

NANOTEKNOLOJİ NAFTALAN TƏRKİBLİ VANNALARIN REVMATOİD ARTRİTLİ XƏSTƏLƏRİN MÜALİCƏSİNDƏ TƏTBİQİ

S.S. Kərimova, G.H. Həsənova, L.B.Nəbiyeva

AR SN Elmi-tədqiqat Tibbi Vəzra İnstitutu, Bakı

ПРИМЕНЕНИЕ НАНОТЕХНОЛОГИЧЕСКОГО БАЛЬЗАМА НАФТАЛАНА ПРИ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ

S.S. Керимова, Г.Г. Гасанова, Л.Б.Набиева

НИИ Медицинской Реабилитации МЗ АР, Баку

У 33 больных ревматоидным артритом изучено влияние комплексного бальзама нафталанна на клиническое течение болезни, интенсивность болевого синдрома, состояние иммунного статуса и перекисного окисления липидов.

На фоне проводимого лечения у всех больных отмечалось улучшение функциональных показателей суставов, реологических свойств крови и иммунного статуса, но более выраженный клинический эффект наблюдался по влиянием бальзама нафталанна.

NANONAFTALAN BALSAM THE TREATMENT OF PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS

S.S. Karimova, G.H. Hasanova, L.B.Nabiyeva

*Research Institute of Medical Rehabilitation of the Ministry of Health of the Republic of
Azerbaijan, Baku*

Influences of complex of Naftalan balsam for clinical disease course, pain syndrome intensity, immune state and lipid peroxidation was studied in 33 patients.

In this treatment ascension of functional joint indicators, rheological properties of blood and immune state were determined, no full-blown clinical effect was determined under influence of Naftalan balsam.

Naftalan nefti Azərbaycanın unikal kurort sərvətlərindən hesab olunur. Xalq təbabətində XII-XIII əsrlərdə istifadə olunsa da onun hərtərəfli öyrənilməsi son 50-60-cı illərdə mümkün olmuşdur. Müəyyən edilmişdir ki, onun tərkibindəki naften karbohidrogenləri ağrıkəsici, spazmgötürücü və damargenəldici, qan dövranını yaxşılaşdırıcı təsirə malikdir (1,3).

Nanotexnologiya müsair dövrdə elm və texnikanın ən son nailiyyətlərindən biridir (9,6). Nanotexnoloji prinsipləri bərk maye və qaz halında olan hər hansı bir maddənin zərrəciklərini bir mikron ölçülü, jelatin qılaflı mikroskopik kapsullarda yerləşdirmək mümkündür. Naftalan neftindən nanotexnologiya üsulu ilə əldə olunan naftalan balzamu nanohissəciklərin mikrokapsulyasiyası yolu ilə hazırlanır. Sübut edilmişdir ki, mikroskopik ölçülü aktiv hissəciklər dərinin daha dərin qatlarına keçərək lazım olan nahiyələrdə analgeziyaedici və iltihabəleyhinə effekt verir .

Bütün dünyada olduğu kimi Respublikamızda da revmatoid artrit yayılma tezliyi və ağırlıq dərəcəsinə görə özünəməxsus yer tutur (7, 11).

Müasir revmatologiyanın nailiyyətlərinə baxmayaraq, hələlik istənilən halda yalnız dərman müalicəsi ilə RA kimi xroniki gedişata malik, qısa müddət ərzində oynaqların eroziv-destruktiv tipli zədələnməsi ilə nəticələnən iltihabi xəstəliyin qarşısının alınması mümkün olmamışdır (10, 13, 16).

Təcrübələr göstərir ki, revmatoidli artritə reabilitasiyasında qətransizləşdirilmiş naftalanla müalicə yüksək nəticələrə səbəb olur. Minimal oynaq sindromlu revmatoid artritli xəstələrdə qətransizləşdirilmiş naftalan zədələnmiş oynaq nahiyəsinə yerli və iltihabəleyhinə təsir göstərərək, yüngül immunomodul edici effekt verir (4). Kəskin oynaq sindromunda bu metodun tətbiqi fiziki amillərin təsiri ilə baş verən balneoloji reaksiyaların normallaşması ilə nəticələnir (2,8).

Naftalan nefti Azərbaycanın təbii müalicə amilləri içərisində özünəməxsus yer tutur (5). Son illər naftalan neftinin dərin təmizlənməsi nəticəsində tərkibi 98% naften karbohidrogenləri və 2% izoalkanlardan ibarət olan naftalan yağı və xüsusi metodla hazırlanmış naftalan balzamu preparatları əldə olunmuşdur.

Xroniki gedişli RA xəstələrdə proqressivləşən iltihabın aktivliyini azaltmaq, remissiyaya nail olmaq üçün istifadə olunan müxtəlif immundepressiv, steroid və qeyri-steroid iltihabəleyhinə olan bazis və simptomatik təsirə malik çoxçeşidli dərman preparatları uzunmüddətli tətbiq olunduğundan, heç də az təsadüf olunmayan çoxsaylı ələlxüsus mədə-bağırsaq sistemi ağırlaşmaları həm xəstə, həm də həkimlər üçün tez-tez çətin seçim problemi yaradır (12,14,15). Bu səbəbdən də effektiv təbii vasitələrin geniş tətbiqi həmişə aktual olaraq qalmaqdadır (17,18).

Göstərilənləri nəzərə alıb “Bioil” firmasının təklif etdiyi “Vanna üçün naftalan balzamu” preparatının adi su vannaları ilə birgə tətbiqinin nə dərəcədə effektiv ola biləcəyini öyrənməyi qarşıya məqsəd qoyduq.

İşin məqsədi – Revmatoid artritli xəstələrin müalicəsində naftalanın yeni preparatının – naftalan balzamının yerli vannalarla tətbiqinin öyrənilməsidir.

Material və metodlar – Revmatoid artrit diaqnozu ARA-nin təqdim etdiyi kriteriyalara (1987) əsasən qoyulmuşdur və müayinə olunan 33 xəstənin yaş həddi 28-71 yaş arasında tərəddüd edib. Xəstələr arasında qadınlar (76,6%) üstünlük təşkil etmişdir. Xəstəliyin seropozitiv variantı -20, seroneqativ forma -13, xəstədə aşkar edilmişdir. Birinci aktivlik dərəcəsi 18 xəstədə, ikinci aktivlik dərəcəsi 10 xəstədə, üçüncü aktivlik dərəcəsi 5 xəstədə aşkar edilmişdir.

Revmatoloji olaraq birinci mərhələ 9, ikinci mərhələ 17, üçüncü isə 7 xəstədə müəyyən edilmişdir. Xəstələrin böyük əksəriyyətində proqressivləşən forma 17 xəstə, 13 xəstədə ləng gedişli, 3 xəstədə isə tez proqressivləşən forma təyin edilmişdir. Oynaqların funksional pozğunluğu I-ci dərəcəli 11, II-dərəcəli 17, III-dərəcəli 5 xəstədə aşkar edilmişdir.

Terapevtik effektivliyi kliniki laborator göstəricilər və SN tərəfindən təqdim edilmiş sanator-kurort müalicəsinin kriteriyalarına əsasən, kliniki əlamətlər Rusiya Tibb Elmləri Akademiyası Revmatologiya İnstitutunun təqdim etdiyi indeksləşmiş kartlar ilə (ağrı, oynaq indeksi, şişkinlik indeksi-Riçi) qiymətləndirmişik. İltihabi prosesin aktivliyi kliniki əlamətlərlə (ağrı, şişkinlik) yanaşı, laborator göstəricilərlə; EÇS, leykositlərin miqdarı S-reaktiv zülal, immun statusun; İmmuno-

qlobulinlərin qanda miqdarı (Jg, G, A, M) agar gəldə radial immunodiffuziya metodu ilə təyin edilmişdir .

Müalicədən əvvəl və sonra dinamikada qanda MDA-nin (tiobarbitur turşusu ilə rəngli reaksiya ilə) Miqdarı öyrənilmişdir. Hemoreoloji göstəricilərdən qanın özlülüyü (RK-4 viskozimetrdə), hematokrit göstəricisi (mikrosentrifuqada MSQ-8) eritrositlərin spontan aqressiyası Schmid-Schonbein metodu ilə dinamikada tədqiq edilmişdir.

Nəticələrin statistik işlənilməsi standart metodlarla orta arifmetik variasion sıra (M), orta kvadratik dəyişmə və orta arifmetik səhvlər (m) aparılmış, dürüstlük Studentə görə qiymətləndirilmişdir.

Nəticələr və müzakirəsi - Təyin olunan müalicə metodlarından asılı olaraq RA xəstələr 2 qrupa bölünmüşdür.

I qrupa daxil olan 20 xəstə naftalan balzamı ilə hazırlanmış 4-kameralı (əl və ayaq) vannalar qəbul etmişlər.

II qrupa daxil olan 13 xəstədə isə 4-kameralı adi su vannaları təyin edilmişdir.

Yerli su vannaları ilə prosedurlar 4-kameralı əl (6+6 litr həcmdə) və ayaq (12+12 litr həcmli) vannalardan istifadə edilərək, təyin edilmişdir. Naftalan balzamı ilə vannalar 0,25 q/l nisbətdə hazırlanmışdır. Xəstələr gündəlik olmaqla 15 dəqiqə ərzində 10 vanna qəbul etmişlər. Bu müalicələrlə yanaşı 2 qrup üzrə xəstələrə massaj (№10), müalicəvi bədən tərbiyəsi (№ 10) təyin edilmişdir.

Müalicənin sonunda iltihabın kliniki əlamətlərinin dinamikası I qrup üzrə pozitiv olmuşdur. 61,3% xəstələrdə müalicənin 3 və 5-ci günündən artralgiya və periartikulyar şişkinliyin azalması müşahidə edilmişdir. Hər 2 qrup üzrə öyrənilən kliniki göstəricilərin dinamikası müsbət olmuşdur. Müalicənin sonunda xəstələrdə ağrı sindromunun, şişkinliyinin, oynaqlarda hərəkət məhdudluğunun azalması müşahidə edilmişdir. Daha yüksək kliniki-funksional pozitiv dinamika I-ci qrupda aşkarlanmışdır; ağrı (balla) $3,94 \pm 0,11$ -dən $1,85 \pm 0,3$ -dək ($p < 0,001$) və $3,81 \pm 0,19$ -dan $1,72 \pm 0,18$ -dək (II-ci qrupa nisbətə ($p < 0,01$) azalmışdır (cə.d.1).

Analoji dəyişikliklər şişkinlik indeksində də (Riçiyə görə) I qrupda 2,3, II qrupda 1,5 azalması müşahidə edilmişdir. Oynaq sindromunun azalması “naftalan yağı” ilə fonoforez qəbul edən I qrup xəstələrdə özünü daha qabarıq şəkildə biruzə vermişdir. Göstərilən iltihabəleyhinə effekt SRZ-in azalmasında da təsdiqlənmişdir. Belə ki, xəstələrin 72,2%-də SRZ-in normallaşması müşahidə olunur. EÇS-in -1%. ($p<0,05$) azalması və RF titrinin enməsi təyin olunan müalicə metodunun iltihabəleyhinə effektinə dəlalət edir.

Cədvəl 1

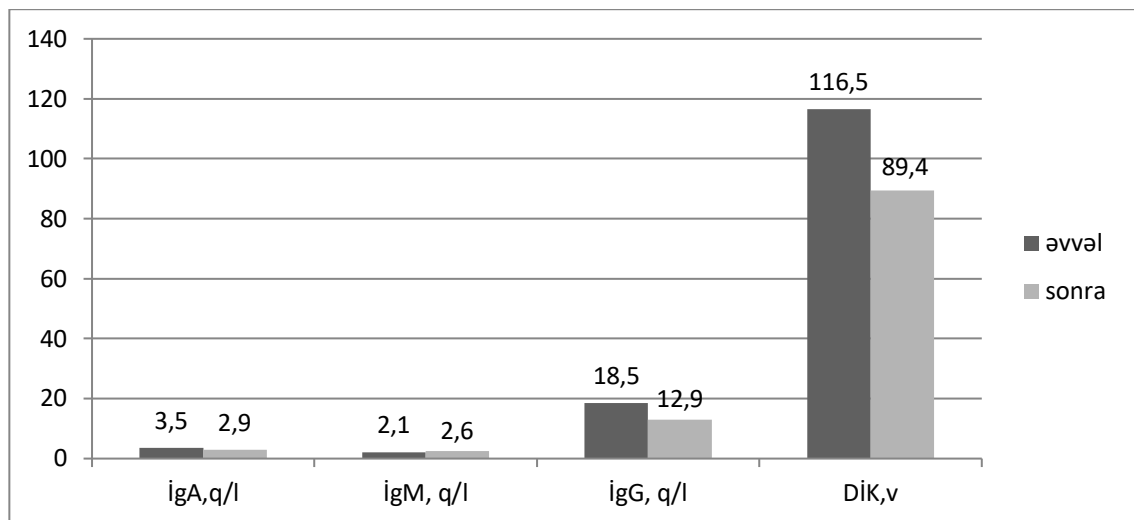
Müalicə üsullarının RA-xəstələrin kliniki göstəricilərinə təsiri ($M\pm m$)

Klinik göstəricilər	I qrup (n+20) Naftalan balzamu vannaları			II qrup (n+13) Adi su vannaları (nəzarət qrupu)		
	əvvəl	sonra	P	əvvəl	sonra	P
Ağrı sindromu	3,88±0,10	1,2±0,11	$p<0,05$	3,85±0,15	1,8±0,17	$p>0,1$
Səhər əzginliyi (ball)	1,33±0,02	0,58±0,03	$p<0,01$	1,35±0,04	1,7±0,05	$p>0,5$
Zədələnmiş oynaqların sayı	2,1±0,13	2,1±0,13	$p<0,5$	3,92±0,11	2,1±0,02	$p>0,5$
Oynaqların hərəkət amplitudasının pozğunluğu	1,5±0,07	1,98±0,01	$p<0,001$	2,78±0,09	1,7±0,08p	$p>0,1$

Eyni zamanda xəstələrdə qəbul edilən müalicə metodlarına qarşı oynaq sindromunun təzahürlərindən asılı olaraq cavab reaksiyaları müşahidə edilmişdir. İltihabi prosesin I-ci və II-ci aktivlik dərəcəsi müşahidə olunan xəstələrdə hər bir I qrup üzrə müalicənin sonunda bir istiqamətli pozitiv nəticələr əldə olunmuşdur. III-cü dərəcəli aktivlikdə olan xəstələrdə isə I-ci qrup üzrə 20 xəstədən 3-də; II-ci qrup üzrə 13 xəstədən 4-də artralgiyanın artması ilə müşayət olunan balneoreaksiya müşahidə edilmişdir. Müalicənin sonunadək I-ci qrupda balneoreaksiya aradan qalxmış, II-ci qrupda isə 5 xəstədən 4 nəfərində davamlı olmuşdur.

Naftalan balzamu toxumalara müsbət təsir göstərmişdir. Buna uyğun olaraq, oynaq hərəkətlərinin məhdudluğu azalmışdır. Səhər əzginliyinin davam etmə müddəti I-ci qrupda $1,27 \pm 0,03$ -dən $0,58 \pm 0,02$ -dək ($p < 0,001$); II-ci qrupda $2,3 \pm 0,2$ -dən $0,52 \pm 0,08$ -dək ($p < 0,05$) azalmışdır. Nəticədə oynaqlarda hərəkətin həcmi I-ci qrupda 67%, II-ci qrupda 51% yüksəlmişdir. II–ci qrupa daxil olan 13 RA xəstədən minimal aktivlikli 5 nəfərində ağrıların intensivliyi, bəzi oynaqlarda şişkinliyin azlaması müşahidə olunmuşdur. 8 nəfər xəstədə isə müalicənin sonunadək heç bir dəyişiklik baş verməmişdir. Cədvəldə görüldüyü kimi, bu qrupda ağrı intensivliyi ($p < 0,1$) və səhər əzginliyinin davam etmə müddətinin ($p < 0,5$) azalması tendensiyası müşahidə edilmişdir. Funksional sınaqlar və laborator göstəricilərdə pozitiv dinamika izlənmişdir. Beləliklə, aparılan müalicələrin kliniki effektivliyinin müqayisəli öyrənilməsi I qrup xəstələrdə daha yüksək olduğunu göstərir (88%).

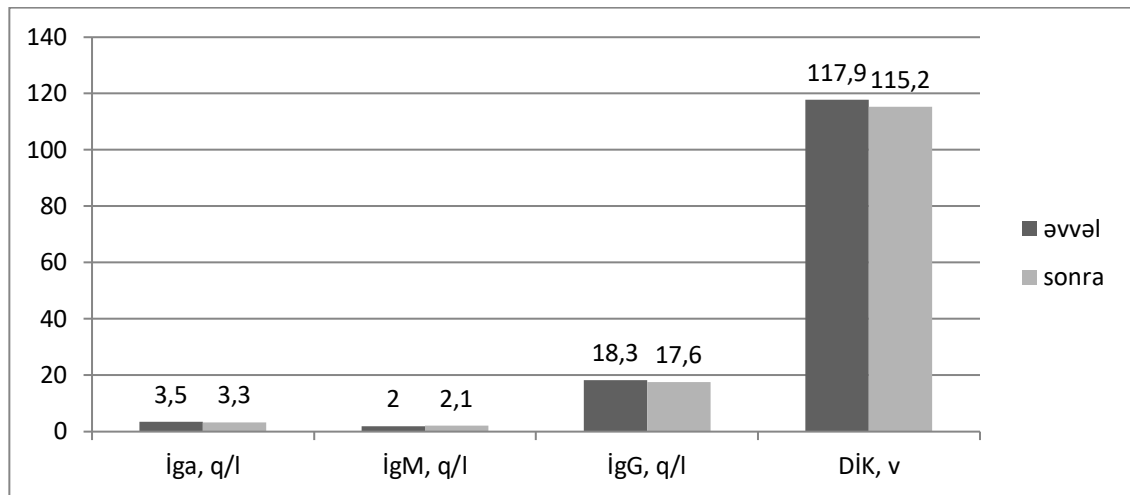
I və II qrup xəstələrdə aparılan immunoloji göstəricilərin analizi minimal və orta aktivlikli RA xəstələrdə müalicə nəticəsində immunoloji mexanizmlərin fəaliyyətinin aşağı enməsinə şərtləndirir. Belə ki, JgG miqdarı qanda $18,2 \pm 20,7$ q/l-dən $17,8 \pm 0,5$ q/l-dək ($p < 0,05$) və JgM müvafiq olaraq $1,88 \pm 0,4$ -dən $1,28 \pm 0,22$ q/l-dək ($p < 0,5$) azalmışdır (şəkil 1,2).



Şəkil 1. Revmatoid artritli xəstələrin humoral immunitetinə naftalan balzamının təsiri (M±m) (I qrup. N=20)
 $p < 0,05$, $p < 0,01$, $p < 0,001$

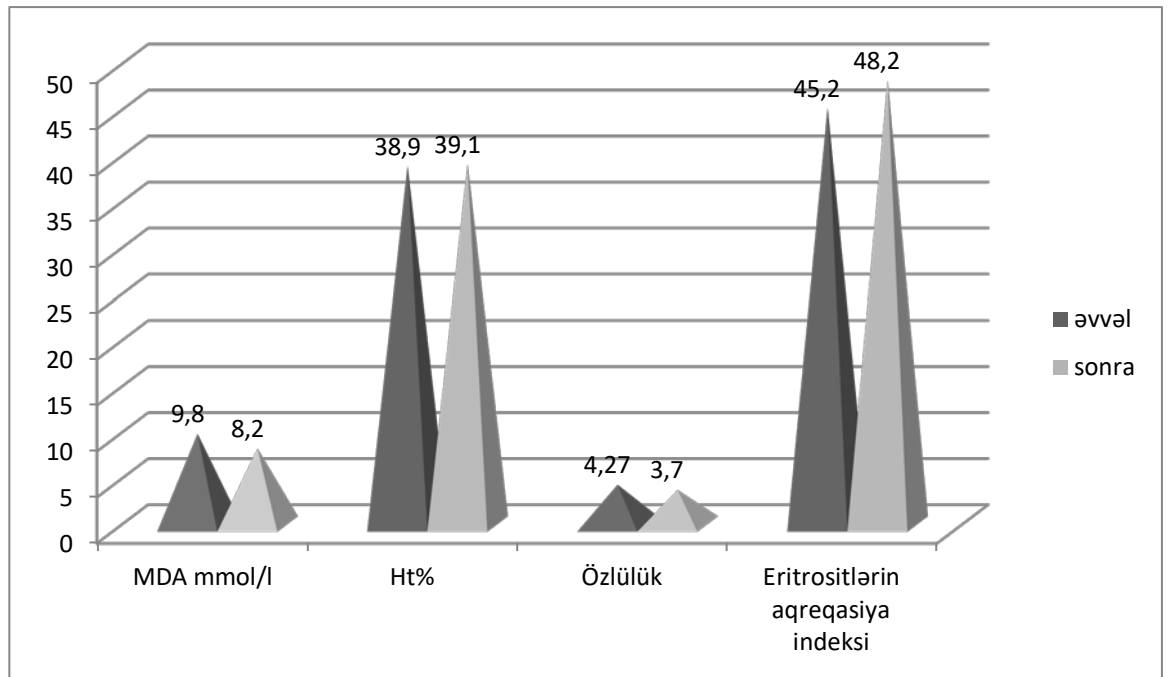
Lipidlərin H_2O_2 ilə peroksidləşməsi məhsulları və qanın reoloji xüsusiyyətlərinin dinamikada tədqiqi göstərdi ki, minimal və yüksək aktivlikli RA

xəstələrdə stasionara qəbul olunarkən qanda MDA-nın miqdarı normaya nisbətən 1,6 dəfə yüksəkdir. Buna uyğun olaraq, bütün xəstələrdə eritrositlərin aqreqasiyasının azalması, hemotokritin minimal aktivlikli RA xəstələrdə yüksəlməsi müəyyən edilmişdir. Qanın özlülüyünün göstəricisi aktivlik dərəcəsiindən asılı olaraq, bütün xəstələrdə yüksək olmuşdur. Qeyd etmək lazımdır ki, SRZ-nin yüksək olduğu bütün hallar qanda MDA-nın yüksəlməsi ilə müşayiət olunmuşdur.



**Şəkil 2. Revmatoid artritli xəstələrin humoral immunitetinə naftalan balzamının təsiri. (M±m) (II qrup, n=13)
p<0,05-, p<0,01, p<0,001**

I qrupda naftalan balzımı ilə hazırlanan yerli vannalar qəbul edən 20 xəstədən 18-də kliniki yaxşılaşma müşahidə edilmişdir. 1 xəstədə II proseduradan sonra oynaq ağrıların artması ilə əlaqədar olaraq prosedurlar ləğv edilərək medikamentoz müalicə təyin olunmuşdur. 1 nəfər xəstədə isə balneoreaksiya fonunda müalicənin əvvəlində ağrıların nisbətən artması baş vermiş, lakin bu əlamətlər müalicənin sonunadək aradan götürülmüşdür. Ağrıların intensivliyi, səhər əzginliyi, oynaqlarda hərəkət həcmi əks etdirən göstəricilərdə subyektiv müsbət dinamika müşahidə edilmişdir. Göstəricilər statistik dürüst şəkildə dəyişmişdir (şəkil 3). Bu qrupa daxil olan xəstələrdə müalicə fonunda iltihabın kəskin faza göstəriciləri EÇS 39%-ə ($p<0,05$), S-reaktiv zülalın konsentrasiyası 42%-dək ($p<0,05$) azalmışdır.



Şəkil 3. Aparılan müalicə üsulların lipidlərin peroksidləşmə və qanın reoloji göstəricilərinin dinamikasına təsiri (M±m) (II qrup, n=13, adi su vannaları) p<0,1-, (p>0,5, p>0,5, p>0,1)

Şəkil 3-də görüldüyü kimi, RA xəstələrdə LPO intensivliyi normadan yüksəkdir. Bu isə RA xəstələrdə orqanizmin antioksidant müdafiəsinin çatmamazlığını əks etdirən amillərdəndir. Müalicədən sonra RA xəstələrdə MDA səviyyəsi 29% p<0,01 aşağı enərək, normaya yaxınlaşmışdır. Eyni zamanda hemotoloji göstəricilər də müalicənin təsiri altında normaya doğru aşağı enmişdir.

II qrupa daxil olan 13 xəstədən minimal aktivlikli yalnız 3 xəstədə ayrı-ayrı oynaqlarda şişkinlik və ağrının nəzərə çarpacaq dərəcədə azalması müşahidə edilmişdir.

Cədvəldən görüldüyü kimi “nəzarət qrupunda” funksional sınaqların pozitiv dəyişiklikləri müəyyən edilməmişdir. Nəzarət qrupunda immun sistem göstəricilərindən yalnız DİK və JgM-də nisbi azalma tendensiyası aşkar edilmişdir, hemoreoloji göstəricilərdə də dürüst pozitiv dinamika izlənilməmişdir.

Beləliklə, naftalan balzamu ilə yerli vannaların RA xəstələrdə tətbiqi xəstələrin əksəriyyətində kliniki yaxşılaşmaya səbəb olur. İmmunoloji statusa, iltihabın kəskin faza göstəricilərinə, qanın reoloji xüsusiyyətlərinə, LPO sistemi intensivliyinə korreksiyaedici təsir göstərir. Əldə olunan nəticələr göstərir ki,

revmatoid artritli xəstələrdə tətbiq olunan naftalan balzamının oynaq sindromu və ayrı-ayrı sistem təzahürlərinə müsbət təsiri naftalan neftinin yeni preparatlarının patoloji prosesə çoxşaxəli təsirinin bir hissəsini özündə cəmləşdirir.

ƏDƏBİYYAT

1. Abbasov V.M., Musayev Ə.V., İsmayilova G.Ə. – Naftalan nefti və onun naften karbohidrogenləri, Bakı, 1998, 120 s.
2. Абезгауз И.М. – Химический состав нафталанской нефти. Тез. Науч. Докл. Юбилей.сессии.посв. 25-летию института им. Кирова. Баку, 1945, 7 стр.
3. Гулиева С.А. – Уникальная лечебная нафталанская нефть, Баку 1981, 252 с.
4. Кулиев А.Х. – Нафталан и методике его лечебного применения Баку 1973, 360 с.
5. Кулиев А.Х. – Методики применения нафталана. В кн: Материалы Республиканской научной конференции по нафталану. Баку 1982, с.3-13
6. Насонова В.А., Бунчук И.В. – Ревматические болезни Москва, Издательство «Медицина», 1997, с. 257-293
7. Рекомендации по организации лечебного процесса и оценка эффективности санаторно-курортного лечения больных РА. Сочи 1983
8. Салманов М.М. – Лечебное применение нафталанской нефти при ревматоидном артрите Дисс. И м. науч. Москва, 1983
9. Улащик В.С.- Нанотехнологии и наночастицы в физиотерапии: Взгляд на проблему, физиотерапия, балнеология, реабилитация, М -2009, 4, с. 3-11
- 10.В.П.Павлов, В.А.Насонова – 2010, Ревмоарттопедия с. 25-30
- 11.Almanos Y. Drosos A.A. – Epidemiology of adult rheumatoid arthritis. Autoimmun Rev. 2005, - №4, p.130-136
- 12.Costeubader K.H., Feskanich D. – Smoking intensity, duration and cessation, and the risk of rheumatoid arthritis of women 2020, p.503
- 13.Drosos A. Epidemiology of rheumatoid arthritis 2018, №3. P 20-22
- 14.Syummons D., Banelt E., Bankhead C. Et al. –The occurrence of rheumatoid arthritis in the United Kingdom results from the Norfolk Artrites Register. Br.I. Rhematol 2018, №33, p.735-738

15. Turesson C, O'Fallon W, Gronson C et al. Extra articular disease manifestations in rheumatoid arthritis: incidence trends and risk factors over 46 years // Ann Rheum Dis 2003, №62-p 722-727
16. Shellekens G, Visser H, de Zong B. Et al. The diagnostic properties of rheumatoid arthritis antibodies recognizing a cyclic citrullinated peptide // Arthritis Rheum 2000, №43, p 155-163
17. Arend W.P. Physiology of cytokine pathways in rheumatoid arthritis (Arthritis Rheum. 2012 №45, p101-106)
18. Firestein G.S. Evolving concepts of rheumatoid arthritis (Nature 2006. №423, p 356-361)

**T.f.d. Kerimova S.S., tel., +994503112011, kerimovasevinc@mail.ru
Daxil olub 22.12.2021, Resenzent, T.e.d. Hüseynova S.Q.**