

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
АЗЕРБАЙДЖАНСКОЙ РЕСПУБЛИКИ**

АЗЕРБАЙДЖАНСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

На правах рукописи

НАРГИЗ НУСРАТ ГЫЗЫ ГУСЕЙНОВА

**РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ХРОНИЧЕСКОЙ
ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ, СВЯЗЬ С
ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА И ЕЕ ФАКТОРАМИ
РИСКА В ПОПУЛЯЦИИ ВЫНУЖДЕННЫХ
ПЕРЕСЕЛЕНЦЕВ Г.СУМГАИТ**

3205.01 – «Внутренние болезни»

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
доктора философии по медицине

Баку – 2014

Работа выполнена на кафедре Терапии в Азербайджанском
Государственном Институте Усовершенствования
Врачей им. А. Алиева.

**Научный руководитель:
доктор медицинских наук**

И.И. Мустафаев

**Научный консультант:
доктор медицинских наук**

Ф.Ф. Агаев

**Официальные оппоненты:
доктор медицинских наук, профессор
доктор философии по медицине**

**Ф.Ю. Талыбов
Ф.Н. Ибрагимов**

Ведущее учреждение: Российская Медицинская Академия
Последипломного Образования, кафедра Терапии.

Защита состоится «_11_» _06_ 2014 г. в «_____» часов
на заседании Диссертационного Совета FD 03.012
при Азербайджанском Медицинском Университете.

Адрес: AZ 1022, г. Баку, ул. Бакиханова, 23.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке
Азербайджанского Медицинского Университета.

Автореферат разослан «_____» _____ 2014 г.

**Ученый секретарь
Диссертационного Совета FD 03.012,
доктор медицинских наук, профессор**

С.Ш. Гасанов

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы. Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) широко распространена как в развитых, так и в развивающихся странах и входит в разряд заболеваний с высоким уровнем экономического ущерба. Согласно данным ВОЗ ХОБЛ страдают 600 млн человек во всем мире и по прогнозам ученых к 2020 г. по распространенности она с 12-го места переместится на 5-ое [Синопальников А.И. и соавт., 2009; Трофимов В.И. и соавт., 2009; Raheison C. et al., 2009].

Хроническая обструктивная болезнь легких по определению GOLD – это заболевание, которое можно предотвратить и лечить и характеризующееся существенными внелегочными проявлениями, основу которых составляет воспалительная концепция основного заболевания [Чучалин А.Г., 2007; Mustafayev I.A. və b., 2009; Qaseem A. et al., 2011].

Распространенность ХОБЛ, ее структура демонстрируют довольно значительную популяционную вариабельность, которая также характерна и для ишемической болезни сердца (ИБС) и ее факторов риска (ФР) и зависят от климато-географических условий проживания, этнической принадлежности, социального статуса населения [Азизов В.А., 2009; Жестков А.В. и соавт., 2009; Садыгов А.С. и соавт., 2009]. В данном аспекте роль популяционно-эпидемиологических исследований трудно переоценить.

Многочисленные исследования последних лет констатируют наличие прямой корреляционной связи между ХОБЛ и сердечно-сосудистыми клиническими исходами [Погорелов В.Н. и соавт., 2009; Hokanson J.E., 2009; Bakakos P. et al., 2010]. Возможно, это связано с внелегочными эффектами ХОБЛ, одним из которых является метаболический синдром (МС), что служит одной из причин формирования кардиоваскулярной патологии [Kocabas A. et al., 2010]. Эти нозологии также взаимоотягощают течение друг друга, что в результате приводит к более ранней инвалидности и смерти больных [Григорьева Н.Ю., 2009].

Значительную роль в возникновении обоих заболеваний играют генетическая предрасположенность [Бровкин А.Н., 2009; Hall I.P. et al., 2010; Hancock D.B. et al., 2010] и общие факторы риска [Гноевых В.В. и соавт., 2008; Березин А.Е., 2009; Бугаенко В.В. и соавт., 2011], что и предопределяет интегральный характер их профилактики.

Известно, что объектом профилактических программ, в первую очередь, должны быть лица наиболее подверженные формированию патологических состояний. В нашем регионе это беженцы и вынужденные переселенцы, число которых, учитывая естественный рост населения, увеличилось от 1млн до 1млн 200 тысяч человек и проблема которых остается актуальной по сегодняшний день, что свидетельствует о необходимости проведенной научно-исследовательской работы.

Цель исследования: выявить распространенность хронической обструктивной болезни легких, связь с ишемической болезнью сердца и ее факторами риска в популяции вынужденных переселенцев 20-59 лет г. Сумгаит для формирования стратегии интегральной профилактики.

Задачи исследования:

1. Выявить распространенность симптома кашля, связь с ИБС и ее факторами риска в популяции вынужденных переселенцев 20-59 лет г. Сумгаит.

2. Установить частоту встречаемости факторов риска ИБС в отдельности и в различных сочетаниях при наличии симптома кашля в популяции вынужденных переселенцев 20-59 лет г. Сумгаит.

3. Выявить распространенность хронической обструктивной болезни легких в популяции вынужденных переселенцев 20-59 лет г. Сумгаит.

4. Изучить взаимосвязь хронической обструктивной болезни легких с ИБС и ее факторами риска в популяции вынужденных переселенцев 20-59 лет г. Сумгаит.

5. Установить частоту встречаемости метаболического синдрома у лиц с хронической обструктивной болезнью легких в популяции вынужденных переселенцев 20-59 лет г. Сумгаит.

Научная новизна. Впервые среди вынужденных переселенцев Азербайджанской Республики установлена значительная распространенность симптома кашля, в большинстве случаев являющегося клиническим проявлением бронхолегочных заболеваний. В обследованной популяции установлена распространенность ХОБЛ и ее роль как предиктора развития ИБС. У вынужденных переселенцев с ХОБЛ выявлены высокие показатели факторов риска ИБС, а также значительная частота встречаемости метаболического синдрома.

Практическая значимость. Выявление симптома кашля с применением стандартизованных опросников позволит своевременно

диагностировать ХОБЛ. Определение распространенности ХОБЛ даст возможность обоснованно планировать лечебно-профилактические мероприятия, что значительно улучшит прогноз заболевания. Наличие наиболее часто встречающихся факторов риска ИБС у лиц с ХОБЛ предполагает проведение мероприятий по интегральной профилактике. Выявление метаболического синдрома у лиц с ХОБЛ позволит прогнозировать вероятность формирования ИБС.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Распространенность симптома кашля в популяции вынужденных переселенцев была равна 13,3% и преобладала у лиц мужского пола по сравнению с женским. Симптом кашля в большинстве случаев носил пульмоногенный характер.

2. Распространенность ХОБЛ в популяции вынужденных переселенцев составила 4,9% и была выше среди лиц мужского пола по сравнению с женским.

3. При одинаково высоких значениях факторов риска ИБС у лиц с ХОБЛ и без нее, эпидемиологическая ситуация для первых является наиболее неблагоприятной, так как ХОБЛ повышает риск развития ИБС, являясь еще одним предиктором ее формирования.

4. Определение метаболического синдрома у лиц с ХОБЛ способствует формированию стратегии первичной профилактики ИБС.

Внедрение в практику результатов исследования. Материалы диссертационной работы доведены до сведения Министерства Здравоохранения Азербайджанской Республики в виде ежегодных отчетов о проведении научно-исследовательской работы. Полученные результаты внедрены в лекционный курс кафедры Терапии Аз.ГИУВ имени А.Алиева, в практическую работу пульмонологического отдела Научно-Исследовательского Института Легочных Заболеваний и кардиологического отделения Республиканской Клинической Больницы имени М.Мир-Касимова.

Апробация работы. Первичное обсуждение и апробация диссертации были проведены на Ученом Совете факультета «Терапия и медицинская профилактика» Аз.ГИУВ им. А.Алиева (25 июня, 2013) и заседании апробационной комиссии Диссертационного Совета FD 03.012 при Азербайджанском Медицинском Университете (11 марта, 2014).

Результаты исследования были доложены на III Республиканской научно-практической конференции по туберкулезу и

заболеваниям легких и I национальном респираторном конгрессе (Баку, 3-4 мая, 2010), 21-ой Европейской Конференции по артериальной гипертензии и профилактике сердечно-сосудистых заболеваний (Милан, 17-20 июня, 2011; стендовый доклад), 22-ой Европейской Конференции по артериальной гипертензии и профилактике сердечно-сосудистых заболеваний (Лондон, 26-29 апреля, 2012; стендовый доклад).

Публикации. По материалам диссертации опубликовано 27 научных работ, из которых 6 статей и 21 тезис.

Структура и объем диссертации. Диссертация написана на русском языке в объеме 158 страниц и состоит из: введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, результатов собственных данных и их обсуждения, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, содержащей 222 источника, из которых 10 отечественных и 212 зарубежных. Диссертация содержит 7 таблиц, иллюстрирована 18 рисунками.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материал и методы исследования. Объектом научно-исследовательской работы являлась представительная выборка неорганизованного населения вынужденных переселенцев 20-59 лет, проживающих в условиях общежитий г. Сумгаит. С целью получения достоверных результатов нами была использована общепризнанная схема формирования репрезентативной выборки, применяемая в эпидемиологических исследованиях. Первичный скрининг прошли 1817 человек (865 мужчин и 952 женщины). Обследованные лица были распределены по четырем возрастным группам: 20-29 лет, 30-39 лет, 40-49 лет и 50-59 лет.

Исследование проходило в два этапа.

На I этапе всем респондентам проводились:

- заполнение опросника, являющегося частью протокола ВОЗ, для выявления хронических неинфекционных заболеваний,;
- заполнение опросника для выявления низкой физической активности (НФА), привычки курения сигарет (К) и потребления алкоголя (А);
- измерение артериального давления;
- антропометрия и вычисление индекса Кетле ($\text{кг}/\text{м}^2$);

- электрокардиографическое (ЭКГ) исследование;
- забор крови.

На основании пульмонологической части опросника выделялись лица с симптомом кашля (СК) для дальнейшей верификации ХОБЛ. ИБС устанавливали на основании кардиологического раздела опросника (опросник Rose G.A.) и регистрации ЭКГ в 12-ти общепризнанных отведениях с последующей кодировкой по Миннесотскому коду. Выделяли её определенную (опр.ИБС) и возможную (возм.ИБС) формы.

Определение в плазме крови средней концентрации общего холестерина, триглицеридов, холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП) и глюкозы осуществлялось на базе ЦНИЛ Аз.ГИУВ им. А.Алиева.

Были использованы современные критерии артериальной гипертензии (АГ) (ВОЗ,1999), избыточной массы тела (Изб.МТ) и ожирения (Ож) (ВОЗ,1997), дислипидемии (ДЛП) (ESC,2007) и метаболического синдрома (IDF,2005).

На II этапе у лиц с установленной предрасположенностью к наличию бронхологических заболеваний верификация ХОБЛ проводилась в НИИ Легочных Заболеваний МЗ Азербайджанской Республики. Были проведены R-графия органов грудной клетки и спирографическое исследование на спироанализаторе «Fukuda» ST-250 с компьютерным расчетом показателей по стандартной методике.

Статистический анализ. Для статистического анализа использовался параметрический t-критерий Стьюдента, для проверки и уточнения полученных результатов – непараметрические U-критерий Уилкоксона (Манна-Уитни), а для дискриминантного анализа – критерий согласия Пирсона (χ^2). Вычисления проводились на компьютере с помощью электронной таблицы EXCEL [Пэтри А. и соавт. 2003].

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ.

Первостепенной задачей нашего исследования, проведенного среди вынужденных переселенцев, было определение распространенности и характера симптома кашля. Распространенность симптома кашля с выделением мокроты в популяции была равна 8,70% и составляла больше половины от общего количества кашляющих лиц (13,32%), что свидетельствовало о

его пульмоногенном характере. С увеличением возраста отмечался статистически достоверный рост доли лиц с выделением мокроты от минимального показателя в 20-29 лет ($7,19 \pm 1,27\%$) до максимального в 50-59 лет ($10,26 \pm 1,42\%$, $p < 0,05$) среди всех кашляющих (рис.1.).

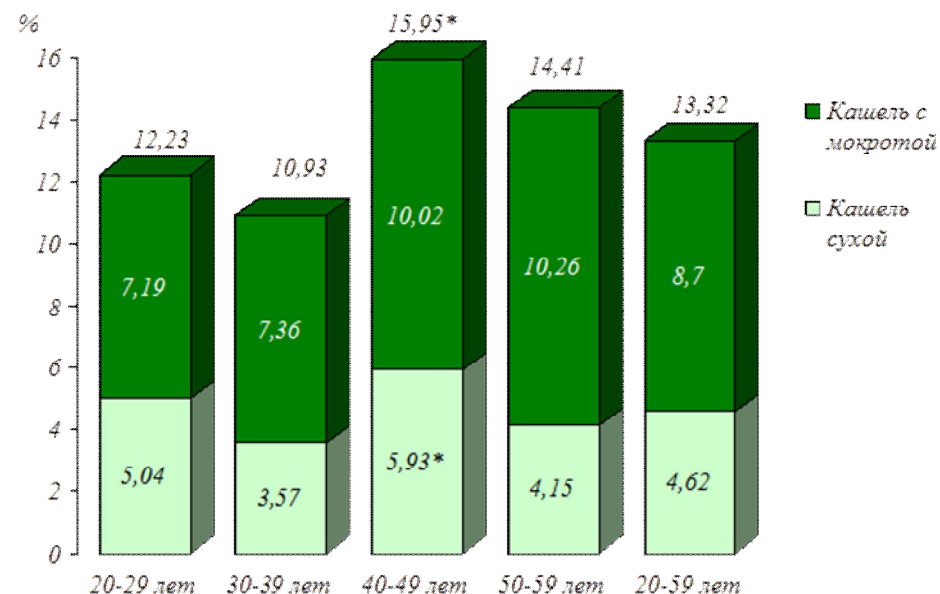


Рис.1. Распространенность и структура симптома кашля в популяции вынужденных переселенцев 20-59 лет г. Сумгаит
(здесь и далее: * - $p < 0,05$; ** - $p < 0,01$; *** - $p < 0,001$)

Следует отметить, что наличие собственных данных по распространенности изучаемой нозологии позволяет проводить сравнительный анализ с данными различных популяций. Так, результаты отдельных европейских исследований указывают на то, что частота встречаемости хронического кашля среди англичан (16%) была несколько выше [Morice A.H. et al., 2007], а среди шведов (6,3%) ниже в 2 раза, чем в нашем исследовании [Bende M. et al., 2012].

С другой стороны, распространенность симптома кашля в нашей популяции была в 2 раза, а кашля с мокротой в 3 раза ниже, чем среди населения Кузбасского региона России (27,3% и 24,6% соответственно) [Ханин А.Л. и соавт., 2012], но значительно выше по

сравнению с индусами (2,5% и 1,2% соответственно) [Mahesh P.A. et al., 2011] и нигерийцами (3,1% и 1,1%, соответственно) [Desalu O.O. et al., 2011].

Анализ в отношении пола обследованных показал, что частота встречаемости кашля с выделением мокроты была больше среди мужчин по сравнению с женщинами ($9,60 \pm 1,00\%$ и $7,88 \pm 0,87\%$ соответственно, $p > 0,05$). Также тенденция отмечалась и в отношении лиц, имевших хронический кашель вообще ($14,91 \pm 0,87\%$ и $11,87 \pm 1,05\%$ соответственно, $p > 0,05$).

Далее мы выясняли, сочетался ли кашель чаще с ИБС, что свидетельствовало бы о его сердечно-сосудистом происхождении. Так, при наличии симптома кашля частота встречаемости ИБС была статистически достоверно выше, чем в его отсутствии ($38,43 \pm 3,13\%$ и $26,29 \pm 1,11\%$ соответственно, $p < 0,001$). Однако мы достоверно доказали, что при наличии симптома кашля в структуре определенной ИБС 77,3% приходилось на стенокардию напряжения (СН), которая только в 9,3% случаев подтверждалась ишемическими кодами на ЭКГ (СН+ЭКГ), а безболевая форма ИБС (б.б.ф. ИБС) превалировала в отсутствии СК (3,05%). Установленный факт дает нам право утверждать, что симптом кашля более свидетельствовал о его бронхолегочной природе. Наличие симптома кашля не оказывало какого-либо значительного влияния на частоту регистрации возможной ИБС. Анализ взаимосвязи симптома кашля и ИБС у лиц мужского и женского пола также подкрепил высказанное нами суждение. И здесь, несмотря на преобладание ИБС при наличии симптома кашля, частота подтверждений всех случаев стенокардии напряжения ишемическими кодами на ЭКГ была выше в его отсутствии.

Представленный нами анализ основных факторов риска ИБС позволит более достоверно оценить их влияние на формирование сердечно-сосудистой патологии в зависимости от симптома кашля. Так, популяцию в целом характеризовали довольно высокие показатели частоты распространенности факторов риска ИБС. В особенности при наличии симптома кашля отмечались такие факторы риска ИБС как АГ (37,6%), НФА (62,4%), гипертриглицеридемия (ГТГ) (61,8%). У женщин при наличии СК чаще регистрировались - НФА (69,0%), Ож (45,1%), ГТГ (71,4%), а у лиц мужского пола - Изб.МТ (42,6%), К (89,2%) и ГТГ (51,8%), то есть факторы риска ИБС,

способствующие как формированию метаболического синдрома, так и являющихся его критериями. Здесь можно говорить о высоком риске развития сердечно-сосудистой патологии как на популяционном уровне, так и при наличии СК. Курение и потребление алкоголя отмечались исключительно у лиц мужского пола и эти цифры были статистически достоверно выше при наличии симптома кашля.

Далее более подробно остановимся на таком интегральном факторе риска как курение сигарет, распространенность которого составила 56,3%. Максимальные значения отмечались в диапазоне 30-39 лет ($69,12 \pm 5,34\%$) и 40-49 лет ($65,75\% \pm 2,41\%$), а минимальные были почти идентичны у лиц 20-29 лет ($43,00 \pm 1,07\%$) и 50-59 лет ($47,83 \pm 3,05\%$). Среди курящих преобладали лица, выкуривавшие от 1-ой до 20-ти сигарет в день. И это свидетельствует о высоком риске формирования как бронхолегочной, так и сердечно-сосудистой патологии. Лица, бросившие курить, составили 27,2%, то есть почти каждый четвертый из них сам отказался от этой вредной привычки, а не курившие вообще составили 16,5%. Эти цифры свидетельствуют о высокой степени готовности популяции к проведению антитабачных мероприятий.

Известно, что увеличение количества сочетаний факторов риска ИБС негативным образом сказывается на состоянии эпидемиологической ситуации [ESC, 2011]. С целью осуществления мероприятий по интегральной профилактике мы определили частоту встречаемости ФР ИБС в отдельности и в различных сочетаниях у лиц с симптомом кашля. Было установлено, что в обследованной популяции хотя бы один из изучаемых ФР ИБС имели $94,63 \pm 5,2\%$. Преобладали лица с сочетанием трех факторов риска ИБС ($33,88 \pm 7,4\%$), а именно, НФА+Изб.МТ/Ож+АГ ($11,57 \pm 3,1\%$). Наблюдаемая нами тенденция к увеличению сочетаний факторов риска от одного до трех и более, действующих взаимосоусиливающим образом, увеличивает суммарный риск развития ИБС.

Анализ, проведенный в зависимости от гендерных особенностей, свидетельствовал о том, что почти все респонденты мужского пола с симптомом кашля имели один из факторов риска ИБС (98,45%). Чаще остальных отмечалось сочетание трех факторов риска ИБС (34,88%), из которых выделялись НФА+К+А (10,08%), то есть так называемые поведенческие факторы риска, что говорит о высоком риске формирования обеих патологий. У 90,27% лиц женского пола имелся в наличии хотя бы один фактор риска ИБС.

Наибольшими значениями отличались сочетания двух (30,97%) и трех факторов риска ИБС (32,74%), среди которых чаще встречались НФА+Изб.МТ/Ож (19,47%) и НФА+Изб.МТ/Ож+АГ (24,78%), являющиеся как предикторами, так и критериями метаболического синдрома, что служит основой для последующего развития ИБС.

Таким образом, в обследованной нами популяции кашляющих лиц преобладали факторы риска различным образом связанные с формированием системных эффектов ХОБЛ в виде метаболического синдрома, а в дальнейшем и ИБС.

Далее для верификации ХОБЛ необходимо было выявление вентилиационной недостаточности у лиц с симптомом кашля на основании данных спирографии. В нашем исследовании было установлено, что у 25,9% лиц с СК отмечался обструктивный тип (включая лиц со смешанным типом) нарушения функции внешнего дыхания (НФВД), что обуславливает развитие сердечно-сосудистой патологии, так как низкие значения ОФВ1 прямо коррелируют с возможным риском развития ИБС. Рестриктивный тип НФВД наблюдался у 3,7% респондентов, а 70,4% не имели ее нарушений.

Важно отметить, что ХОБЛ по рекомендациям GOLD предшествует хронический бронхит (ХБ), который является по существу ее начальной стадией. Поэтому мы изучили распространенность хронического бронхита, которая составила 8,42% (рис.2.). Минимальное значение отмечалось в возрастной группе 20-29 лет ($2,16 \pm 0,71\%$), а максимальное в 40-49 лет ($12,30 \pm 1,57\%$). Наблюдалось статистически достоверное увеличение обсуждаемого показателя в возрасте от 20-29 ($2,16 \pm 0,71\%$) лет до 50-59 лет ($11,7 \pm 1,27\%$, $p < 0,001$).

Распространенность ХОБЛ среди вынужденных переселенцев составила в целом 4,9%, что было почти в 3 раза меньше данных исследования, проведенного в сельских районах нашей страны (11,9%) [Садыгов А.С. и соавт., 2009]. Возрастная динамика свидетельствовала о более чем 6-ти кратном статистически достоверном увеличении встречаемости ХОБЛ в интервале от 20-29 лет ($2,16 \pm 0,76\%$) до 50-59 лет ($13,76 \pm 0,68\%$, $p < 0,001$). Максимальный темп роста обсуждаемого показателя был зафиксирован в возрастном диапазоне от 40-49 лет ($2,05 \pm 1,75\%$) до 50-59 лет ($13,76 \pm 0,68\%$, $p < 0,001$).

Следует отметить, что по результатам международных исследований распространенность ХБ почти в 1,5 раза ниже (6,4%), а

ХОБЛ во столько же раз выше (7,6%) наших данных [Halbert R. et al., 2006].

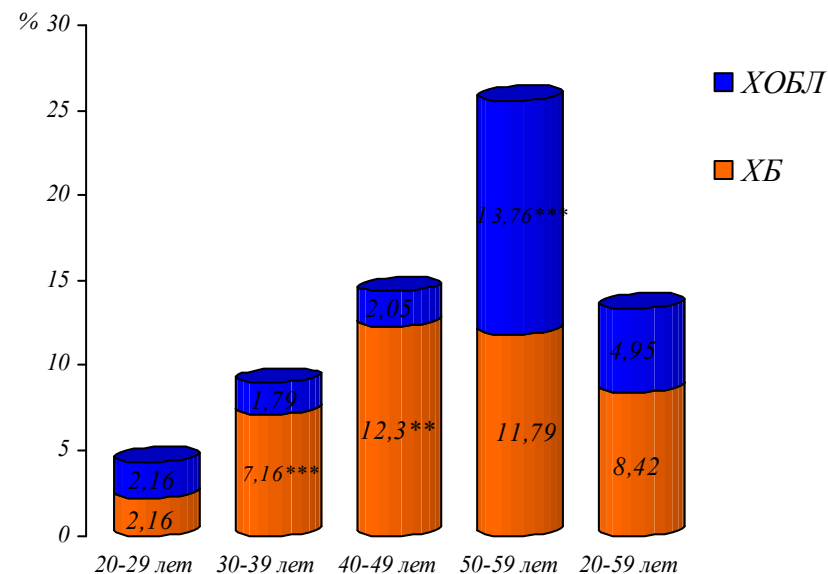


Рис.2. Распространенность ХБ и ХОБЛ в популяции вынужденных переселенцев 20-59 лет г. Сумгаит

Что касается пола обследованных, то следует отметить, что частота встречаемости и ХБ (11,45% и 5,67% соответственно, $p < 0,05$), и ХОБЛ (8,32% и 1,89% соответственно, $p < 0,001$) была статистически достоверно выше у мужчин по сравнению с женщинами. Аналогичная ситуация по ХБ отмечалась и в популяции г. Баку (22,0% и 11,08% соответственно) [Зейналов А.Ф., 2006], а по ХОБЛ в популяции англичан (18% и 14% соответственно) [Зарембо И.А., 2006] и греков (11,2% и 4,8% соответственно) [Tzanakis N. et al., 2004], и была значительно выше данных, полученных нами. Совершенно очевидно, что распространенность как ХБ, так и ХОБЛ зависит от климатогеографических особенностей, этнической принадлежности и пола.

Далее мы изучили распространенность ИБС и ее отдельных форм в зависимости от ХОБЛ (**рис.3.**). Очевидно, что частота встречаемости ИБС среди вынужденных переселенцев в отсутствие ХОБЛ была выше, но статистически не достоверно по сравнению с ее наличием ($37,04 \pm 9,29\%$ и $27,77 \pm 1,06\%$ соответственно, $p > 0,05$). Заметим, что комбинация ХОБЛ и ИБС, по данным различных исследований, наблюдается довольно часто и колеблется в пределах $18,7\%-53,3\%$ [Григорьева Н.Ю., 2009].

Важно отметить что, при наличии ХОБЛ распространенность ИБС статистически достоверно увеличивалась от $7,99 \pm 1,33\%$ в 20-29 лет до $51,12 \pm 2,36\%$ ($p < 0,01$) в 50-59 лет, а в отсутствие ХОБЛ она демонстрировала обратную тенденцию от максимального значения в 30-39 лет ($50,00 \pm 20,41\%$) до минимального - в 50-59 лет ($40,00 \pm 15,49\%$, $p < 0,01$).

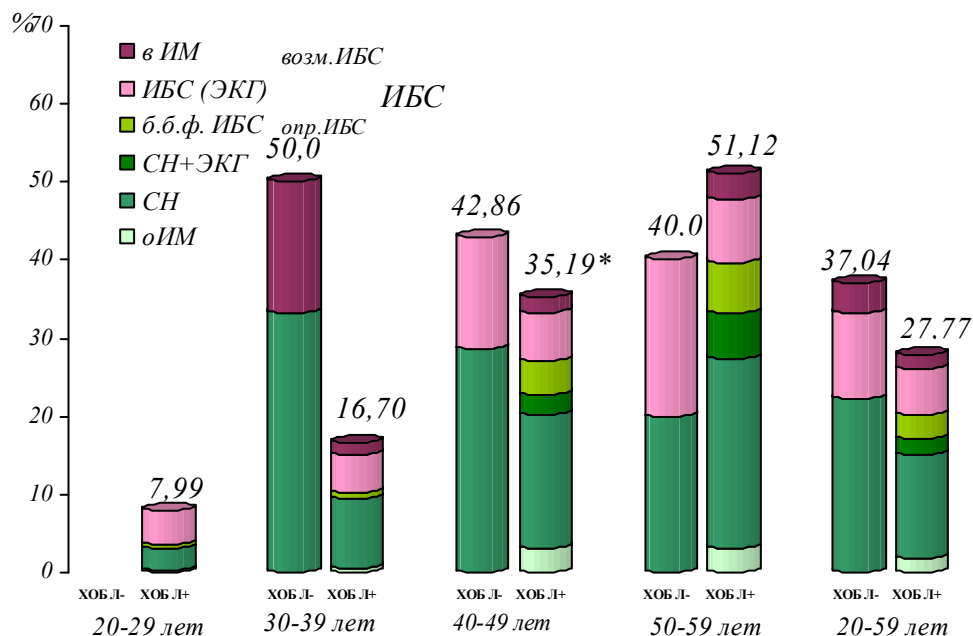


Рис.3. Распространенность ИБС и ее отдельных форм при наличии и в отсутствие ХОБЛ в популяции вынужденных переселенцев 20-59 лет г. Сумгаит

Структурный анализ ИБС показал, что в отношении опр. ИБС в целом не было отмечено статистически достоверной разницы частоты ее встречаемости у лиц с ХОБЛ и без нее ($20,17 \pm 0,95\%$ и $22,22 \pm 8,00\%$ соответственно, $p > 0,05$).

Однако следует отметить, что в структуре опр. ИБС при наличии ХОБЛ выделялись такие достоверные формы как определенный инфаркт миокарда (оИМ) ($1,68 \pm 0,30\%$), СН+ЭКГ ($2,07 \pm 0,99\%$), а также, что очень важно, и б.б.ф. ИБС ($3,02 \pm 0,40\%$), которая является весомым показателем степени тяжести эпидемиологической ситуации в популяции. Известно, что скрытое течение ишемии может в конечном итоге проявить себя в самой негативной форме, а именно, внезапной коронарной смертью [Павленко В.И. и соавт., 2012]. В отсутствие же ХОБЛ структура ИБС как в целом, так и ее определенной формы формировалась за счет СН, регистрируемой по опроснику и ни в одном случае она не нашла своего объективного подтверждения в виде одновременной регистрации ишемических кодов на ЭКГ. Возможная ИБС в целом в 2 раза чаще встречалась в отсутствие ХОБЛ по сравнению с ее наличием ($14,81 \pm 6,84\%$ и $7,60 \pm 0,63\%$ соответственно, $p > 0,05$).

Таким образом, несмотря на фактическое преобладание распространенности ИБС у лиц без ХОБЛ, все же эпидемиологическую ситуацию в отношении ИБС у лиц с ХОБЛ можно считать более неблагоприятной, так как наличие ХОБЛ ассоциируется с большей вероятностью развития кардиоваскулярной патологии, являясь еще одним фактором риска формирования ИБС. Данное положение возможно связано с внелегочными проявлениями ХОБЛ в виде МС, который в свою очередь и обуславливает развитие атеросклероза.

Далее, чтобы убедиться в правильности суждения по поводу вышесказанной взаимосвязи мы проанализировали распространенность ФР ИБС у лиц с ХОБЛ и без нее. В популяции лиц с ХОБЛ и без нее частота встречаемости АГ ($34,25 \pm 1,12\%$ и $37,04 \pm 9,29\%$ соответственно, $p > 0,05$), НФА ($62,96 \pm 9,29\%$ и $62,40 \pm 1,14\%$ соответственно, $p > 0,05$), Изб.МТ ($37,04 \pm 9,29\%$ и $38,38 \pm 1,15\%$ соответственно, $p > 0,05$), а также Ож ($33,33 \pm 9,07\%$ и $29,72 \pm 1,08\%$ соответственно, $p > 0,05$) была практически идентичной. Лица без ХОБЛ чаще курили ($38,72 \pm 1,15\%$ и $29,63 \pm 8,79\%$ соответственно, $p > 0,05$) и потребляли алкоголь ($22,22 \pm 8,00\%$ и $27,65 \pm 1,06\%$ соответственно, $p > 0,05$), чем лица с ХОБЛ.

Анализ нарушений липидного обмена убедил нас в том, что гиперхолестеринемия (ГХС) ($24,07 \pm 2,00\%$ и $20,00 \pm 17,89\%$ соответственно, $p > 0,05$) и пониженная концентрация холестерина ЛПВП ($28,01 \pm 2,10\%$ и $20,00 \pm 17,89\%$ соответственно, $p > 0,05$) была выявлена больше у лиц без ХОБЛ, чем при ее наличии, а ГТГ ($80,00 \pm 17,89\%$ и $50,11 \pm 2,34\%$ соответственно, $p > 0,05$) и ДЛП ($80,00 \pm 17,89\%$ и $58,86 \pm 2,30\%$, $p > 0,05$) - наоборот.

Таким образом, среди вынужденных переселенцев распространенность ФР ИБС была весьма выраженной, что может способствовать развитию ИБС. Однако у лиц с ХОБЛ этот риск еще более выражен, так как ХОБЛ усиливает негативное влияние других ФР ИБС, являясь еще одним предиктором ее формирования, посредством наличия внелегочного эффекта в виде метаболического синдрома. Это и определило более патологическую структуру ИБС у лиц с ХОБЛ (имеется ввиду опр. ИБС).

Тем самым становится необходимым выявление метаболического синдрома у лиц с ХОБЛ. Его распространенность в данной популяции была равна $11,11\%$, что почти в 4 раза меньше по сравнению с турками ($42,3\%$) [Kocabas A. et al., 2010] и немцами ($47,5\%$) [Watz H. et al., 2009]. Заметим, что наиболее частым фенотипом МС являлось сочетание абдоминального ожирения с артериальной гипертензией и гипертриглицеридемией.

Гендерный анализ показал, что МС был выявлен у $5,7\%$ мужчин, тогда как у женщин встречался в 3 раза чаще ($16,6\%$). Более остальных отмечался такой компонент метаболического синдрома как артериальная гипертензия (у женщин- $57,1\%$, а у мужчин- $63,2\%$).

Полученные результаты дают основание предполагать, что риск развития ИБС в женской популяции с ХОБЛ обусловлен выраженностью метаболического синдрома, а в мужской - еще и наличием интегральных факторов риска.

Таким образом, в настоящее время проблему взаимосвязи бронхолегочной и сердечно-сосудистой патологии можно обсуждать с точки зрения формирования при ХОБЛ условий, способствующих развитию ИБС. Это может свидетельствовать не только о сочетании этих нозологий, но и о существовании кардио-респираторного континуума, в основе развития которого лежит общность патогенетических механизмов.

ВЫВОДЫ

1. Распространенность симптома кашля в популяции вынужденных переселенцев 20-59 лет г. Сумгаит составила $13,3\%$ ($8,7\%$ приходилось на кашель с мокротой); среди лиц мужского пола - $14,9\%$, а среди лиц женского пола - $11,8\%$.

2. При наличии симптома кашля в обследованной популяции отмечались высокие значения факторов риска ИБС: артериальная гипертензия ($37,6\%$), низкая физическая активность ($62,4\%$), гипертриглицеридемия ($61,8\%$). У лиц женского пола - низкая физическая активность ($69,0\%$), ожирение ($45,1\%$), гипертриглицеридемия ($71,4\%$), а у лиц мужского пола - избыточная масса тела ($42,6\%$), курение ($89,2\%$) и гипертриглицеридемия ($51,8\%$).

3. У вынужденных переселенцев с симптомом кашля преобладало наличие сочетания трех факторов риска ИБС ($33,8\%$); среди лиц мужского пола - $34,8\%$, а среди лиц женского пола - $32,7\%$. Наиболее часто встречалось сочетание низкой физической активности, избыточной массы тела или ожирения и артериальной гипертензии.

4. Распространенность хронической обструктивной болезни легких в популяции вынужденных переселенцев составила $4,9\%$; среди лиц мужского пола ($8,3\%$) была выше по сравнению с женским полом ($1,8\%$, $p < 0,001$).

5. Сочетание хронической обструктивной болезни легких с ИБС в обследованной популяции установлено в $27,7\%$ случаев. У лиц с ХОБЛ выявлены высокие значения таких факторов риска ИБС как артериальная гипертензия ($34,2\%$), низкая физическая активность ($62,9\%$), избыточная масса тела ($37,0\%$), ожирение ($33,3\%$) и гипертриглицеридемия ($80,0\%$).

6. Метаболический синдром был выявлен у $11,1\%$ вынужденных переселенцев с хронической обструктивной болезнью легких; среди лиц женского пола - $16,6\%$, а среди лиц мужского пола - $5,7\%$.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Рекомендуется периодическое проведение скрининговых обследований для выявления лиц с симптомом кашля, что будет способствовать отслеживанию динамики эпидемиологической ситуации в отношении ХОБЛ.

2. Необходимо своевременное выявление ХОБЛ для раннего лечения и улучшения прогноза заболевания.

3. Учитывая возрастную динамику ХОБЛ при скрининге населения, основное внимание следует уделять лицам старше 30 лет, что позволит снизить материально-технические затраты на первичную и вторичную профилактику.

4. Учитывая высокие показатели факторов риска ИБС у лиц с ХОБЛ необходимо проведение мероприятий по интегральной профилактике.

5. Рекомендуется раннее выявление метаболического синдрома у лиц с ХОБЛ для предотвращения возможного развития ИБС.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Выявление ИБС и ее отдельных форм среди беженцев и вынужденных переселенцев трудоспособного возраста мужского пола, проживающих на территории г. Сумгаит / Azərbaycan tıbb elmi və praktik səhiyyənin müasir nailiyyətləri – elmi əsərlər toplusu, Bakı 2004, I cild, səh. 231-233 (соавт.: Н.Б. Гумбатов, Э.Ф. Исрафилов, М.М. Мурсалов).

2. Предрасположенность к хроническим обструктивным болезням легких среди беженцев и вынужденных переселенцев мужского пола г. Сумгаит / Azərbaycan tıbb elmi və praktik səhiyyənin müasir nailiyyətləri – elmi əsərlər toplusu, Bakı 2004, I cild, səh. 289-291 (соавт.: А.Ф. Зейналов, С.С. Исмаилова, Э.Ф. Исрафилов, А.А. Гусейнова).

3. Частота выявления ишемических ЭКГ-кодов в популяции беженцев трудоспособного возраста г. Сумгаит / Azərbaycan tıbb elmi və praktik səhiyyənin müasir nailiyyətləri – elmi əsərlər toplusu, Bakı 2004, II cild, səh. 360-362 (соавт.: Э.Ф. Исрафилов, Ф.Н. Касумова, Д.К. Керимова, М.М. Мурсалов, А.Ф. Зейналов, А.Н. Гумбатова).

4. Характеристика биомасс индекса по данным эпидемиологического исследования беженцев, проживающих в г. Сумгаит / Azərbaycan tıbb elmi və praktik səhiyyənin müasir nailiyyətləri – elmi əsərlər toplusu, Bakı 2004, II cild, səh. 362-364 (соавт.: М.Ф. Кахраманов, С.С. Магеррамова, Ф.Н. Касумова, М.М. Мурсалов, Н.Б. Гумбатов, А.Ф. Зейналов).

5. Средние значения и процентильное распределение артериального давления в популяции беженцев, проживающих на территории г. Сумгаит / Azərbaycan tıbb elmi və praktik səhiyyənin müasir nailiyyətləri – elmi əsərlər toplusu, Bakı 2004, II cild, səh. 407-409 (соавт.: М.М. Мурсалов, Э.Ф. Исрафилов, Ф.Н. Касумова, Н.Б. Гумбатов, А.Ф. Зейналов, А.Н. Гумбатова).

6. Частота выявления ЭКГ-кодируемых признаков в популяции беженцев 20-39-ти лет, проживающих в г. Сумгаит при наличии и отсутствии предрасположенности к ХНЗЛ / Azərbaycan fiziatri və pulmonoloqların II qurultayının əsərləri, Bakı 2004, 11-12 oktyabr, səh. 119 (соавт.: Кахраманов М.Ф., Гумбатов Н.Б., Магеррамова С.С., Исрафилов Э.Ф., Зейналов А.Ф.).

7. Хронические неспецифические заболевания легких и основные факторы риска ИБС среди населения г. Баку трудоспособного возраста / Azərbaycan fiziatri və pulmonoloqların II qurultayının əsərləri, Bakı 2004, 11-12 oktyabr, səh. 119-120 (соавт.: Зейналов А.Ф., Гумбатов Н.Б.).

8. Распространенность факторов риска ИБС при наличии и отсутствии предрасположенности к хроническому бронхиту среди беженцев трудоспособного возраста, проживающих в г. Сумгаит / Azərbaycan fiziatri və pulmonoloqların II qurultayının əsərləri, Bakı 2004, 11-12 oktyabr, səh. 120-121 (соавт.: Зейналов А.Ф., Гумбатов Н.Б., Исрафилов Э.Ф., Магеррамова С.С., Мурсалов М.М.).

9. Ишемическая болезнь сердца и артериальная гипертония в популяции вынужденных переселенцев трудоспособного возраста г. Сумгаит / Azərbaycan tıbb elmi və praktik səhiyyənin müasir nailiyyətləri – elmi əsərlər toplusu, Bakı 2005, I cild, səh. 310-311. (соавт.: Ф.Н. Касумова, Э.Ф. Исрафилов, Н.И. Гусейнова, А.Ф. Зейналов).

10. Распространенность ИБС в связи с показателями массы тела в популяции вынужденных переселенцев трудоспособного возраста г. Сумгаит / Ə.Əliyev adına ADHTİ-nin 70 illiyinə həsr olunmuş səyyar elmi-praktik konfransın materiallarının toplusu, Gəncə 2005, səh.16-21 (соавт.: Гумбатов Н.Б., Зейналов А.Ф., Исрафилов Э.Ф., Касумова Ф.Н., Мурсалов М.М., Мусаева А.В.).

11. Frequency of revealing of attributes of the chronic bronchitis at persons with arterial hypertension in the population the compelled immigrants of

able-bodied age Sumgait / International Congress «Hypertension – from Korotkov to present days», Abstract book, Russia, Saint- Petersburg 2005, September 15-17, page 45 (coauth.: Mursalov M.M., Huseynova N.I., Gumbatov N.B., Maharramova S.S., Israfilov E.F., Kasumova F.N.).

12. Revealing of attributes of cardiac insufficiency at presence of the arterial hypertension among the compelled immigrants of able-bodied age Sumgait / International Congress «Hypertension – from Korotkov to present days», Abstract book, Russia, Saint- Petersburg 2005, September 15-17, page 54-55 (coauth.: Karimova D.K., Gaghramanov M.M., Zeynalov A.F., Humbatova A.N.).

13. Compelled immigrants of able-bodied age Sumgait / International Congress «Hypertension – from Korotkov to present days», Abstract book, Russia, Saint- Petersburg 2005, September 15-17, page 55 (coauth.: Kasumova F.N., Israfilov E.F., Huseynova N.I., Huseynova N.N., Ismayilova S.S., Zeynalov A.F., Humbatova A.N.).

14. Распространенность ишемической болезни сердца среди неорганизованного населения вынужденных переселенцев – женщин трудоспособного возраста, проживающих в г. Сумгаит / Перспективы российской кардиологии, материалы конгресса, Москва 2005, 18-20 октября, стр. 153 (соавт.: Касумова Ф.Н., Исрафилов Э.Ф.).

15. Артериальная гипертензия и возраст больных женщин – вынужденных переселенцев г. Сумгаит: эпидемиологическая ситуация / Перспективы российской кардиологии, материалы конгресса, Москва 2005, 18-20 октября, стр. 227 (соавт.: Мусаева А.В., Мурсалов М.М., Магеррамова С.С., Зейналов А.Ф.).

16. Частота выявления ЭКГ – кодов у лиц, подозреваемых на наличие хронического бронхита в популяции вынужденных переселенцев трудоспособного возраста, проживающих в г. Сумгаит // Azərbaycanca tibb elmi və praktik səhiyyənin müasir nailiyyətləri, elmi jurnal, Bakı 2006, № 1, səh. 243-248 (соавт.: Агаев Ф.Ф.).

17. Частота привычки курения в популяции мигрантов мужского пола // Sağlamlıq, elmi-praktik jurnal, Bakı 2007, № 6, səh. 137-142.

18. Средние значения факторов риска ишемической болезни сердца у лиц с заболеваниями легких в популяции вынужденных мигрантов и населения г. Баку // Azərbaycanca tibb jurnalı, rüblük elmi-praktik jurnal, Bakı 2008, № 2, səh. 57-60 (соавт.: Зейналов А.Ф.).

19. Распространенность факторов риска ИБС среди вынужденных переселенцев Сумгаита и населения Баку трудоспособного возраста при наличии и отсутствии заболеваний легких // Экспериментальная и

клиническая медицина, научно-практический журнал, Грузия, Тбилиси 2009, №8, стр.63-69.

20. Распространенность основных заболеваний легких в популяции вынужденных переселенцев 20-59 лет г. Сумгаит / Vəgəm və ağciyər xəstəlikləri üzrə III respublika elmi-praktiki konfransı və I milli respirator konqresi. Elmi materiallar toplusu. Bakı 2010, 3-4 may 2010, səh. 126-128 (соавт.: Агаев Ф.Ф., Зейналов А.Ф., Гаджиева Н.А.).

21. Взаимосвязь заболеваний легких с ИБС в популяции вынужденных переселенцев 20-59 лет г.Сумгаит / Vəgəm və ağciyər xəstəlikləri üzrə III respublika elmi-praktiki konfransı və I milli respirator konqresi. Elmi materiallar toplusu. Bakı 2010, 3-4 may 2010, səh. 128-130 (соавт.: Агаев Ф.Ф., Зейналов А.Ф., Гаджиева Н.А.).

22. Факторы риска ишемической болезни сердца у лиц с хронической обструктивной болезнью легких / Инновации в кардиологии. Всероссийская научно-практическая конференция. Москва 2011, 7- 8 июня, стр. 19 (соавт.: Касумова Ф.Н., Зейналов А.Ф.).

23. Interrelation of arterial hypertension with chronic obstructive pulmonary disease in population of the internally displaced people of 20-59 years, living in Sumgayit city / 21st European meeting on hypertension and cardiovascular prevention. Milan 2011, june 17-20, page 9, poster (coauth.: Zeynalov A.F., Gasimova F.N.).

24. The prevalence of hypertension in the presence of symptom of cough in a population 20-59 years old, living in displacement / 22nd European meeting on hypertension and cardiovascular protection. London 2012, april 26-29, page 151, poster.

25. Курение как фактор риска ишемической болезни сердца в популяции вынужденных переселенцев мужского пола г. Сумгаит / Материалы московского международного форума кардиологов. Москва 2012, 14-15 июня, стр. 36 (соавт.: Зейналов А.Ф., Агаев Ф.Ф.).

26. Взаимосвязь хронической обструктивной болезни легких и ишемической болезни сердца среди населения вынужденных переселенцев г.Сумгаит // Вісник проблем біології і медицини, Україна, Полтава 2012, випуск 3, том 1 (94), стр.49-52.

27. Распространенность хронического бронхита и хронической обструктивной болезни легких среди населения вынужденных переселенцев г.Сумгаит // Sağlamlıq, elmi-praktik jurnal, Bakı 2013, № 4, səh. 144-147.

Sumqayıt şəhəri məcburi köçkün populyasiyasında ağciyərlərin xroniki obstruktiv xəstəliyinin yayılması, ürəyin işemik xəstəliyi və onun risk amilləri ilə əlaqəsi
XÜLASƏ

Aparılmış populyasion-epidemioloji tədqiqatın məqsədi Sumqayıt şəhəri 20-59 yaşlı məcburi köçkün populyasiyasında integral profilaktika strategiyasını formalaşdırmaq üçün ağciyərlərin xroniki obstruktiv xəstəliyinin (AXOX) yayılmasını, ürəyin işemik xəstəliyi (ÜİX) və onun risk amilləri (RA) ilə əlaqəsini müəyyən edilməsi olmuşdur. İlk skrininqdən 1817 nəfər (865 kişi və 952 qadın) keçirilmişdir ki, onlar da 4 yaş qrupuna ayrılmışdır. Sorğu anketin doldurulması, AT ölçülməsi, fiziki aktivlik (FA) dərəcəsinin, alkoqol qəbulunun (A), siqaret çəkmə (S) vərdişinin müəyyən edilməsi, EKG-tədqiqat, qan plazmasında ümumi xolesterinin, triqliseridlərin və yüksək sıxlıqlı lipoproteid xolesterininin orta konsentrasiyası və şəkərin təyini aparılmışdır. ÜİX müəyyən edilmişdir. Öskürək simptomu (ÖS) olan şəxslərdə AXOX-un verifikasiyası döş qəfəsi orqanlarının R-qrafiyası və spiroqrafiya müayinəsi əsasında aparılmışdır.

Təyin olunmuşdur ki, məcburi köçkün populyasiyasında ÖS-in yayılması 13,3% təşkil etmişdir (bəlgəmli öskürək 8,7%-də olmuşdur); kişilər arasında – 14,9%, qadınlar arasında isə – 11,8%. ÖS-u olan şəxslərdə ÜİX-nin üç RA-nin müştərəkliyi üstünlük təşkil etmişdir: AFA+ABK/P+AH (33,8%). Məcburi köçkün populyasiyasında AXOX-un yayılması 4,9% təyin olunmuşdur; kişilərdə (8,3%) qadınlarla müqayisədə yüksək olmuşdur (1,8%). AXOX-un ÜİX ilə birlikdə rast gəlmə tezliyi 27,7% təşkil etmişdir. AXOX-u olan şəxslərdə ÜİX-nin AH (34,2%), AFA (62,9%), ABK (37,0%), P (33,3%) və HTQ (80,0%) kimi risk amillərinin əhəmiyyətli dərəcədə yüksək göstəriciləri müəyyən olunmuşdur. AXOX-un olması kardiovaskulyar patologiyanın inkişafına zəmin yaradır ki, bu da ÜİX-nin əmələ gəlməsi üçün daha bir risk amili olmasını göstərir. Ehtimal olunur ki, bu AXOX-un ağciyərlərdən kənar təzahürü olan metabolik sindromla (MS) əlaqədardır. MS 11,1% müəyyən olunmuşdur; qadınlar arasında (16,6%) kişilərə nisbətən 3 dəfə çox (5,7%).

Beləliklə, AXOX-un vaxtında erkən diaqnostikası və ÜİX-nin mümkün əmələ gəlməsinin qarşısını almaq məqsədi ilə öskürək simptomunun aşkar edilməsi üçün profilaktik tədbirlərin vacibliyi müəyyən olunmuşdur.

Prevalence of chronic obstructive pulmonary disease, relationship with coronary heart disease and its risk factors in a population of internally displaced persons ages 20 to 59 in Sumgait city
SUMMARY

The purpose of the population-epidemiological study was to investigate the prevalence of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and its relationship with coronary heart disease (CHD) and its risk factors (RF) in a population of internally displaced persons ages 20 to 59 in Sumgait with the further goal of developing an integral prevention strategy. The preliminary screening was held among 1817 persons (865 men and 952 women) who were divided into 4 age groups. Questionnaires were filled, blood pressure measured, level of physical activity identified, alcohol intake and smoking habits analyzed, ECG recorded, as well as the average concentration of total cholesterol, triglycerides, high density lipoproteins cholesterol and glucose in the blood plasma measured. The presence of CHD was registered. For the verification of COPD, radiography of the chest and spirometric study was conducted among the patients with the cough symptom (CS).

The prevalence of CS in the population was found to be 13,3 % (8.7% had cough with sputum); of those, 14,9 % among males and 11,8% among females. In the presence of CS, a combination of three risk factors of CHD, namely, the LFA+Overweight/Obesity+AH (33,8%) was prevalent. The prevalence of COPD among internally displaced persons was 4,9% and was higher among men (8,3%) than among women (1,8%). The combination of COPD and CHD was found in 27,7 % of cases. In patients with COPD, a significant presence of such risk factors of CHD as arterial hypertension (34,2%), LFA (62,9 %), overweight (37,0 %), obesity (33,3%) and hypertriglyceridemia (80,0 %) was found. The presence of COPD was found to be associated with a higher probability of developing cardiovascular disease, as another form of CHD risk factors. This is probably due to the extrapulmonary manifestation of COPD as metabolic syndrome, which was diagnosed in 11,1% of cases, and observed 3 times more often among women (16,6%) than among men (5,7%).

Thus, the need for preventive interventions to register cough symptoms with the purpose of timely diagnosing COPD and preventing the development of CHD was identified.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

А – алкоголь
АГ – артериальная гипертензия
б.б.ф. ИБС – безболевая форма ишемической болезни сердца
ВИМ – возможный перенесенный инфаркт миокарда
возм.ИБС – возможная ИБС
ГТГ – гипертриглицеридемия
ГХС – гиперхолестеринемия
ДЛП – дислипидемия
ИБС – ишемическая болезнь сердца
ИБС (ЭКГ) – возможная ИБС по ЭКГ
Изб.МТ – избыточная масса тела
К – курение
МС – метаболический синдром
НФА – низкая физическая активность
НФВД – нарушение функции внешнего дыхания
Ож – ожирение
оИМ – определенный перенесенный инфаркт миокарда
опр.ИБС – определенная ИБС
ОФВ1 – объем форсированного выдоха за 1 секунду
СК – симптом кашля
СН – стенокардия напряжения
СН+ЭКГ – СН с ишемическими кодами на ЭКГ
ФР – фактор риска
ХБ – хронический бронхит
ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких
ХС ЛПВП – холестерин липопротеидов высокой плотности
ЭКГ – электрокардиограмма
GOLD – Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease

**AZƏRBAYCAN RESPUBLİKASI
SƏHİYYƏ NAZİRLİYİ**

AZƏRBAYCAN TİBB UNİVERSİTETİ

Əlyazma hüququnda

NƏRGİZ NÜSRƏT QIZI HÜSEYNOVA

**SUMQAYIT ŞƏHƏRİ MƏCBURİ KÖÇKÜN POPULYASIYASINDA
AĞCIYƏRLƏRİN XRONİKİ OBSTRUKTİV XƏSTƏLİYİNİN
YAYILMASI, ÜRƏYİN İŞEMİK XƏSTƏLİYİ VƏ ONUN RİSK
AMİLLƏRİ İLƏ ƏLAQƏSİ**

3205.01 – «Daxili xəstəliklər»

tibb üzrə fəlsəfə doktoru alimlik dərəcəsi almaq üçün
təqdim edilən dissertasiyanın

AVTOREFERATI

Bakı – 2014

