

DOI: 10.34921/amj.2022.2.008

Mehdiyev T.V.

DİABET POLİNEVROPATİYASININ MÜALİCƏSİNDƏ LİPOY TURŞUSU PREPARATI VƏ AMPLİPULS TERAPİYASININ EFFEKTİVLİYİ

Şəki Rayon Mərkəzi Xəstəxanası, Şəki, Azərbaycan

Məqalədə şəkərli diabetli (ŞD) xəstələrdə diabet polinevropatiyasının (DPN) müalicəsində lipoy turşusu (LT) preparatının və amplipuls terapiyanın (APT) effektivliyini aydınlaşdırmaq məqsədilə aparılmış tədqiqat haqqında məlumat verilmişdir.

Tədqiqata Şəki RMX-da 2015-2019-cu illərdə müalicə olunan 18-75 yaş həddində olan 119 nəfər I və II tip şəkərli diabeti olan xəstələr daxil edilmişdir. ŞD xəstələrdə LT preparatı və APT ilə aparılan müalicənin xəstəliyin gedişinə və diabetlə xəstələnmə müddətinə görə mono- və kombinə olunmuş terapiyada effektivliyi öyrənilmişdir. Tədqiqat göstərmişdir ki, ŞD-li xəstələrdə DPN-nin müalicəsində lipoy turşusu preparatı və amplipuls fizioterapiyasının adekvat diapazonda həm monoterapiya, həm də kombinə olunmuş terapiyada tətbiqi diabetin kompensasiya vəziyyətində dekomensasiya vəziyyətinə nisbətən 1,5-2 dəfə effektiv olur. Diabetlə xəstələnmə müddətinin 10 ildən çox olması aparılan müalicənin effektivliyini azaldır və kombinə olunmuş müalicə müddətinin uzadılmasını tələb edir.

Açar sözlər: 1-ci və 2-ci tip şəkərli diabet, diabet polinevropatiyası, lipoy turşusu, amplipuls-terapiya

Ключевые слова: сахарный диабет 1 и 2 типа, диабетическая полинейропатия, липоевая кислота, амплипульс-терапия

Keywords: type 1 and 2 diabetes mellitus, diabetic polyneuropathy, lipoic acid, amplipulse therapy

Diabet polinevropatiyası (DPN) şəkərli diabetin (ŞD) törətdiyi ən ağır və çox rast gəlinən fəsadlarından biridir. DPN-nin müalicəsi 3 istiqamətdə: etioloji, patogenetik və simptomatik olaraq aparılır. Normoqlikemiya DPN-nin inkişafının qarşısını almağın və müalicəsinin əsas şərtlərindən biridir [1,2]. Patogenetik müalicə DPN-də periferik sinirlərin zədələnməsinin əsas mexanizminə təsir etmək, simptomatik terapiya ağrı sindromunu azaltmaq məqsədilə tətbiq edilir. Son illərdə aparılmış tədqiqatlar göstərir ki, oksidativ stress periferik sinirlərin zədələnməsində aparıcı mexanizmlərdən biridir. Sərbəst radikallar hüceyrənin (ilk növbədə endotel hüceyrələrinin) strukturunu və funksiyalarını pozur, endonevral hipoksiya yaradır və DPN-yə gətirib çıxarır [3]. Lipoy turşusu (LT) preparatı antioksidant preparat kimi DPN-nin patogenetik müalicəsində 1-ci sıra terapiya hesab edilir [4,5]. DPN-nin müalicəsində bir sıra fizioterapevtik (elektroforez, darsanvalizasiya, naftalan vannası, 4-kameralı vanna və s.) müalicə üsulları tətbiq edilir və o üsullardan biri də amplipuls terapiyadır (APT). APT – orqanizmə sinusoidal modullaşmış cərə-

yanın təsirinə əsaslanan müalicə metodudur. APT sinir-əzələ keçiriciliyini yaxşılaşdırmaqla bərabər, ağrıkəsici təsir göstərir və DPN-nin müalicəsində tətbiq edilir [6].

Aşağıda şərh edilmiş tədqiqat işi DPN-nin müalicəsində LT preparatı və APT ilə müalicənin ayrılıqda və birgə tətbiqinin təsirini diabetin kompensasiya vəziyyətinə öyrənmək məqsədilə aparılmışdır.

Tədqiqatın material və metodları. Tədqiqata Şəki RMX-də 2015-2019-cu illərdə müalicə edilmiş 18-75 yaş həddində olan 119 nəfər I və II tip şəkərli diabeti (ŞD) olan xəstələr daxil edilmişdir. Xəstələrin anamnezi ARİC sorğu kartası üzrə: yaş, ailə vəziyyəti, sosial status, təhsil, irsi xəstəliklər, siqaretçəkmə, spirtli içki qəbulu, arterial təzyizin (AT) səviyyəsi, həm əsas xəstəliyə, həm onun ağırlaşmalarına, həm də yanaşı xəstəliklərə görə edilən terapiya barəsində məlumatlar əsasında aparılmışdır. DPN-nin diaqnostikasında 2017-ci ildə Amerika Diabet Assosiasiyasında (ADA) hazırlanmış təsnifatdan istifadə edilmişdir [7]. Bütün xəstələr rutin müayinələrdən (qanın və sidrin ümumi klinik və biokimyəvi analizləri), qlikemik profil, qlikoheмоglobin (HbA_{1c}), albumin, kreatinin, sidik cövhəri, qan serumunun lipid spektri tədqiq edilmişdir. Arterial hipertenziyanın təsnifatı Avropa Hipertoniya Cəmiyyətinin təsnifatı üzrə I, II və III dərəcələrlə qiymətləndirilmişdir. Xəstələrdə arterial təzyiq (AT) uzanmış, oturaq və ayaqüstə ölçülmüş, EKQ,

ExoKQ aparılmış, avtonom diabet nevropatiyasını aşkar etmək üçün standart testlərdən istifadə edilmişdir. Xəstələr göz dibinin müayinəsi üçün oftalmoloqun, sensor nevropatiyasını aşkar etmək üçün nevroloqun müayinəsindən keçirilmişdir.

DPN-yə aid olan yanğı, paresteziya, keyləşmə və nevropatik ağrıların intensivliyini qiymətləndirmək üçün aşağıdakı qradasiyalardan istifadə edilmişdir: simptomların olmaması – 0 bal, zəif simptomatika – 1 bal, mülayim dərəcəli – 2 bal, aydın ifa olunmuş – 3 bal; simptomların intensivliyinə görə: nadir hallarda – 0 bal, tez-tez təkrarlanan – 0,33 bal, daim təzahür edən – 0,66 bal qiymətləndirilmişdir. Ağrı sindromunu diferensiasiya etmək, müalicənin nəticəsinə qiymət vermək üçün xəstələr tərəfindən müalicədən əvvəl və müalicənin 14 və 21 günlərində Hamburq sorğu kartı doldurulmuşdur[7].

Nevropatiya əlamətini qiymətləndirmək üçün temperatur hissi Thio-Therm, taktil hissi Thio-Feel (10q) yığımından, vibrasion hissiyat 128 Hs dərəcələnməmiş kamertondan istifadə edilmişdir. Ayaqlarda (axıl və diz), əllərdə (karporadial, ikibaşlı və üçbaşlı əzələlərdə) reflekslərin dəyişmələri yoxlanılmışdır.

Periferik sinirlərin funksional vəziyyətini tədqiq etmək üçün «Sapfir 2 MF» (Böyük Britaniya) cihazında stimulyasion elektroneyromiografiya (ENMQ) üsulu tətbiq edilmişdir. Oyanmanın yayılma sürəti (OYS) və M-cavabın amplitudu qiymətləndirilmişdir.

DPN-nin müalicəsində Tioqamma (α -lipoy turşusu) preparatı 600 mq 50 ml 14 gün damcı üsulu ilə v/d, sonra onun həbləri ilə müalicə 2,3 və 4 həftəyə qədər davam etdirilmişdir. APT üçün ENDOMED-582 aparatı ilə aşağı və yuxarı ətraflara sinusoidal modullaşmış cərəyan 10-150 Hs, amplitudu 50 mA olmaqla hər bir xəstəyə onun həssaslığına görə fərdi qaydada aparatın III-IV-V iş rejiminə uyğun təyin edilmişdir. Tioqamma preparatı və APT ayrılıqda və birgə tətbiq edilmişdir. APT proseduru hər gün və ya günəşırı 20-30 dəq ərzində 7-14 günlük müalicə kursu ilə aparılmışdır. Effekt az olduqda müalicə 2 həftəlik fasilədən sonra təkrar edilmişdir.

Tədqiqata böyrək daşı və öd daşı xəstəlikləri, onkoloji xəstəliklər, proqramlı dializ alan xəstələr, tromboflebitli və ətraflarında sıxıq və trofiki xorala olan xəstələr daxil edilməmişdir.

Qruplar arasında keyfiyyət göstəriciləri diskriminant (χ^2 -Pirson), qrupdaxili effektivlik dispersiya (F-Fişer), qrupdaxili uzununa müqayisələr variasiya (W-Wilcoxon) analiz üsulları vasitəsilə MS EXCEL-2019 proqramının köməyi ilə aparılmışdır.

Tədqiqatın nəticələri. DPN qeyd edilən 119 xəstədən 68-də (57,1%) diabetin dekompen-sasiya vəziyyəti, 51-də (42,9%) kompensasiya vəziyyəti müşahidə edilmişdir. Tədqiqata daxil edilən 119 xəstədən 31-i (26,0%) lipoy turşusunun dərman preparatı olan tioqamma (TQ) ilə, 34-ü (28,6%) APT ilə, 54-ü (45,4%) TQ ilə APT-nin kombinasiyası vasitəsilə müalicə edilmişdir. TQ ilə müalicə olunan 31 xəstədən 12-də (38,7%) diabetin kompensasiya vəziyyəti, 19-da (61,3%) dekompen-sasiya vəziyyəti; APT ilə müalicə olunan 34 xəstədən 14-də (41,2%) diabetin kompensasiya, 20-də (58,8%) dekom-pensasiya vəziyyəti; TQ və APT-nin kombinə olunmuş formada tətbiq edildiyi 54 xəstədən 25-də (46,3%) diabetin kompensasiya vəziyyəti, 29-da (53,7%) diabetin dekompen-sasiya vəziyyəti müşahidə edilmişdir.

Diabetin kompensasiya vəziyyətində TQ preparatı ilə 2 həftəlik müalicədən sonra 12 xəstədən 10-da (83,3%), diabetin dekompen-sasiya vəziyyətində olan 19 xəstədən 9-da (47,4%); APT ilə aparılan müalicədə ŞD-nin kompensasiya vəziyyətində olan 14 xəstədən 9-da (64,3%), diabetin dekompen-sasiya vəziy-yətində olan 20 xəstədən 7-də (35%); TQ ilə APT-nin birgə tətbiqində diabetin kompen-sasiya vəziyyətində olan 25 xəstədən 23-də (92%), diabetin dekompen-sasiya vəziyyətində olan 29 xəstədən 15-də (51,7%) pozitiv effekt yaranmışdır (Cədvəl 1).

Cədvəl 1. Diabetin gedişinə görə müalicənin effektivliyi

| Diabetin gedişi | Müalicə üsullarına görə qruplaşma | | | | | |
|---|-----------------------------------|----------------------------|-------|----------------------------|-------|-------|
| | TQ | APT | p_1 | TQ+APT | p_1 | p_2 |
| Kompensasiya vəziyyəti (HbA1c \leq 6,5%) (n =51) | 10 / 12 83,3 \pm 10,8% | 9 / 14 64,3 \pm 12,8% | 0,517 | 23 / 25 92,0 \pm 5,4% | 0,819 | 0,084 |
| Dekompensasiya vəziyyəti (HbA1c>6,5%) (n =68) | 9 / 19 47,4 \pm 11,5% | 7 / 20 35,0 \pm 10,7% | 0,433 | 15 / 29 51,7 \pm 9,3% | 0,768 | 0,247 |
| Cəmi n=119 | 19 / 31 63,3 \pm 8,7% | 16 / 34 47,1 \pm 8,6% | 0,250 | 38 / 54 70,4 \pm 6,2% | 0,391 | 0,029 |
| RR | 0,57 | 0,54 | | 0,56 | | |

Qeyd: 1. RR – ŞD-nin kompensasiya vəziyyəti ilə müqayisədə effektivliyin nisbi risk əmsalı
2. χ^2 – Pirson meyarına görə qrupların göstəriciləri arasında fərqin statistik etibarlılığı;
 p_1 – TQ qrupu ilə; p_2 – APT qrupu ilə müqayisədə fərqin statistik etibarlılığı.

Cədvəl 2. Diabetlə xəstələnmə müddətinə görə müalicənin effektivliyi

| Xəstələnmə müddəti | TQ (n=31) | APT (n=34) | TQ + APT (n=54) |
|--------------------|-----------------------|----------------------|-----------------------|
| ≤5 il | 12 / 15 80,0±10,3% | 9 / 16 62,5±12,1% | 19 / 21 90,5±6,4% |
| 6-10 il | 6 / 10 60,0±15,5% | 5 / 10 50,0±15,8% | 13 / 18 72,2±10,6% |
| >10 il | 1 / 6 16,7±15,2% | 1 / 8 12,5±11,7% | 6 / 15 40,0±12,6% |
| P | <0,05 | >0,05 | <0,01 |

Qeyd: xəstəliyin müddətinə görə müalicənin effektivliyi Fişer meyarı ilə hesablanmışdır.

Diabetin kompensasiya və dekompensasiya vəziyyətini nəzərə almadıqda TQ ilə aparılan monoterapiyada 31 xəstədən 19-da (63,3%), APT ilə aparılan müalicədə 34 xəstədən 16-da (47,1%) TQ ilə APT-nin birgə tətbiqində 54 xəstədən 38-də (70,4%) pozitiv effekt qeyd edilmişdir. Diabetin kompensasiya vəziyyətində aparılan müalicə dekompensasiya vəziyyəti ilə müqayisə 1,5-2 dəfə effektiv olmuşdur. Qruplar arasında fərq statistik baxımdan etibarlı olmuşdur.

Diabetlə xəstələnmə müddətinə görə aparılan müalicənin effektivliyində qruplar arasında fərqlər olduğu aşkara çıxmışdır. TQ ilə müalicədən effekt alınmış 31 xəstədən 15-i (48,4%) ≤5 il, 10-u (32,3%) 6-10 il, 6-sı (19,3%) >10 il olmuşdur. Analoji azalma APT ilə müalicə alan xəstələrdə də qeyd edilmişdir. APT ilə müalicədən pozitiv effekt 34 xəstədən 16-da (47,1%) ≤5 il, 10-da (29,4%) 6-10 il, 8-də (23,5%) >10 il; TQ və APT-nin kombinə olunmuş müalicəsində müalicədə effekt alınmış 54 xəstədən 21-i (38,9%) ≤5 il, 18-i (33,3%) 6-10 il, 15-i (27,8%) >10 ildən artıq

olmuşdur (cədvəl 2). Xəstələnmə müddətinin artması ilə əlaqədar tətbiq olunan müalicənin effektivliyinin azalması qeyd edilmiş və nəticələr statistik etibarlı ($p < 0,01$) hesab edilmişdir. Xəstələnmə müddəti ≤5 il olan xəstələrdə müalicənin ilk günlərindən başlayaraq nəinki subyektiv nevropatik şikayətlər (ağrı, yanğı, paresteziyalar) azalmış, hətta nevroloji defisit (ayaqlarda hissiyatın azalması, pəncə əzələlərində zəiflik) tam və ya qismən bərpa olunmuşdur.

Diabetlə xəstələnmə müddəti >10 il olan xəstələrdə TQ ilə monoterapiyada 16,7%, TQ ilə APT birgə tətbiqində 40,0% xəstədə 2 həftə ərzində aparılan müalicədə qismən yaxşılaşma, əksəriyyətində çox zəif effekt və ya pozitiv nəticə olmadığından müalicə etaplarla 4,6 və 12 həftəyə qədər uzadılmışdır.

TQ ilə aparılan monoterapiya və TQ ilə APT-nin birgə tətbiqi antioksidant sistemin fəallığını artırdığı üçün normoqlikemiyanın yaranmasına, qanın lipid spektrində müsbət dinamikaya gətirib çıxarır ($p < 0,001$; Cədvəl 3).

Cədvəl 3. Tioqamma və amplipuls ilə müalicədə qlikemiya və lipid spektrinin göstəriciləri (n=54)

| Göstəricilər | Müalicədən əvvəl | Müalicədən sonra |
|--------------------------|------------------|------------------|
| Qlükoza, mmol/l | 9,8±1,1 | 6,1±0,8* |
| HbA1c, % | 8,1±0,5 | 6,4±0,6* |
| Xolesterin ümumi, mmol/l | 6,2±0,4 | 5,1±0,3* |
| YSLP, mmol/l | 0,81±0,07 | 1,10±0,09* |
| ASLP, mmol | 4,56±0,16 | 3,07±0,22* |
| ÇASLP, mmol/l | 4,05±0,14 | 2,85±0,11* |
| Triqliseridlər, mmol/l | 3,11±0,19 | 1,88±0,12* |
| Aterogenlik əmsalı | 6,71±0,43 | 3,63±0,39* |

Qeyd: * işarəsi müalicədən əvvəlki göstəricilər arasındakı fərqi etibarlılığını ifadə edir.

Müzakirə. Tədqiqata daxil edilən xəstələrin əksəriyyətində (65,5%) şəkərli diabet dekompensasiyalı vəziyyətdə ($HbA1c > 6,5\%$) olmuşdur. Uzunmüddətli hiperqlikemiya qlükozanın antioksidləşməsinə, həddən çox yaranan qlükozilləşmiş zülalların (AGEs) son parçalanma məhsullarının toplanmasının güclənməsi, lipidlərin peroksidləşmə yolu ilə oksidləşməsinin sürətlənməsinə və orqanizmdə sərbəst radikalların artmasına gətirib çıxarır. APT alan xəstələrdə sinusoidal modullaşdırılmış cərəyan proprio- və interoreseptorlara qıcıqlandırıcı təsir göstərdiyindən dərin qatlardakı toxumalara vibrasiya, saya və eninə-zolaqlı əzələlərdə tetanik yığılma törədir, ağrı impulslarını blokada edir. Aparatın II-V iş rejimi DPN zamanı yaranan ağrıların intensivliyinə uyğun seçilmişdir. DPN-nin əsas klinik əlamətləri: pəncələrdə yaranan ağrılar və ya keyləşmələr, “yangı”, deşici ağrılar, baldır və pəncə əzələlərində əmələ gələn ağrılar 2-3 həftəlik müalicədən sonra tam və ya qismən remissiya ilə nəticələnmişdir. Xəstələnmə müddəti 10 ildən çox olan və zəif effekt alınan xəstələrin müalicəsi fasiləli olaraq aparılmışdır. Bizim təcrübədə APT və

TQ preparatı ilə kompleks terapiyanın effektivliyi monoterapiyadan daha üstün olmuşdur. Белоусов Ю.Б. və həmmüəllifləri TQ preparatının 2 həftəlik venadaxili tətbiqindən sonra müalicənin effektivliyinin uzun müddət, hətta 4 ilə qədər davam etdiyini göstərilir. Bizim bu tədqiqatda 14 günlük müalicədən alınan nəticələr ümumiləşdirilmişdir. Bu müddətdə aparılan müalicə bütün xəstələrdə müəyyən effekt versə də, diabetlə xəstələnmə müddəti 5 ildən az olan xəstələrdə, xəstələnmə müddəti 10 ildən artıq olan xəstələrdən daha effektiv olmuşdur.

Nəticələrdən çıxarış

1. DPN müalicəsində lipoy turşusu (LT) preparatı və amplipuls fizioterapiyasının (APT) adekvat diapazonda həm monoterapiya, həm də kombinə olunmuş terapiyada tətbiqi diabetin kompensasiya vəziyyətində dekompensasiya vəziyyətinə nisbətən 1,5-2 dəfə effektiv olur;

2. Diabetlə xəstələnmə müddətinin 10 ildən çox olması aparılan müalicənin effektivliyini azaldır və kombinə olunmuş müalicə müddətinin uzadılmasını tələb edir.

ƏDƏBİYYAT

1. Мəммədхəсəнов R.M., Мəһдийев T.V. Şəkərli diabet Bakı: “Təbib nəşriyyatı”, 2017, 320 s. [Memmedhesenov R.M., Mehdiyev T.V. Diabetes Mellitus. Baku: “Tebib neshriyyati”, 2017, 320 p.]
2. Diabetes care. ADA.: Standards of medical care in diabetes – 2022. p. S. 188-191
3. Albers J.W., Pop-Busui R. Diabetic neuropathy: mechanisms, emerging treatments, and subtypes // Curr Neurol Neurosci Rep 2014;14: 473
4. Эндокринология: национальное руководство / под ред. И.И.Дедова, Т.А.Мельниченко. -2-е изд., перераб. и доп. Москва: ГЭОТАР, Медиа, 2019. с.499-508. [Endocrinology: national guidelines / ed. I.I.Dedova, T.A.Melnichenko. -2nd ed., revised. and additional M.: GEOTAR, Media, 2019. pp. 499-508.]
5. Белоусов Ю.Б., Афанасьева Е.В., Белоусов Д.Ю., Зырянов С.К. Применение тиоктовой кислоты в терапии диабетической полиневропатии. Перспективы для клинического фармаколога // Качественная Клиническая Практика 2011, №2, с. 85-91. [Belousov Yu.B., Afanas'eva E.V., Belousov D.Yu., Zyryanov S.K. The use of thioctic acid in the treatment of diabetic polyneuropathy. Prospects for a clinical pharmacologist // Qualitative Clinical Practice 2011, no. 2, p. 85-91.]
6. Гурленя А.М. Физиотерапия в неврологии / А.М.Гурленя, Г.Е.Багель, В.Б.Смычек. — Медицинская литература, 2008, 296 с. [Gurlenya, A. M. Physiotherapy in neurology / A.M.Gurlenya, G.E.Bagel, V.B.Smyчек. - Medical literature, 2008. 296 p.]
7. Rodica Pop-Busui, Andrew J.M. Boulton, Eva L. Feldman, Vera Bril, Roy Freeman, Rayaz A. Malik, Jay M. Sosenko, and Dan Ziegler // Diabetes Care 2017;40:136–154.

Мехтиеv Т.В.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛИПОВОЙ КИСЛОТЫ И АМПЛИПУЛЬСТЕРАПИИ В ЛЕЧЕНИИ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ ПОЛИНЕЙРОПАТИИ

Центральная Районная Больница г. Шеки, Азербайджан

Резюме. В статье представлены сведения о научно-исследовательской работе, проведенной с целью выяснения эффективности липоевой кислоты (ЛК) и амплипульстерапии (АПТ) в лечении диабетической полиневропатии (ДПН) у больных сахарным диабетом (СД). В исследование включены 119 пациентов с СД1 и СД2 в возрасте от 18 до 75 лет, находившихся на лечении в ЦРБ г. Шеки в 2015-2019 гг. Эффективность лечения ЛК и АПТ диабетической полиневропатии у больных СД в моно- и комбинированной терапии изучали в зависимости от течения болезни и длительности сахарного диабета. Исследование показало, что применение липоевой кислоты и амплипульсной физиотерапии в лечении ДПН у больных СД в адекватном диапазоне как монотерапии, так и комбинированной терапии в 1,5-2 раза эффективнее, при компенсаторном состоянии сахарного диабета, чем при декомпенсированном. Давность сахарного диабета составляет более 10 лет, что снижает эффективность лечения и требует продления комбинированного метода лечения.

Mehdiyev T.V.

EFFICACY OF THIOCTIC ACID AND AMPLIPULSE THERAPY IN THE TREATMENT OF DIABETIC POLYNEUROPATHY

Central Hospital of Sheki Region, Sheki

Summary. The article provides information on the effectiveness of lipoic acid (LA) and amplipulse therapy (APT) in the treatment of diabetic polyneuropathy (DPN) in patients with diabetes mellitus (DM). The study included 119 patients with DM type 1 and type 2 treated at the Central Hospital of Sheki region in 2015-2019. The effectiveness of treatment with LA and APT in DM patients in mono and combined therapy was studied according to the course of the disease and the duration of diabetes. The study results showed that the use of lipoic acid and amplipulse physiotherapy in the treatment of DPN in patients with DM in an adequate range of both monotherapy and combine therapy are 1.5-2 times more effective in the compensatory state of diabetes than the decompensatory state. The duration of diabetes is more than 10 years, which reduces the effectiveness of treatment and requires an extension of combination therapy treatment.

Müəlliflə əlaqə üçün:

Mehdiyev Tofiq Vahid oğlu – tibb elmləri doktoru, Şəki Rayon Mərkəzi xəstəxanası, həkim-endokrinoloq

E-mail: tofiqhekim@mail.ru