və $0,015 \pm 0,004 \times 10^6/l$; ($p < 0,001$). Göstərilən fakt bir daha sübut edir ki, xəstəliyin infeksiyon kəskinləşmələri bronx-ağciyər müqavimətinin kəskin azalması şəraitində baş verir. Beləliklə, aparılan müqayisələrin nəticələri göstərir ki, xəstələrin bəlgəmində və qanında olan hüceyrə profillərinin dəyişiklikləri xəstəliyin dövrlərində fərqli olmaqla birbaşa qanda və bəlgəmdə PPM pozitivliyi ilə şərtlənmişdir. Kəskinləşmə dövründə qanda neytrofil konsentrasiyasının yüksəlməsi PPM pozitiv xəstələrdə daha kəskin nəzərə çarpır ($p = 0,001$) və qanda PPM pozitiv olan xəstələrdə kəskinləşmə dövründə eozinofillərin miqdarının kəskin azalması ($p < 0,001$), qanda PPM neqativ olan kəskinləşmələr zamanı eozinofil konsentrasiyasının fərqli olaraq yüksəlməsi qeyd edilir ($p < 0,001$).

Xəstələrin klinik xarakteristikası və bəzi komorbid vəziyyətlərlə ölüm halları arasında assosiasiya. Tədqiqata cəlb edilmiş xəstələrdə bəzi klinik göstəricilərin ölüm ilə assosiasiyası öyrənilmişdir (cədvəl 3).

Cədvəl 3-də diqqəti çəkən əsas məqamlardan biri ölüm hallarının qiymətləndirilməsi zamanı eozinofilik qrup xəstələrdə ölüm göstəricilərinin çox az təsadüf etməsidir 2 (10%) və 18 (90%); ($p = 0,002$). Bu bir daha sübut edir ki, eozinofilik qrup xəstələrdə AXOX kəskinləşmələri zamanı aparılan kortikosteroid müalicəyə cavabın effektivliyi çox yüksəkdir və sistem kortikosteroidlər xəstəliyin kəskinləşmələrinin idarə olunmasında məhz eozinofil qrup xəstələrdə daha mükəmməl nəticələr əldə edilməsinə səbəb olur. Əhəmiyyətli nəticələrdən biri aşağı bədən çəki indeksi (BÇİ) göstəricilərinin ölüm riskinin yüksəlməsi ilə assosiasiya olunmasıdır. Məlum olduğu kimi kaxeksiya və əzələ kütləsinin azalması AXOX-un sistem təzahürlərindən biridir. Bu zaman ağciyərlərdən iltihab məhsullarının sistem sirkulyasiyaya daxil olması nəticəsində əzələ kütlələrinin distrofiyası baş vermiş olur.

Tədqiqata cəlb edilmiş xəstələrin klinik xarakteristikası və ölüm halları arasında assosiasiya

Factor	Ölənlər n=20	Yaşayanlar n=129	χ^2 ; p
Qrup			$\chi^2 = 9,146$ p=0,002
Qeyri-eozinofilik	18 (90%)	70 (54,3%)	
Eozinofilik	2 (10%)	59 (45,7%)	
Yaş qrupları			$\chi^2 = 5,649$ p=0,130
<50 yaş	0 (0,0%)	5 (3,9%)	
50-59 yaş	0 (0,0%)	22 (17,1%)	
60-69 yaş	7 (35,0%)	44 (34,1%)	
≥ 70 yaş	13 (65,0%)	58 (45,0%)	
Cins			$\chi^2 = 0,655$ p=0,418
Kişi	19 (95,0%)	115 (89,1%)	
Qadın	1 (5,0%)	14 (10,9%)	
GOLD			$\chi^2 = 4,179$ p=0,124
I dərəcə	0 (0,0%)	0 (0,0%)	
II dərəcə	6 (30,0%)	54 (41,9%)	
III dərəcə	11 (55,0%)	41 (31,8%)	
IV dərəcə	3 (15,0%)	34 (26,4%)	
BÇİ	19,8 \pm 0,6 (15,78-24,09)	23,8 \pm 0,5 (15,94-33,97)	$P_F = 9,918$ P=0,002
Siqaret			$\chi^2 = 13,909$ <0,001
Əvvəl çəkənlər	3 (15,0%)	77 (59,7%)	
Hazırda çəkənlər	17 (85,0%)	52 (40,3%)	

Qeyd: p - qrupların göstəriciləri arasında fərqin statistik dürüstlüyü (χ^2 -Pirsona görə)

Tədqiqatın nəticələrinə əsasən ölənlər və yaşayanlar arasında müqayisə apardıqda BÇİ göstəriciləri arasında əhəmiyyətli fərq aşkar edilmişdir 19,8 \pm 0,6 və 23,8 \pm 0,5 kg/m²; (p=0,002). Eyni zamanda göstərilən faktorlar komorbidli xəstələrdə AXOX kəskinləşmələrindən sonra xəstəliyin son nəticələrinə əhəmiyyətli təsir edir.

Yaş göstəricilərinin müqayisəsinə gəlincə ölənlər xəstələr qrupunda yaşayanlarla müqayisədə 70 yaşdan yuxarı olanlar üstünlük təşkil edir 13 (65,0%) və 58 (45%); (p=0,130). Siqaretçəkənmə statusunun araşdırılmasına gəlincə ölənlər qrupunda hal- hazırda siqaretçəkənlər üstünlük təşkil etmişdir 17 (85,0%) və 52 (40,3%); (p<0,001).

Tədqiqatdan alınan nəticələrdə komorbid vəziyyətlərdən ürək çatışmazlığı və plazmada troponin səviyyəsi ilə ölüm göstəriciləri arasında assosiasiya aşkar edilmişdir. Belə ki, ürək çatışmazlığı qruplarda yüksək göstəricilərlə fərqlənməklə ölənlər qrupunda üstünlük təşkil etmişdir 20 (15,5%) və 8 (40,0%); ($p=0,009$). Plazmada troponin səviyyəsinin yüksəlməsi də ölüm göstəriciləri ilə yüksək assosiasiya olunmuşdur 7 (35%) və 16 (12,4%); ($p=0,009$). Məlum olduğu kimi kardial hadisələr AXOX kəskinləşmələrindən sonra tezləşir. Tədqiqatın nəticələrinə əsasən yanaşı ürək xəstəlikləri AXOX ağır kəskinləşmələrindən sonra ciddi nəticələrə meyilliliyi artırır. AXOX və kardiovaskulyar xəstəliklər arasında qarşılıqlı təsiri izah edən bir sıra potensial patofizioloji mexanizmlər mövcuddur. Belə ki, pulmonar iltihab birbaşa ateromatoz plaqın formalaşmasına və arterial remodullaşmaya gətirib çıxarır. Siqaretçəkmə AXOX və ürək-damar patologiyasının formalaşması üçün risk faktoru olmaqla ağciyərlərin hiperinfilyasiyası, intratorakal qan həcmi və sol mədəciyin fəaliyyətini azaldır. Kardial manifestasiyanın hədəf ola biləcəyi gələcək müalicələr AXOX ağır kəskinləşmələrindən sonra xəstənin nəticələrinin yaxşılaşdırılmasında faydalı ola bilərlər.

Tədqiqatdan alınan nəticələr sübut edir ki, xəstəliyin spesifik ağırlıq faktorları ölüm göstəriciləri ilə assosiasiya olunur (GOLD D qrupu xəstələr və uzun-müddət oksigen terapiyası). Bu assosiasiya məntiqidir, çünki GOLD D qrup xəstələrdə kəskinləşmələr və simptomların tezliyi ən yüksək olmaqla AXOX xəstələrində kəskinləşmələr və ölüm halları arasında çox ciddi assosiasiya mövcuddur. Digər tərəfdən GOLD D qrupu xəstələr uzun müddət oksigen müalicəsi alır və hər iki risk faktorlarının assosiasiyası faktı xəstələrdə ölüm riskini yüksəldir. Belə ki, müayinəmizdə ölənlər qrupunda uzunmüddətli O₂ terapiyası alanlar üstünlük təşkil edir 17 (85,5%) və 41 (31,8%); ($p<0,001$). GOLD D qrup xəstələr bizim müşahidəmizdə daha çox ölən xəstələr qrupunda aşkar edilmişdir 19 (95,0%) və 40 (31,0%); ($p<0,001$). Məhz bu qrup xəstələrdə ölüm hallarının yüksəlməsi eozinofillərin kəskin azalması və sistem iltihabın daha kəskin göstəriciləri ilə xarakterizə olunmuşdur.

İntensiv terapiya şöbəsinə hospitalizə olunmuş xəstələrin klinik xarakteristikası və ölüm halları arasında assosiasiya

İTŞ-yə yerləşdirilmiş xəstələrin ölüm halları ilə assosiasiya olunan bəzi risk faktorları aşkar edilmişdir. Belə ki, ölənlər daha çox qeyri-eozinofilik qrupda müşahidə edilmişdir: 2 (10%) və 18 (90%); ($p=0,068$). İTŞ-nə hospitalizə olunmuş xəstələr arasında ölüm riskinin yüksəlməsi ilə assosiasiya olunan ən mühüm faktor yaşın 75-dən çox olmasıdır. Belə ki, yaşı 75-dən yuxarı olan xəstələr ölənlər qrupunda nisbi üstünlük təşkil etdiyindən -13 (65,0%) və 17 (53,1%); ($p=0,423$), bu modifikasiya olunmayan müstəqil risk faktoru kimi qiymətləndirilə bilər.

AXOX ağır kəskinləşmələri zamanı intensiv terapiya şöbəsinə yerləşdirilmiş xəstələr arasında ölüm hallarının yüksəlməsi ilə assosiasiya olunan risk faktorlarının öyrənilməsi zamanı bəzi comorbid vəziyyətlərin əhəmiyyətli rolu qeyd edilmişdir. Belə ki, intensiv terapiya şöbəsinə qəbul olunan xəstələrin ölüm göstəricilərinə yanaşı ürək çatışmazlığının təsiri aşkar olundu. Belə ki, ürək çatışmazlığı ölənlər və yaşayanlar arasında müvafiq olaraq 8 (40,0%) və 6 (18,8%); ($p=0,034$) təşkil etmişdir. Digər tərəfdən ölüm göstəricilərinə təsir baxımından xəstələrin uzunmüddətli oksigen müalicəsində olmaları bu göstərici ilə assosiasiyada olmuşdur 17 (85,0%) və 18 (56,2%); ($p=0,032$). Komorbid vəziyyətlə əlaqəli uzunmüddətli steroidlərdən istifadənin isə İTŞ-nə qəbul olunan xəstələrin ölüm göstəricilərinə təsiri aşkar olunmadı 6 (30,0%) və 10 (31,2%); ($p=0,924$). Lakin komorbid vəziyyətlərdən əksərən Cor - pulmonale ölən xəstələrdə üstünlük təşkil etmişdir 15 (75,0%) və 12 (37,5%); ($p=0,008$).

İTŞ-yə yerləşdirilmiş xəstələr arasında ölüm hallarının yüksəlməsi ilə assosiasiya olunan risk faktorlarının qiymətləndirilməsi zamanı respirator asidozun mövcudluğu da bu göstəricinin yüksəlməsinə səbəb olmuşdur 18 (90,0%) və 21 (65,6%); ($p=0,048$). Ölən xəstələrin əksəri GOLD qrup D-yə aid olan xəstələr olmaqla, yaşayan xəstələr ilə müqayisədə fərqli olmamışdır 19 (95,0%) və 30 (93,8%); ($p=0,851$).

Qeyri-spesifik ağırlıq əlamətlərinin qiymətləndirilməsi zamanı İTŞ-yə yerləşdirilmiş xəstələr arasında ölənlər və yaşayanların ağciyərlərin funksional göstəriciləri əhəmiyyətli dərəcədə fərqlənmişdir.

Belə ki, ölənlər qrupunda ANHT₁ göstəricisi daha aşağı olmuşdur $37,2 \pm 1,7$ və $44,6 \pm 1,1$; ($p < 0,001$). Arterial qanın qaz analizinin şərh zamanı nəzərə çarpan dəyişikliklərdən biri ölüm hallarının yüksəlməsi ilə assosiasiya olunan qanda karbon-2 oksidin parsial təzyiqinin ($p\text{CO}_2$) yüksəkliyi $59,7 \pm 1,5$ və $41,3 \pm 1,3$; ($p < 0,001$) və respirator asidozun daha kəskinliyi ilə assosiasiya olunmasıdır. İTŞ-yə yerləşdirilmiş xəstələr arasında ölənlər və yaşayan xəstələr qrupunun qanda oksigenin parsial təzyiqinə görə müqayisəsi ($p\text{O}_2$) də fərqli nəticələr göstərmişdir $41,8 \pm 2,5$ və $58,2 \pm 1,2$; ($p < 0,001$). CRZ-ın qanda olan konsentrasiyasının xəstələrin ölüm göstəricilərinə təsiri aşkar edilməmişdir ($p = 0,910$), (cədvəl 4).

Cədvəl 4

Tədqiqata cəlb edilmiş xəstələrin qan qazları və ölüm arasında assosiasiya

Faktor	Ölənlər n=13	Yaşayanlar n=20	P _F , P _U
pH	$7,336 \pm 0,003$ (7,3 - 7,4)	$7,336 \pm 0,004$ (7,3 - 7,4)	P _F =0,926 P _U =0,813
pO ₂ , mmHg	$41,8 \pm 2,5$ (32,0 - 54,2)	$58,2 \pm 1,2$ (48,8 - 67,0)	P _F =0,000 P _U =0,000
pCO ₂ , mmHg	$59,7 \pm 1,5$ (48,5-68,0)	$41,3 \pm 1,3$ (32,0 - 52,3)	P _F =0,000 P _U =0,000
ANHT ₁ ,%	$37,2 \pm 1,7$ (26,0 - 45,0)	$44,6 \pm 1,1$ (28,0 - 57,0)	P _F =0,001 P _U =0,000
C-reaktiv zülal, mg/l	$14,1 \pm 2,6$ (2,30 - 40,10)	$15,4 \pm 2,5$ (1,70 - 51,60)	P _F =0,116 P _U =0,910

Qeyd: Qrupların göstəriciləri arasında fərqin statistik dürüstlüyü:

1. P_F – Fişer meyarına görə
2. P_U – Uilkokson (Manna-Uitni) meyarına görə

Tədqiqat zamanı sübuta yetən faktorlardan biri AXOX-a görə hospitalizasiyadan sonra bir il ərzində bütün qrup xəstələr arasında ən yüksək ölüm göstəriciləri birinci 30 gündə müşahidə edilmişdir. Lakin bu göstərici ən yüksək pikə invaziv mexanik ventilyasiyaya məruz qalmış xəstələrdə qeydə alınmış və ventilyasiyaya ehtiyacı olmayan xəstələrlə müqayisədə birinci 30 gün ərzində daha yüksək olmuşdur. Sonrakı 60 gün müşahidə müddətində o azalsa da müqayisəli olaraq yenə də yüksək olmuşdur (cədvəl 5).

AXOX-a görə hospitalizasiyadan sonrakı birinci il ərzində xəstələrdə ölüm riskinin qiymətləndirilməsi

Ölüm				
Günlər	Ventilyasiya dəstəyinə ehtiyacı olmayanlar	Qeyri-invaziv ventilyasiya	İnvaziv ventilyasiya	χ^2 ; p
0-30 gün				$\chi^2 = 4,053$ p = 0,132
Yox	64 (97,0%)	59 (92,2%)	16 (84,2%)	
Var	2 (3,0%)	5 (7,8%)	3 (15,8%)	
31-60 gün				$\chi^2 = 3,854$ p = 0,146
Yox	63 (98,4%)	56 (94,9%)	14 (87,5%)	
Var	1 (1,6%)	3 (5,1%)	2 (12,5%)	
61-90 gün				$\chi^2 = 0,247$ p = 0,884
Yox	62 (98,4%)	55 (98,2%)	14 (100,0%)	
Var	1 (1,6%)	1 (1,8%)	0 (0,0%)	
91-180 gün				$\chi^2 = 3,929$ p = 0,140
Yox	62 (100,0%)	54 (98,2%)	13 (92,9%)	
Var	0 (0,0%)	1 (1,8%)	1 (7,1%)	
181-365gün				
Yox	62 (100,0)	54 (100,0%)	13 (100,0%)	
Var	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	

Qeyd: p - qrupların göstəriciləri arasında fərqin statistik dürüstlüyü (χ^2 -Pirsona görə)

Bir qayda olaraq GOLD 2020 rəhbərliyini əsas götürərək AXOX-un ağır kəskinləşmələri olan bütün xəstələrdə sistem kortikosteroidlərin qısa müddətlə tətbiqi tövsiyə edilir. Bizim müayinəmizdə də sistem kortikosteroidə olan klinik cavab heç də eyni olmamışdır (cədvəl 6).

Müalicədə olan effektivlik daha çox hallarda bu terapiyanı alan qeyri-eozinofilik pasientlər arasında müşahidə edilmişdir 18 (40,9%) və 1 (4,5%); (p=0,005). Göstərilən terapiyanın aparılmasına baxmayaraq tənəffüs çatışmazlığı əlamətlərinin davamlı nümayişi qeyri-eozinofilik xəstələr arasında daha çox qeydə alınmışdır 22 (50,0%) və 2 (9,1%); (p=0,003). Xəstələrdə müalicənin effektivliyi və müxtəlif ağırlaşmaların inkişaf etməsi zərurətindən intensiv terapiya şöbəsinə köçürülməsi halları daha çox qeyri-eozinofilik xəstələr qrupunda qeydə alınmışdır 21 (47,7%) və 1 (4,5%); (p=0,001). Tənəffüs çatışmazlığı ilə əlaqəli mexanik ventilyasiyaya zərurətin yaranması da

daha çox bu xəstələr qrupunda qeydə alınmışdır 20 (45,5%) və 2 (9,1%); ($p=0,007$). Daha kəskin tənəffüs çatışmazlığı hallarının yaranmasının zərurəti səbəbindən invaziv ventilyasiya göstəriş də daha çox qeyri-eozinofilik xəstələrdə müşahidə edilmişdir 16 (36,4%) və 1 (4,5%); ($p=0,013$).

Cədvəl 6

AXOX ağır kəskinləşmələri zamanı sistem kortikosteroidlərin effektivin qanda eozinofillərin miqdarından asılı olaraq qiymətləndirilməsi

Parametrlər		Sistem kortikosteroidlər (n=66)		P
		Eozinofilik qrup (n=22)	Qeyri-eozinofilik qrup (n=44)	
Müalicədə effektivlik, n	Yox	21 (95,5%)	26 (59,1%)	$\chi^2 = 7,770$ $P_p=0,005$
	Var	1 (4,5%)	18 (40,9%)	
Tənəffüs çatışmazlığı, n	Yox	20 (90,9%)	22 (50,0%)	$\chi^2 = 8,913$ $P_p = 0,003$
	Var	2 (9,1%)	22 (50,0%)	
İntensiv terapiya şöbəsinə köçürülmə, n	Yox	21 (95,5%)	23 (52,3%)	$\chi^2 = 10,440$ $P_p=0,001$
	Var	1 (4,5%)	21 (47,7%)	
Mexanik ventilyasiyaya zərurət, n	Yox	20 (90,9%)	24 (54,5%)	$\chi^2 = 7,168$ $P_p = 0,007$
	Var	2 (9,1%)	20 (45,5%)	
İnvaziv ventilyasiya, n	Yox	21 (95,5%)	28 (63,6%)	$\chi^2 = 6,190$ $P_p = 0,013$
	Var	1 (4,5%)	16 (36,4%)	
Qanda eozinofillər %	Müal. əvvəl	4,955±0,408 (2-8)	0,014±0,005 (0-0,1)	$P_U < 0,001$
	Müal. sonra	3,273±0,355 (1-6)	0,005±0,003 (0-0,1)	$P_U < 0,001$
Hospitalda qalma, günlər		3,14±0,40 (1-9)	4,84±0,35 (1-12)	$P_U = 0,002$

Qeyd: p - qrupların göstəriciləri arasında fərqin statistik dürüslüyü:

P_p – Pirson meyarına görə

P_U – Uilkokson (Mann-Whitney) meyarına görə

Tədqiqatın nəticələri göstərir ki, eozinofilik qrup xəstələrdə yenidən hospitala qayıtma riskinin yüksək olmasına baxmayaraq onların hospitalda qalma müddəti qeyri-eozinofilik qrup xəstələrlə müqayisədə daha qısa olmuş və sistem kortikosteroidlərin tətbiqi hospitalda qalma müddətinin əhəmiyyətli olaraq azalmasına səbəb olmuşdur: $3,14 \pm 0,40$ və $4,84 \pm 0,35$ gün; ($p=0,002$). Bu qrup xəstələrdə sistem qlükokortikosteroidlərin tətbiqi müalicədə olan

effektivliyi minimallaşdırır və xəstələrin hospitalda qalma müddətinin əhəmiyyətli dərəcədə azalmasına səbəb olur.

Beləliklə, AXOX-un ağır kəskinləşmələri zamanı sistem kortikosteroidlərin tətbiqi, tənəffüs çatışmazlığı hallarının azalmasına, xəstələrin intensiv terapiya şöbəsinə köçürülmə, mexanik ventilyasiya və invaziv ventilyasiyaya olan zərurət hallarının əhəmiyyətli olaraq azalmasına səbəb olmuşdur. Qanda eozinofillərin yüksək konsentrasiyası olan xəstələrdə sistem kortikosteroidlərin qəbulu xəstələrin hospitalda qalma müddətinin əhəmiyyətli dərəcədə qısalmasına səbəb olmuşdur.

Qeyd edildiyi kimi, intensiv terapiyanın tətbiqinə baxmayaraq (sistem kortikosteroidlər, bronxgenəldicilər və oksigenlə müalicə) bir qrup xəstələrdə AXOX ağır kəskinləşmələri zamanı tənəffüs çatışmazlığını korreksiya etmək mümkün olmamışdır və bu qrup xəstələrdə hiperkapnik və dekompensasiya olunmuş (respirator asidoz) tənəffüs çatışmazlığını tənzimləmək məqsədilə qeyri-invaziv ventilyasiya (QİV) tətbiq edilmişdir. Xəstələrdə qeyri-invaziv ventilyasiyanın tətbiqi hospitalda qalma müddətinin əhəmiyyətli dərəcədə azalmasına səbəb olmuşdur ($8,2 \pm 4,1$ və $11,8 \pm 5,3$; $p=0,001$). Bundan başqa QİV –in tətbiqi xəstələrin intubasiyaya olan ehtiyacının kəskin azalmasına səbəb olmuşdur 3 ($18,8 \pm 9,8$) və 12 ($92,3 \pm 1,4$); $p=0,001$. Xəstə nəticələrinin qiymətləndirilməsində ən əhəmiyyətli göstərici kimi hospital daxili ölüm göstəriciləri QİV rejiminin tətbiq edildiyi xəstələrin qrupunda kifayət qədər az olmuşdur 1 ($6,3 \pm 6,1$) və 5 ($38,5 \pm 13,5$); $p=0,095$.

Bu müşahidələrin əsas məqamlarından biri QİV tətbiqi zamanı artıq birinci sutkadan sonra qanın qaz tərkibinin əhəmiyyətli olaraq müsbət dinamikaya doğru dəyişməsidir. Belə ki, xəstələrdə QİV-nin iki rejimdə tətbiqi artıq 24 saatdan sonra dinamikada qanda pCO_2 -nin əhəmiyyətli olaraq azalmasına ($p=0,003$), pO_2 -nin artmasına ($p=0,004$) və 4 sutkadan sonra normal göstəricilərin alınmasına gətirib çıxarmışdır. Bununla yanaşı tənəffüs çatışmazlığının dekompensasiya göstəricisi olan respirator asidoz ($pH < 7,35$) artıq 24 saatdan başlayaraq azalmış, statistik dürüst olmasa da normal göstəricilərə doğru dinamikada olmuşdur ($p=0,125$).

Beləliklə, kəskin hiperkapnik tənəffüs çatışmazlığı olan ağır AXOX kəskinləşmələri zamanı xəstələrin bazis intensiv terapiyasına

ikirejimli QİV-in tətbiqi onların hospital daxili qalma müddətinin qısalmasına, intubasiyaya olan tələbatın, hospitaldaxili ölüm hallarının azalmasına və bütün hallarda respirator asidozun aradan qaldırılmasına səbəb olur. Ona görə də bu qrup ağır AXOX kəskinləşmələri olan xəstələrə bazis intensiv terapiyanın effektivliyinin az olması səbəbindən bu terapiyaya iki səviyyəli qeyri-invaziv ventilyasiyanın tətbiqi tövsiyə olunur.

NƏTİCƏLƏR

1. AXOX-də qanda eozinofillərin miqdarının $\geq 2\%$ olması xəstəliyin kəskinləşməsilə müşayiət olunur. Bu zaman eozinofillərin çox yüksək səviyyəsi ($>0,35 \times 10^9/l$) eozinofilik qrup xəstələrin 62,3%, qeyri-eozinofilik qrup xəstələrin isə 37,5%-də “wheezing” hallarının tezliyinin artmasına səbəb olur ($\chi^2 = 8,879$; $p = 0,003$) [8, 12].

2. Qeyri-eozinofilik AXOX xəstələrində qanda C-reaktiv zülalın miqdarının statistik dürüst artmasına (3,8 dəfə; $22,9 \pm 1,7$ mg/l və $6,1 \pm 0,7$ mg/l; $p < 0,001$) baxmayaraq, intensiv terapiya şöbəsinə daxil olmuş belə xəstələrin ölüm göstəricisinə təsir etmir ($14,1 \pm 2,6$ və $15,4 \pm 2,5$ mg/l; $p = 0,910$) [3, 7, 13].

3. AXOX xəstələrinin bəlgəmində və qanında olan hüceyrə profillərinin dəyişiklikləri xəstəliyin stabil və kəskinləşmə dövrlərində fərqli olmuşdur. Qanda eozinofillərin miqdarı PPM pozitiv halında stabil dövrlə müqayisədə kəskinləşmə dövründə 2,4 dəfə az ($p < 0,001$), PPM neqativ halında stabil dövrlə müqayisədə kəskinləşmə dövründə isə 1,3 dəfə çox ($p < 0,001$) olmuşdur [12].

4. Eozinofilik qrup xəstələrdə hospitala qayıtma riskinin yüksək olmasına baxmayaraq bu xəstələrin hospitalda qalma müddəti qeyri-eozinofilik qrup xəstələrlə müqayisədə daha qısa olmuş $4,84 \pm 0,35$ və $3,14 \pm 0,40$ gün; $p = 0,002$; və bu xəstələrdə kortikosteroidlərin tətbiqi tənəffüs çatışmazlığı hallarının 2 (9,1%) və 22 (50,0%); $p = 0,003$; xəstələrin intensiv terapiya şöbəsinə köçürülmə hallarının 1 (4,5%) və 21 (47,7%); $p = 0,001$; və invaziv ventilyasiyaya olan zərurət hallarının 1 (4,5) və 16 (36,4%); $p = 0,013$; əhəmiyyətli olaraq azalmasına səbəb olmuşdur [10, 11].

5. İntensiv terapiya şöbəsinə qəbul edilmiş AXOX xəstələri arasında ölənlər qeyri-eozinofilik qrupda 90,0%, eozinofilik qrupda isə 10% təşkil edir ($p=0,068$). Kəskin hiperkapnik tənəffüs çatışmazlığı olan ağır AXOX xəstələrində bazis intensiv terapiyaya ikirejimli QİV-nin tətbiqi onların hospitaldaxili qalma müddətinin qısalmasına ($8,2\pm 4,1$ və $11,8\pm 5,3$ gün, $p<0,001$), intubasiyaya olan tələbatın ($18,8\pm 9,8$ və $92,3\pm 1,4$, $p<0,001$), hospitaldaxili ölümün azalmasına ($38,5\pm 13,5\%$ və $6,3\pm 6,1\%$, $p=0,095$) və bütün hallarda respirator asidozun aradan qaldırılmasına səbəb olur [13].

PRAKTİK TÖVSIYƏLƏR

1. AXOX xəstələrində qanda eozinofillərin sayının artması xəstəliyin kəskinləşmələrinin sayının artması ilə assosiasiya olunur. Buna görə də qanda eozinofillərin sayı potensial proqnostik marker kimi qiymətləndirilə bilər.

2. Eozinofilik qrup xəstələrdə yenidən hospitala qayıtma riskinin yüksək olmasına baxmayaraq sistem kortikosteroidlərin tətbiqi bu xəstələrin hospitalda qalma müddətinin əhəmiyyətli olaraq azalmasına səbəb olur.

3. AXOX xəstələrində qanda eozinofillərin yüksək və aşağı göstəricilərinin qiymətləndirilməsi zamanı yüksək eozinofil səviyyəli xəstələrdə inhalyasion kortikosteroid müalicə fonunda kəskinləşmələrin sayının daha kəskin azalması sistem kortikosteroid müalicənin birbaşa tətbiqi üçün istifadə oluna bilər.

4. Komorbid vəziyyətlərin qiymətləndirilməsi AXOX ağır kəskinləşmələrindən sonra xəstənin nəticələrinin yaxşılaşdırılmasında faydalı ola bilər.

5. Kəskin hiperkapnik tənəffüs çatışmazlığı olan ağır AXOX kəskinləşmələri zamanı xəstələrin bazis intensiv terapiyasına ikirejimli QİV-in tətbiqi onların hospital daxili qalma müddətinin qısalmasına, intubasiyaya olan tələbatın, hospitaldaxili ölüm hallarının azalmasına və bütün hallarda respirator asidozun aradan qaldırılmasına səbəb olur.

Dissertasiya mövzusu üzrə dərc olunmuş elmi işlərin siyahısı

1. Məmmədov C.T., Bağırzadə A.Ə., Babayeva F.R., Yusifov V.Q., Quliyev R.Ə., Abbasəliyeva K.T. / Ağciyərlərin xroniki obstruktiv xəstəliyinin müxtəlif fenotipləri- klinikası, diaqnostikası və müalicə prinsipləri // “Sağlamlıq”, - 2015, №3, - səh. 187-190.

2. Məmmədov C.T., Abbasəliyeva K.T., İsmayılzadə C.S., Bağırzadə A.Ə., Babayeva F.R., Quliyev R.Ə., Yusifov V.Q. / Komorbid kardio-vaskulyar xəstəlikləri və ağciyərlərin xroniki obstruktiv xəstəliyi olan şəxslərdə qaz mübadiləsinin bəzi xüsusiyyətləri // “Sağlamlıq”, - 2016, №3, - səh. 197-200.

3. Abbasəliyeva K.T., Məmmədov C.T., Bağırzadə A.Ə., Babayeva F.R., Quliyev R.Ə. / Xronik obstruktiv ağciyər xəstəliyinin kəskinləşməsinin diaqnostikasında sistem və pulmonar biomarkerlərin əhəmiyyəti // ”Azərbaycan Tibb Jurnalı”, - 2016, №3, - səh. 136-142.

4. Abbasəliyeva K.T., Məmmədov C.T., Bağırzadə A.Ə., Babayeva F.R., Yusifov V.Q./Ağciyərin xronik obstruktiv xəstəliyinin ağır kəskinləşmələri və müalicəsinə müasir yanaşma // “Azərbaycan təbabətinin müasir nailiyyətləri”, - 2016, №3, - səh. 22-27.

5. Abbasəliyeva K.T., Məmmədov C.T., Bağırzadə A.Ə. / Ağciyərin xronik obstruktiv xəstəliyində C-reaktiv zülal sistem iltihabın biomarkeri kimi // “Allerqologiya, immunologiya və immunoreabilitasiya üzrə V Azərbaycan milli konqresi materialları”, - 2016, - səh. 16-19.

6. Sadıqov Ə.S., Abbasəliyeva K.T. / Xronik obstruktiv ağciyər xəstəliyinin müalicəsinə müasir yanaşmalar // “Allerqologiya, immunologiya və immunoreabilitasiya üzrə V Azərbaycan milli konqresi materialları”, - 2016, - səh. 118-121.

7. Abbasəliyeva K.T., Məmmədov C.T. / Ağciyərin xronik obstruktiv xəstəliyində kəskinləşmələrin ağırlıq dərəcəsinin qiymətləndirilməsində bəzi klinik göstəricilərin əhəmiyyəti // “Surxay Heydər oğlu Axundovun anadan olmasının 120 illiyinə həsr edilmiş elmi-praktik konfransın materialları”, - 2017, - səh. 78-79.

8. Abbasəliyeva K.T., Məmmədov C.T., Sadıqov Ə.S., Yusifov V.Q. / Ağciyərin xronik obstruktiv xəstəliyinin kəskinləşmələri

zamanı eozinofillər və xəstələrin rehospitalizasiya riski // “Sağlamlıq”, - 2018, №3, - səh. 115-119.

9. Sadıqov Ə.S., Abbasəliyeva K.T., Bağırzadə A.Ə., Hüseynova Ş.R., Sadıqova G.B. / Ağciyərin xronik obstruktiv xəstəliyinin kəskinləşmələri zamanı personal terapiyanın seçimi // ”Əməkdar elm xadimi, professor Abbas Əhməd oğlu Axunbəylinin anadan olmasının 80 illik yubileyinə həsr olunmuş elmi konfransın materialları”, - 2018, - səh. 162-163.

10. Abbasəliyeva K.T. / Ağciyərlərin xronik obstruktiv xəstəliyinin ağır kəskinləşmələrinin müalicəsinin optimallaşdırılması // “Azərbaycan təbabətinin müasir nailiyyətləri”, - 2020, №1, - səh. 95-97.

11. Abbasəliyeva K.T. / Ağciyərin xronik obstruktiv xəstəliyinin ağır kəskinləşmələrində bir il ərzində xəstələrin yenidən hospitala qayıtma halları və ölüm riskinin qiymətləndirilməsi // “Sağlamlıq”, - 2020, №3, - səh. 76-80.

12. Абасалиева К.Т., Садыгова Г.Б., Бабаева Ф.Р. / Взаимосвязь между эозинофилами и бактериальной перегрузкой при стабильном течении и обострении ХОБЛ // «Медицинские новости», - 2020, №2, - стр. 71-73.

13. Абасалиева К.Т., Мамедов Дж.Т., Исмаилзаде Д.М., Садыгова Г.Б. / Связь между сопутствующими состояниями и смертностью пациентов, поступающих в отделение интенсивной терапии при тяжелых обострениях хронической обструктивной болезни легких // «Восточноевропейский журнал внутренней и семейной медицины», - 2020, №2, - стр. 97-102.

14. Абасалиева К.Т., Мамедов Дж.Т. / Факторы риска и коморбидность, влияющие на уровень смертности в отделениях интенсивной терапии при тяжелых обострениях хронической обструктивной болезни легких // «Сборник статей по материалам XXXIX международной научно-практической конференции. Современная медицина: новые подходы и актуальные исследования», - 2020, №8 (35), - стр. 6-9.

ŞƏRTİ İXTİSARLARIN SİYAHISI

AFHT	– ağciyərlərin forsirə olunmuş həyat tutumu
AXOX	– ağciyərlərin xronik obstruktiv xəstəliyi
ANHT ₁ -	– ani nəfəsvermənin 1-ci saniyədəki həcmi
BÇİ	– Bədən çəki indeksi
CAT	– COPD ASSEssment Test
CRZ	– C- reaktiv zülal
6 DYT	– 6 dəqiqəlik yerimə testi
GOLD	– Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease
XTF	– xarici tənəffüs funksiyası
İKS	– inhalyasion qlükokortikosteroid
İTŞ	– intensiv terapiya şöbəsi
QİV	– qeyri - invaziv ventilyasiya
mMRC	– modified Medical Research Council Dyspnea Scale
PPM	– potensial patogen mikroorqanizmlər
Sİ	– siqaretçəkmə indeksi

Dissertasiyanın müdafiəsi « 23 » sentyabr 2022-ci il tarixində saat « 14.00 »-də Azərbaycan Tibb Universiteti nəzdində fəaliyyət göstərən ED 2.27 Dissertasiya şurasının iclasında keçiriləcək

Ünvan: AZ 1022, Bakı şəh., Ə. Qasımsadə küç. 14 (konfrans zalı)

Dissertasiya işi ilə Azərbaycan Tibb Universitetinin kitabxanasında tanış olmaq mümkündür

Dissertasiya və avtoreferatın elektron versiyaları Azərbaycan Tibb Universitetinin rəsmi internet saytında (www.amu.edu.az) yerləşdirilmişdir

Avtoreferat « 14 » iyul 2022-ci ildə zəruri ünvanlara göndərilmişdir

Çapa imzalanıb: 05.07.2022

Kağız formatı: 60 x 84 ¹/₁₆

Həcm: 36 500

Tiraj: 100