İCMALLAR- ОБЗОРЫ

ХАРАКТЕРИСТИКА МЕХАНИЗМОВ ИНФИЦИРОВАНИЯ И ПУТЕЙ РАСПРОСТРАНЕНИЯ ВИРУСОВ ГЕПАТИТА В И С И ОЦЕНКА ИХ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО ЗНАЧЕНИЯ

М.К.Мамедов, А.Э.Дадашева
Национальный центр онкологии, Республиканский центр по борьбе со СПИД, г.Баку

Гипотеза о возможной эпидемиологической гетерогенности "катаральной желтухи" была впервые, хотя и косвенно, высказана еще в 1908 г в статье шотландского врача Сэмуэля МакДональда, который предположил, что это заболевание, скорее всего, имеет вирусную этиологию и существует в двух эпидемиологических вариантах - более распространенном "эпидемическом" варианте и значительно реже регистрируемом "спорадическом" варианте [1].

Вскоре на основе данных, полученных при эпидемиологическом анализе случаев заболевания инфекционной желтухой, сформировалось представление о двух формах этого, считавшегося в то время моноэтиологичным, заболевания [2]. Это представление поддерживалось в течение почти 30 лет, на протяжение которых первую форму болезни называли "эпидемической желтухой", а вторую - "шприцевой" или "сывороточной" желтухой"[3].

И лишь к середине 40-х гг XX в, во многом благодаря результатам серии экспериментов по заражению добровольцев, осуществленных в 1943-1946 гг исследователями из Англии и США, удалось установить, что существуют две этиологически обособленные вирусные инфекции, вызываемые двумя разными вирусами и лежащие в основе двух нозологически самостоятельных заболеваний, имеющих разные эпидемиологические характеристики и, главное, разную продолжительность инкубационного периода [4,5].

Учитывая, что к этому моменту (в 1939 г) было окончательно доказано, что в основе "катаральной" желтухи лежит паренхиматозный гепатит, за этими заболеваниями закрепились названия "эпидемический гепатит" и "сывороточный гепатит", соответственно [6]. В то же время один из ведущих и непосредственных участников упомянутых выше экспериментов на волонтерах Фрэнк Мак-Кэллум в 1947 г предложил эти заболевания назвать "вирусными гепатитами А и В" [7].

Однако на протяжение последующих почти 20 лет часть ученых, исходя из большого сходства клинических проявлений этих двух заболеваний, продолжала полагать, что их возбудителем является один и тот же вирус, который при попадании в организм разными путями, вызывает инфекции, отличающиеся по эпидемиологическим показателям и, в том числе, по длительности инкубационного периода [8].

Только после того, как в 1963-1968 гг была завершена идентификация возбудителя гепатита В (ГВ) и разработаны методы лабораторной диагностики вызываемой им инфекции началось систематическое изучение эпидемиологии этого заболевания. Всего за несколько лет был установлен ряд существенных особенностей распространения инфекции, вызванной вирусом ГВ (ВГВ) [9].

Во-первых, широкое использование методов серологической диагностики этой инфекции в клинической практике и, главное, в эпидемиологических исследованиях показало, что она, вопреки прежним представлениям, отличается широким распространением во многих странах мира, причем среди инфицированных этим вирусом лиц отчетливо преобладают субклинические формы инфекции и отмечается высокая частота "здорового" вирусоносительства.

Во-вторых, в ходе многочисленных попыток воспроизвести эту инфекцию у различных животных было установлено, что ВГВ патогенен только для высших приматов (лишь для шимпанзе), причем выявить внечеловеческие резервуары этого вируса у животных, живущих в дикой природе не удавалось. Это позволило заключить, что в эпидемиологическом отношении ГВ является строгим антропонозом.

В-третьих, еще в экспериментах по заражению добровольцев было установлено, что хотя сывороточный гепатит наиболее устойчиво воспроизводится при введении возбудителя в кровь, в определенных (специально созданных) условиях ГВ воспроизвести удается и при других путях поступления в организм вируссодержащего материала, полученного у больных ГВ [10].

Однако результаты детального эпидемиологического анализа десятков тысяч лабораторно подтвержденных случаев заболевания ГВ уже к началу 70-х гг XX в не оставили сомнений в том, что в абсолютном большинстве случаев заражение ГВ было обусловлено проникновением ВГВ в организм при переливаниях крови (или ее компонентов), содержащих ВГВ или инъекциях, осуществляемых шприцами или инъекционными иглами, загрязненными вируссодержащей кровью и не подвергнутыми должной стерилизационной обработке [11].

С учетом этого обстоятельства, ГВ приходилось рассматривать, как заболевание, обусловленное вирусной инфекцией, распространявшейся "гемотрансфузионным" (инфузионным) путем, который, однако, будучи антропургичным (опосредованным активной деятельностью человека) и потому артифициальным (искусственным), никак не мог быть признан естественным [12].

Действительно, объясняя широкое распространение ГВ с гемотрансфузиями и инъекциями, приходилось связывать его с началом широкого внедрения в медицинскую практику инъекционного метода введения лекарств, которое по времени соответствовало концу XIX в и с повсеместным применением метода переливания крови, которое как известно, началось лишь в период 1-й мировой войны [13].

Это, в свою очередь, вынуждало формально признавать, что ВГВ, как таковой, "появился" в природе "совсем недавно" - сторонники этой точки зрения апеллировали к тому факту, что первое сообщение о случаях заболевания сывороточным гепатитом было опубликовано лишь менее ста лет назад (точнее в 1885 г) [14].

Вместе с тем, не было каких-либо весомых оснований сомневаться в том, что ВГВ, как и другие вирусы, существует в природе не одно тысячелетие. Однако, признав этот факт, невозможно было объяснить как, не имея естественного пути распространения, строго антропонозная инфекция могла сохраниться в природе на протяжение многовекового периода, как минимум до появления технических возможностей для реализации "гемотрансфузионного" пути распространения этой инфекции, по существу, опосредованного только инвазивными медицинскими манипуляциями.

Кроме того, признание "гемотрансфузионного" пути передачи ВГВ ведущим в распространении ГВ прямо противоречило основам доминирующей в тот период эпидемиологической доктрины, согласно которой эпидемический процесс в природе (и обществе) и, соответственно, существование возбудителя инфекции на протяжение неопределенно длительного периода может быть обеспечено "только тем путем перемещения из инфицированного организма в неинфицированный, который: 1) сформировался в процессе совместной биологической эволюции участников процесса паразитизма и 2) является существенным моментом в жизнедеятельности возбудителя" [15].

Принимая во внимание это противоречие, большинство эпидемиологов полагало, что помимо артифициального "гемотрансфузионного" пути, должен существовать и некий естественный путь передачи ВГВ.

Обоснованность этого предположения была подтверждена лишь в конце 70-х гг, когда были получены доказательства возможности заражения ГВ двумя естественными путями: 1) интранатальным путем - от инфицированной матери новорожденному в момент родов и 2) половым путем [16]. В начале 80-х гг была доказана возможность заражения ГВ и галактогенным путем, при котором ВГВ проникал в организм с молоком при грудном вскармливании младенцев инфицированными матерями или кормилицами [17].

Однако подобная множественность естественных путей передачи ВГВ не позволяла определить основной естественный путь распространения вызванной им инфекции и, соответственно, ведущий механизм инфицирования ВГВ. Это, в свою очередь, не позволяло однозначно отнести ГВ к одной из четырех групп антропонозных инфекций, предусмотренных общепринятой в тот период эпидемиологической классификации инфекционных болезней,

основанной на принципе строгого соответствия механизмов инфицирования возбудителями их преимущественной (специфической) локализации в организме [18].

Это обстоятельство указывало на то, что в эпидемиологическом отношении ГВ не имеет аналогов во всей инфекционной патологии и может в известном смысле считаться уникальным. Однако вскоре выяснилось, что характерная для ВГВ множественность естественных путей передачи при ведущей роли "гемотрансфузионного" пути распространения, свойственна и нескольким другим вирусным инфекциям.

Хронологически первой из таких стала инфекция, вызванная вирусом иммунодефицита человека, идентифицированная в 1981 г и по эпидемиологическим характеристикам оказавшаяся весьма близкой к ВГВ-инфекции [19]. Второй стала стала инфекция, вызванная вирусом гепатита С (ВГС), идентифицированным в 1989 г - эта инфекция также имела большое сходство с ВГВ-инфекцией, а гепатит С (ГС) распространявшийся, в основном, гемотрансфузионным путем, в естественных условиях способен передаваться и интранатальным путем, а в определенных случаях и, половым путем [20].

Заметим, что к этому моменту уже был описан и этиологически охарактеризован гепатит Е (ГЕ), оказавшийся в эпидемиологическом отношении практически неотличимым от гепатита А (ГА) [21].

В итоге к середине 90-х гг среди известных к тому моменту вирусных гепатитов стало возможным выделить две, различающиеся по путям распространения возбудителей, группы заболеваний. Первая группа, в которую были включены ГА и ГЕ, была названа "энтерально передающимися вирусными гепатитами"- enterally transmitted viral hepatites, а вторая группа, включавшая ГВ и ГС, была названа "трансфузионно передающимися вирусными гепатитами"- transfusionally transmitted viral hepatites" [22].

При этом, ГА и ГЕ в эпидемиологическом отношении полностью укладывались в дефиницию кишечных инфекций, поскольку основным местом пребывания их возбудителей в организме была печень, а обе инфекции распростанялись посредством фекально-орального механизма инфицирования, реализуемого, в основном, при участии таких факторов передачи вирусов, как питьевая вода и пищевые продукты [23].

В то же время, определение положения ГВ и ГС в эпидемиологической классификации инфекционных болезней оказалось достаточно сложным из-за невозможности: 1) однозначно назвать основное место преимущественной локализации вирусов в организме и 2) безоговорочно указать основной естественный механизм инфицирования этими вирусами. Поясняя эти сложности, надо отметить ряд моментов.

Во-первых, в силу выраженной гепатотропности ВГВ и ВГС, проникнув в организм они "концентрируются" в печени - главной железе кишечного тракта, что сближает ГВ и ГС как с ГА и ГЕ, так и другими кишечными инфекциями.

В то же время, распространение ГВ и ГС в эпидемиологически значимых масштабах никак не связано с фекально-оральным механизмом инфицирования, посредством которого распространяются все заболевания, обусловленные кишечными инфекциями.

Во-вторых, все формы ГВ и ГС протекают с перманетной виремией, т.е. ВГВ и ВГС постоянно присутствуют в крови инфицированных ими лиц. Этот признак служит основным критерием для определения, так называемых, кровяных инфекций.

Между тем, все кровяные инфекции являются, с одной стороны, природно-очаговыми зоонозами, а с другой стороны, в естественных условиях распространяются посредством трансмиссивного механизма инфицирования, т.е. с непосредственным участием кровососущих насекомых или членистоногих [24].

Однако эти признаки не характерны для ВГВ- и ВГС-инфекций, которые не имеют какой-либо "привязанности" к определенным ландшафтно-географическим областям, а в их распространении кровососущие переносчики инфекций реального участия не принимают.

Исключение в этом отношении могут составить единичные, хотя и недостаточно убедительные, сообщения о заболеваниях ГВ, связанных с укусами комаров, отмеченных в тропических странах, эндемичных в отношение ГВ и отличающихся высокой численностью популяций гнуса, а также о внутрисемейных заболеваниях ГВ, возможно обусловленных постельными клопами [25].

В-третьих, способность ГВ и ГС в естественных условиях передаваться половым путем позволяет достаточно обоснованно, хотя и формально, отнести их к группе болезней наружных покровов и, в первую очередь, к венерическим инфекциям, возбудители которых также передаются половым путем.

Между тем, считается, что в основе полового пути заражения лежит реализация контактного механизма инфицирования в основном теми возбудителями, которые активно размножаются в тканях наружных покровов тела. Однако такая способность не присуща ни ВГВ, ни ВГС, которые не репродуцируются (по крайней мере, в количествах, достаточных для экскреции из организма и индукции инфекционного процесса в другом организме) в клеточных элементах кожи и слизистых оболочек.

Более того, известно, что кожа и даже слизистые оболочки, не будучи повреждены, служат непреодолимым "барьером" на пути проникновения этих вирусов в организм, тогда как существенным моментом в реализации путей заражения, опосредуемых контактным механизмом инфицирования, является обязательное наличие микротравм в покровных тканях, которые и становятся "воротами" таких инфекций [26].

Изложенные выше соображения подтверждают эпидемиологическую неординарность ГВ и ГС, демонстрируя невозможность, без каких-либо оговорок, отнести ВГВ- и ВГС-инфекции к числу как кишечных и "кровяных" инфекций, так и инфекций наружных покровов.

Вместе с тем, этим инфекциям присущи отдельные свойства одновременно двух групп инфекций - "кровяных" (постоянное пребывание вирусов в крови) и "наружно-покровных" (способность передаваться при непосредственном контакте) инфекций. При этом, общим для обеих групп инфекций моментом является то, что в обоих случаях вирусы передаются вместе с кровью, т.е. кровь выступает в роли основного фактора передачи инфекций.

Об эпидемиологической близости ВГВ- и ВГС-инфекций к названным группам инфекций свидетельствует существование и упомянутых выше естественных путей передачи ВГВ и ВГС - интранатального и галактогенного, которые играют вполне определенную эпидемиологическую роль в распространении этих инфекций.

Возможность галактогенной передачи ВГВ и, даже ВГС может трактоваться с двух позиций. С одной стороны, грудное молоко является экскретом экзокринно активных клеток кожи, выступающим в роли фактора передачи вирусов, осуществляемой посредством контактного механизма инфицирования. Этот факт сближает ВГВ- и ВГС-инфекции с инфекциями наружных покровов, хотя и не находит должного отражения даже в современных вариантах эпидемиологической классификации инфекций, в которых галактогенный путь передачи вирусов в указанном выше контексте даже не рассматривается [27].

Однако, с другой стороны, молоко, в итоге, является одной из биожидкостей, формируемой на основе плазмы крови, а существование галактогенного пути заражения, документированного при ГВ и возможного при ГС, может приниматься за аргумент в пользу близости ВГВ- и ВГС-инфекций к кровяным инфекциям. На обоснованность такого взгляда указывают имеющиеся данные о том, что при вирусных кровяных инфекциях молоко может выступать в роли фактора передачи, как это, например, имеет место при клещевом энцефалите (заражение людей через молоко инфицированных коров) [28].

Интранатальная передача ВГВ и ВГС также может интерпретироваться как вариант реализации контактного механизма инфицирования, поскольку передача этих вирусов происходит в момент непосредственного контакта покровных тканей новороженного и родовых путей, который неизбежно сопровождается микротравматизацией этих тканей.

Особенностью этих двух путей передачи ВГВ и ВГС является то, что в роли факторов передачи вирусов выступает кровь и молоко, являющиеся компонентами самого организма, в то время как согласно классическим представлениям о факторах передачи инфекций в их роли выступают лишь абиогенные объекты окружающей среды [15].

Итак, изложенные выше соображения в достаточной степени демонстируют то, что одно из важнейших проявлений эпидемиологического своеобразия ГВ и ГС и одновременно их сходства состоит в том, что ВГВ- и ВГС-инфекции в эпидемологическом отношении сочетают в себе некоторые, но весьма существенные, черты как кровяных инфекций, так и инфекций наружных покровов.

Вторым проявлением такого эпидемиологического своеобразия ВГВ- и ВГС-инфекций и их сходства, можно считать то, что и ГВ, и ГС способны распространяться в эпидемиологически значимых масштабах посредством именно артифициальных путей, в основе которых лежит передача вирусов в процессе проведения инвазивных медицинских и иных манипуляций и, в первую очередь, упомянутым выше "гемотрансфузионным" путем.

Очевидно, что этот путь заражения реализуется только при активном участии третьих лиц (или при содействии инфицируемого лица) и потому должен быть признан не только артифициальным, но и антропургичным, т.е. прямо опосредованным деятельностью человека.

При этом, существенным моментом реализации этого пути является использование человеком изготовленных им различных предметов и приспособлений, предназначенных для решения тех или иных технологических и, в том числе, медицинских задач. Будучи объектами окружающей среды, они потенциально способны механически повреждать покровные ткани тела.

При таком пути инфицирования в процессе повреждения кожно-слизистых покровов тела острыми или режущими объектами окружающей среды, часто используемыми человеком при осуществлении различных инвазивных манипуляций, как медицинского (переливание крови или ее компонентов, инъекции, разрезы, проколы и др.), так и немедицинского (инъекционное введение психотропных средств, татуаж и др.) характера, происходит "чисто" механический перенос вируса из одного организма в другой организм.

При первом использовании эти объекты, повредив покровы тела инфицированного человека, смачиваются его вируссодержащей кровью, а при повторном применении остающаяся на них кровь при повреждении ими покровов тела неинфицированного человека смешивается в участке повреждения с кровью последнего, обеспечивая проникновение вируса в его организм.

Иначе говоря, эти объекты играют роль вторичных факторов передачи вирусов, одновременно выступая в качестве, с одной стороны, "нарушителей" целостности покровов тела, а с другой стороны - механических "переносчиков" вируса с загрязняющей их кровью.

Этот путь инфицирования не имеет аналогов в природе. В то же время, гемотрансфузионный путь может рассматриваться как артифициальная модификация трансмиссивного пути инфицирования.

Как известно, в основе трансмиссивного пути заражения (реализуемого в варианте механической инокуляции возбудителя), лежит смачивание содержащей вирус кровью поверхности перфорирующих кожу кровососущих органов насекомых - с этой поверхности, при укусе другого организма этим же насекомым, некоторое количество оставшейся на ней крови смешивается с кровью этого организма, что приводит к проникновению в нее вируса. При этом роль первичного фактора передачи вируса играет кровь, а в роли вторичных факторов выступают кровососущие органы живых переносчиков вирусов [24].

Однако в отличие от трансмиссивного, при гемотрансфузионном пути инфицирования роль вторичных факторов играют упомянутые выше объекты окружающей среды и, в частности, те предметы, посредством которых были повреждены покровы тела: иглы, лезвия режущих инструментов, отдельные части медицинского оборудования, приходящие в прямой контакт с кровью.

Очевидно, что число таких объектов достаточно велико, что и определяет разнообразие артифициальных путей заражения. Можно лишь назвать наиболее часто встречающиеся варианты артифициального заражения указанными вирусами. Эти варианты мы условно разделили на пять основных типов.

1. Гемотрансфузионное заражение - при переливании контаминированных вирусами свежей и консервированной донорской крови, ее отдельных компонентов, а также изготовленных на их основе лечебных препаратов.

2. Инфузионное заражение - при введении различных растворов, контаминированных вируссодержащей кровью или же при введении свободных от вируса растворов, но с помощью инъекционных игл или шприцев, загрязненых такой кровью.

3. Манипуляционно-процедурное заражение - при использовании различных медицинских инструментов в ходе лечебно-диагностических и, в первую очередь, стоматологических манипуляций или медицинского оборудования, например, для экстракорпоральной обработки

крови путем гемодиализа, гемосорбции, плазмафереза и др., приходящего в соприкосновение с кровью и также не подвергнутых должной стерилизационной или дезинфекционной обработке.

4. Трансплантационно-имплантационное заражение - при пересадке тканей и органов, полученных у лиц, инфицированных ВГВ или ВГС, а также при искусственном (в том числе, экстракорпоральном) оплодотворении спермой инфицированного донора.

5. Атипично-травматическое заражение, которое может происходить при использовании немедицинских (в том числе, косметических и маникюрных) колюще-режущих инструментов или в нетипичных ситуациях, когда целостность покровов тела нарушается при механическом воздействии нетипичных объектов, потенциально загрязненных вируссодержащими кровью или иными биожидкостями.

Из этого перечня следует, что гемотрансфузионный путь строго говоря является лишь частным случаем артифициального инфицирования и лишь условно используется в качестве обобщающего обозначения всего разнообразия артифициальных путей инфицирования, при которых вирусы при участии разных вторичных факторов передачи проникают в организм разными путями. В то же время, все эти пути могут быть формально признаны модифицированными аналогами заражения, происходящего при переливании крови т.е. гемотрансфузионного пути инфицирования, отличающимися от последнего лишь по вторичным факторам передачи.

В связи с этим с середины 90-х гг XX в началась незаконченная до сих пор дискуссия по вопросу о целесообразности объединения всех артифициальных путей инфицирования в самостоятельный, пятый по счету (наряду с фекально-оральным, респираторным, трансмиссивным и контактным), механизм инфицирования [29]. Одной из причин постановки этого вопроса послужило то, что в процессе реализации всех этих путей можно было выделить 3, свойственные всем известным механизмам инфицирования, фазы перемещения возбудителя из организма в организм [30].

Однако разнообразие возможных вторичных факторов передачи вирусов затрудняло выбор названия такого механизма. Разумеется, что его можно было бы назвать "ятрогенным", однако инфузионный путь распространения обоих вирусов широко реализуется и вне практики медицинских процедур и, в частности, среди потребителей инъекционных наркотиков.

Для названия такого механизма было предложено несколько терминов и, в том числе, термин "артифициальный механизм", появившийся в литературе в середиене 90-х годов прошлого века [31].

Но поскольку препозитив "артифициальный" на протяжение почти 20 предшествующих лет использовался для обобщенного обозначения путей передачи ВГВ и ВГС, обусловленных деятельностью человека, применение этого термина в качестве названия механизма инфицирования не могло считаться семантически безупречным, по крайней мере, по двум причинам. Во-первых, этот термин недостаточно конкретен по смысловому содержанию и не содержит прямого указания на связь ГВ и ГС, а его применение создает возможность для смысловых разночтений. Во-вторых, эта терминологическая форма ассоциируется с некой случайностью заражения, а не с устойчиво воспроизводимым процессом, которым, по определению является любой механизм инфицирования [32].

В англоязычной литературе такое инфицирование традиционно именовалось, как blood-born contamination [33]. В аналогии с этим в русскоязычной литературе в 90-х гг XX в появился синонимичный термин "кровно-контактный" или "гемоконтактный" механизм инфицирования, первоначально предложенный для объединения лишь естественных путей передачи ВГВ и ВГС в быту (прямой и непрямой бытовые контакты) и путей, обусловливающих внутриутробное инфицирование плода [34]. Однако со временем произвольная и разноречивая интерпретации его значения разными авторами изменила изначальную смысловую нагрузку этого термина и его стали применять и в качестве названия механизма инфицирования, объединяющего артифициальные пути заражения ВГВ и ВГС [32].

Более конкретным оказался термин "парентеральный механизм" - он позволил более конкретно выразить две важнейшие особенности, присущие всем артифициальным путям передачи ВГВ и ВГС: 1) во всех случаях роль первичного фактора передачи ВГВ и ВГС играет контаминированная вирусами кровь и 2) обязательным условием заражения любым

артифициальным путем является проникновение вируссодержащей крови непосредственно во внутреннюю среду организма [35].

Вместе с тем, для обозначения указанного механизма инфицирования, объединяющего все артифицальные пути передачи ВГВ и ВГС, продолжает использоваться уже ставший привычным "старый" препозитив "трансфузионный", ранее возникший на основе сокращения прежде широко применявшегося термина "посттрансфузионный гепатит" и ставшего частью приведенного выше группового названия ГВ и ГС - "трансфузионно передающиеся вирусные гепатиты".

Дополнительным аргументом в пользу применения именно последней терминологической формы мы считали и тот факт, что изучение ВГВ- и ВГС-инфекций (вместе с ВИЧ-инфекцией) и разработка методов их профилактики составляет одну из двух важнейших задач трансфузиологии - самостоятельной научно-практической отрасли медицины, сформировавшейся в конце 80-х гг прошлого века [36].

Итак, резюмируя представленные выше факты и рассуждения, можно отметить, что целенаправленное исследование механизмов и путей распростанения ГВ и ГС и факторов передачи ВГВ и ВГС привело к формированию современной эпидемиологической концепции этих заболеваний, согласно которой наиболее существенной эпидемиологической особенностью этих вирусных инфекций, определяющей их особое место в эпидемиологической классификации инфекционных заболеваний, признается "дуализм механизмов инфицирования ВГВ и ВГС и плюрализм путей передачи этих инфекций" [13].

"Дуализм" механизмов инфицирования состоит в том, что в зависимости от условий, в которых происходит заражение, как ВГВ, так и ВГС способны передаваться от человека человеку посредством одного из двух механизмов - контактного или трансфузионного.

Первым из них является контактный (или поверхностно-контактный) механизм, который реализуется в естественных условиях и без какого-либо участия третьих лиц. Передача вирусов посредством такого механизма происходит вместе с содержащими вирусы кровью или ее дериватами, которые при этом выполняют функцию основных (первичных) факторов передачи этих вирусов.

Второй механизм - трансфузионный (парентеральный), реализуется только при активном участии третьих лиц (или при содействии инфицируемого лица). Это указывает на то, что данный механизм инфицирования не только артифициален, но и антропургичен.

Инфицирование посредством этого механизма происходит лишь при условии локального повреждения кожно-слизистых покровов тела, наносимого колющими, режущими или иными объектами внешней среды - эти объекты, будучи загрязнены вируссодержащей кровью, вместе с последней "чисто" механически переносят вирус в место повреждения покрова тела, играя, таким образом, роль вторичных факторов передачи вирусов.

"Плюрализм" путей передачи вирусов или путей распространения вызванных ими инфекции выражается в том, что каждый из двух названных выше механизмов инфицирования может реализоваться посредством более, чем одного пути передачи ВГВ и ВГС.

Так, первый механизм инфицирования обеспечивает передачу вирусов одним из трех естественных путей: половым, интранатальным и галактогенным.

Второй механизм лежит в основе целого ряда артифициальных путей передачи вирусов, обусловленных различными вторичными факторами передачи ВГВ и ВГС - загрязненными кровью медицинскими (реже другими) инструментами или парентерально вводимыми в организм лекарственными препаратами и др.

Разнообразие возможных вторичных факторов передачи этих инфекций не позволяет свести артифициальные пути заражения к какому-либо из известных механизмов инфицирования. Единственным общим моментом всех этих путей заражения является то, что роль основного фактора передачи вирусов играет контаминированная ими кровь.

Своеобразие эпидемиологии ВГВ- и ВГС-инфекции и взаимосвязь условий, в которых происходит заражение, и механизмов инфицирования этими вирусами и возможными путями и факторами их передачи отражены в таблице.

Таблица
Условия заражения, механизмы инфицирования, пути проникновения и факторы передачи вирусов гепатитов В и С

Условия заражения	Механизмы инфицирования	Пути передачи вирусов	Первичные и вторичные факторы передачи инфекций
Естественные (не связанные с деятельностью человека)	Контактный	Половой Интранатальный Галактогенный	Кровь, секреты половых путей Кровь, околоплодные воды Кровь, молоко
Антропургические (сложившиеся в результате активной деятельности человека)	Трансфузионный или парентеральный	Гемотрансфузионный Инфузионный Манипуляционно-процедурный Трансплантационный Атипично-травматический	Кровь и ее компоненты Загрязненные кровью растворы Загрязненные кровью медицинские инструменты и оборудование Пересаженные органы и ткани Немедицинские инструменты и иные колюще-режущие объекты

Эпидемиологическая значимость представленных в этой таблице механизмов инфицирования и путей и факторов передачи обоих вирусов, как и риск инфицирования ими в различных условиях отнюдь не равноценны. Это обстоятельство побудило нас ниже кратко остановиться на современных взглядах на механизмы инфицирования ВГВ и ВГС и опосредуемые ими пути передачи этих вирусов и оценить их эпидемиологическое значение при ГВ и ГС.

В первую очередь, подчеркнем, что разное значение этих механизмов и путей при ГВ и ГС различно и обусловлено двумя причинами: 1) при ГВ концентрация вируса в крови намного выше таковой при ГС и 2) ВГВ обладает намного более выраженной, чем ВГС, способностью сохранять инфекционность в окружающей среде [37]. В итоге следует принять во внимание 2 обстоятельства.

Во-первых, ВГВ эффективно передается всеми естественными путями, поскольку его высокая концентрация в крови обеспечивает его высокую концентрацию и в биожидкостях организма. Напротив, ВГС распространяется естественными путями передачи менее интенсивно, так как низкая концентрация ВГС в крови предопределяет его присутствие в биожидкостях в концентрациях, которые часто недостаточны для индукции инфекции.

Во-вторых, риск передачи ВГВ артифициальными путями из-за высокой его концентрации в крови и способности сохраняться в пределах вторичных факторов передачи инфекции, не менее, чем в 2 раза выше риска передачи ВГС этими же путями.

Это позволяет полагать, что ВГС-инфекция по способности передаваться посредством обоих механизмов инфицирования, может считаться менее контагиозной, чем ВГВ-инфекция [38].

Половой путь передачи является основным путем распространения инфекции ВГВ, а ГВ отводится одно из первых мест среди почти трех десятков заболеваний, передающихся половым путем.

Принципиальная возможность передачи ВГС половым путем сомнению не подвергается, хотя такая передача ВГС происходит несравненно реже, чем передача ВГВ. Поэтому риск внутрисемейного распространения ГС весьма низок и не сопоставим с таковым при ГВ.

В то же время, риск половой передачи ВГС ощутимо повышается при высоком уровне виремии, при половых контактах в период менструаций и при гомосексуальных контактах, при которых вероятность микротравм слизистых повышается [39].

Вторичными факторами передачи обоих вирусов половым путем могут быть сперма, влагалищная слизь и внутриматочное содержимое, а в отдельных случаях - сама кровь.

Интранатальная передача ВГВ также имеет важное эпидемиологическое значение - имеются данные о том, что порядка 25% всех хронических носителей ВГВ инфицировано именно этим путем.

Интранатальная передача ВГС особого эпидемиологического значения не имеет, поскольку риск передачи ВГС-инфекции этим путем не менее, чем в 10 раз ниже такового при ГВ. Известно, что риск интранатального инфицирования новорожденного ВГС возрастает по мере увеличения уровня виремии у инфицированной матери.

При интранатальной передаче заражение происходит в момент родов: прохождение плода по родовым путям неизбежно сопровождается микротравматизацией его наружных покровов ("воротами" инфекции становятся микроссадины на коже новорожденного), а факторами передачи инфекции - кровь (парентеральное инфицирование) или околоплодные воды (контактное инфицирование) [40].

Особого упоминания требует и возможность пренатального (внутриутробного, трансплацентарного) заражения ГВ и ГС.

При ГВ такая возможность считается вполне реальной - имеются сообщения об обнаружении ВГВ и его ДНК в амниотической жидкости и пуповинной крови, а также о заболеваниях ГВ новорожденных, извлеченных из чрева матери путем кесарева сечения.

При ГС такая возможность считается менее вероятной. Риск реализации такого пути заражения при ГС возрастает до реально значимого уровня при патологии плаценты, при раннем разрыве плодных оболочек и использовании приборов при мониторинге состояния плода, а также при высоком уровне виремии у матери.

По сложившейся традиции интранатальный путь инфицирования называют еще и "вертикальным", поскольку он обеспечивает перемещение вируса из материнского организма в организм ребенка.

Однако такая трактовка принимается не всеми исследователями, поскольку "вертикальным" должен считаться путь, опосредуемый гаметами и ранее именовавшийся "герминативным" путем. Заметим, что такой путь передачи документирован только для эндогенных ретровирусов [41].

Вместе с тем, сегодня принято считать, что вертикальным инфицирование можно считать при передаче вирусов в течение всего периода внутриутробного развития - от зачатия до появления новорожденного [32]. При такой трактовке и интранатальный и пренатальный пути заражения могут считаться вертикальными [42].

И, наконец, некоторые исследователи говорят о "вертикальном механизме" инфицирования, что не соответствует основной дефиниции "механизма инфицирования", главным образом, из-за отсутствия 2-й фазы реализации - пребывания возбудителя во внешней среде [43].

Неоднократно документирована и возможность передачи ВГВ галактогенным путем при вскармливании грудным молоком матерей или кормилиц, инфицированных ВГВ.

Единое мнение о возможности заражения ГС новорожденных детей в процессе их грудного вскармливания пока не сложилось, а данные о результатах поиска вируса в молоке носят противоречивый характер и возможно, что случаи заражения детей при кормлении грудным молоком, связываемые с галактогенной передачей вируса, на самом деле, были обусловлены попаданием ВГС в организм ребенка вместе с кровью, насасываемой младенцем из микротравм соска [44].

В заключении надо подчеркнуть, что хотя контактный механизм инфицирования ВГВ и ВГС и опросредуемые им пути передачи этих вирусов и сегодня полностью сохранили свою прежнюю эпидемиологическую роль, наибольшее значение в настоящее время приобрел парентеральный (трансфузионный) механизм инфицирования этими вирусами [45]. Именно этот механизм инфицирования ныне признается ведущим механизмом инфицирования ВГВ и ВГС, обеспечивающим не только непрерывность вызванных ими эпидемических процессов, но и распространение вызванных ими инфекций в масштабах, характерных для нашего времени.

ЛИТЕРАТУРА

1. McDonald S. Acute yellow atrophy // Edinburg Med. J., 1908, v.15, p.208-215

2. Cockayn E. Catarrhal jaundice, sporadic and epidemic and its relation to acute yellow atrophy of the liver // Quart. J. Med., 1912, N.6, p.1-29

3. Findlay G. et al. Observations bearing on the aetiology of infective hepatitis (so-called epidemic catarrhal jaundice) // Transact. Roy. Soc. Trop. Med. & Hyg., 1939, v.32, p.575-586

4. MacCallum F., Bradley W. Transmission of infective hepatitis to human volunteers. // Lancet, 1944, N.2, p.228

5. Paul J., Havens W., Sabin A., Philip C. Transmission experiments in serum jaundice and infectious hepatitis. // J. Amer. Med. Assoc., 1945, v.128, p.911-915
6. Neefe J., Stokes J., Gellis S. Homologous serum hepatitis and infectious (epidemic) hepatitis. // Amer. J. Med. Sci., 1945, v.210. p.561-575
7. MacCallum F. Homologous serum hepatitis. // Lancet, 1947, v.2, p.691
8. Жданов В.М. Инфекционный гепатит. Харьков, 1948
9. Dmochowski L. Viral type A and type B hepatitis. // Amer. J. Clinic Pathology, 1976, v.65, p.741-786
10. Havens W. Period of infectivity of patients with homologous serum jaundice and routes of infection in this disease. // J. Exp. Med., 1946, v.83, p.441-447
11. Михайлов М.И., Мамедов М.К. К соракалетию открытия "австралийского" антигена. // Ж. микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии, 2004, N.5, с.119-124
12. Krugman S., Gocke D. Viral Hepatitis. / Major Problems in internal medicine. Philad.: WB Saunders Co., 1978, v.15, p.1-147
13. Мамедов М.К., Дадашева А.Э. Прогресс в медицине, как фактор, невольно способствоваший глобальному распространения вирусов гепатитов В и С. // Медицин. новости (Минск), 2011,N.9, с.45-49
14. Lurman I. Eine Ikterusepidemie. // Berlin Klinik. Wochen- schr., 1885, Bd.22, S.20-231
15. Громашевский Л.В. Механизм передачи инфекции. Киев, 1958
16. Koff R. Viral hepatitis. N.Y.: J. Wiley Med. Publ., 1979
17. Gerety R. Hepatitis B. NY.; Acad Press, 1985
18. Громашевский Л.В. Общая эпидемиология. 4-е изд. М.: Медицина, 1965
19. Мамедов М.К., Кадырова А.А., Дадашева А.Э. Вирус иммунодефицита человека и вызываемая им инфекция. Н.Новгород: Изд-во НГМА, 2009
20. Мамедов М.К., Михайлов М.И. К 20-ти летию идентификации вируса гепатита С. // Ж. микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии, 2010, N.5, с.120-124
21. Мамедов М.К. Вирус гепатита Е и вызванная им инфекция: итоги тридцатилетнего изучения. // Биомедицина, 2011, N.2, с.39-47
22. Coppola R., Rizzetto M., Bradley D. Viral hepatitis. Handbook. Ed. O.Crivelly. Saluggia: Sorin Biomedica, 1996, 106 p.
23. Михайлов М.И., Шахгильдян И.А., Онищенко Г.Г. Энтеральные вирусные гепатиты. М.: ВУНМЦ Росздава, 2007
24. Трансмиссивные инфекции и инвазии. Под ред. Н.В.Чебышева, А.А.Воробьева и С.Г.Пака. М.: МИА, 2005
25. Шляхтенко О.И. Вирусный гепатит В. / Беляков В.Д., Яфаев Р.Х. Эпидемиология. М.: Медицина, 1989, с.295-302
26. Белозеров Е.С., Иоанниди Е.А. Курс эпидемиологии. Элиста: АПП Джангар, 2005
27. Покровский В.И., Ряпис Л.А. Прикладные и естественно-научные классификации инфекционных и паразитарных болезней человека. // Эпидемиология и инфекционные болезни, 2008, N.6, с.5-9
28. Борисов В.А., Малов И.В., Ющук Н.Д. Клещевой энцефалит. Новосибирск: Наука, 2002;
29. Ковалева Е.П. О механизмах передачи инфекции в свете новых данных // Ж. микробиол., эпидемиол. и иммунобиол., 1995, N.1, с.103-106
30. Черкасский Б.Л. Руководство по общей эпидемиологии. М.: Медицина, 2001
31. Ковалева Е.П., Семина Н.А., Храпунова И.А. и др. Артифициальный механизм передачи возбудителей вирусных гепатитов. // Эпидемиология и инфекционные болезни, 2000, N.2, с.40-43
32.Сергевнин В.И. Механизмы передачи возбудителей и экологоэпидемиологическая классификация инфекционных и паразитарных болезней человека. // Эпидемиология и вакцинопрофилактика, 2012,N.2,с.4-9
33. Viral hepatitis. Eds. H.Thomas et al. 3-th ed. Malden-Oxford-Victoria: Blackwell Publ., 2005, 876 p.
34. Шляхтенко Л.И., Мукомолов С.А., Нечаев В.В., Крыга Л.Н. Теоретические основы эпидемиологии вирусного гепатита В. // Ж. микробиол., эпидемиол. иммунобиол., 1998, N.4, с.25-29;
35. Шахгильдян И.А., Михайлов М.И., Онищенко Г.Г. Парентеральные вирусные гепатиты. М.: ВУНМЦ Росздава, 2003
36. Мовшев Б.Е. Об основаниях трансфузиологии. // Новое в трансфузиологии, 2005, N.40, с.14-39
37. Hollinger F., Purcell R., Gerin J. et al. Viral hepatitis. Philadelphia: Lippincott Willams & Wilkins, 2002
38. Мамедов М.К., Дадашева А.Э. Оценка потенциальной эпидемиологической опасности различных групп с высоким риском инфицирования вирусами гепатитов В и С. // Биомедицина, 2011, N.4, с.3-11
39. David X., Blank P., Pageaux G. et al. Intrafamiliar transmission of hepatitis C virus infection. // Gastroenterol. Clin. Biol., 2005, v.24, p.160-165
40. Балаян М.С., Михайлов М.И. Вирусные гепатиты: Энциклопедический словарь. М., 1999;
41. Мамедов М.К. Вирусы: инфекции и опухоли. Баку: Билик,2002

42. Ряпис Л.А., Брико Н.И., Покровский В.И. Вертикальная передача возбудителей болезней человека и ее соотношение с классическими типами механизма передачи // Эпидемиология и инфекционные болезни, 2000, N.4, с.46-49

43. Шкарин В.В., Боголюбова А.С. Термины и определения в эпидемиологии. Н.Новгород: Изд-во НГМА, 2010

44. Агаев И.А., Ахмедова С.Н. Факторы, влияющие на вертикальную передачу вируса гепатита С. // Биомедицина, 2003, N.3, с.20-22

45. Мамедов М.К., Дадашева А.Э. Глобальное распространение трансфузионных вирусных гепатитов как непредвиденное последствие технологического прогресса в медицине. // Биомедицина,2008, N.2,с.3-8

XÜLASƏ

B VƏ C HEPATIT VIRUSLARIN INFEKSIYALAŞMA XARAKTERISTIKASI VƏ YAYILMA YOLLARI VƏ ONLARIN EPIDEMIOLOLJI MAHIYYƏTININ QIYMƏTLƏNDIRILMƏSI

M.Q.Məmmədov, A.E.Dadaşova

Icmal məqalədə B və C hepatit virusların infeksiyalaşma mexanizmələri və onların törətdikləri infeksiyanın yayılma yolları haqqında müasir təsəvvürlər əks olunmuşdur. Bundan başqa icmalda bütün dünyada geniş yayılmış bu infeksiyaların epidemioloji mahiyyətini əks etdirən məlumatlar da vardır.

SUMMARY

CHARACTERISTIC OF CONTAMINATION MECHANISMS AND ROUTS OF HEPATITIS B AND C VIRUSES SPREADING AND IT'S EPIDEMIOLOGICAL ESTIMATION

M.Mamedov, A.Dadasheva

In the review it is presented modern information about hepatitis B and C contamination mechanisms and it's spreading routs. Besides the review contains data reflected epidemiological features of these infections which predeterminated wide spreading of these infection in the world.

Daxil olub:14.06.2011

BIRLƏŞDIRICI TOXUMA DISPLAZIYALARI VƏ ONUN DAXILI ÜZVLƏRIN PATOLOGIYASI ILƏ ƏLAQƏSI

İ.İ.İsayev, R.R.Məmmədova, S.Q.Xanməmmədova, M.M.Fətəliyeva
Azərbaycan Tibb Universiteti, Bakı

Orqanizmin 4 əsas komponentindən biri olan birləşdirici toxuma (BT) orqanizmdə əsasən digər toxumalar ücün dayaq funksiyasını yerinə yetirir. Morfoloji və funksional cəhətdən müxtəliff və mürəkkəb olması birləşdirici toxumanın əksər patologiyaların əsasında durmasına zəmin yaradır. Ona görə də onun quruluş karkasında baş verən hər hansı bir dəyişiklik bir çox üzvlərin fəaliyyətində təkmilsizliklə təzahür edir.

Birləşdirici toxumann sərtliyinin azalması ilə müşayiət olunan anadangəlmə patologoyasi displaziya adlanır.

Müasir təsəvvürlərə ğörə birləşdirici toxumanın displaziyası (BTD) kollagenın ayrı-ayrı növlərinin hasilinin azalması və ya onlar arasında nisbətin pozulması şəklində anomaliyası olub, homeostazın toxuma , üzv , orqanizm səviyyəsində pozğunluğu ilə, visseral və lokomotor sistem tərəfindən proqredient gedişə malik morfofunksional pozğunluqlarla səciyyələnir [13].

BTD əsasında kollagenin sintezi və təşkilini kodlaşdıran gen mutasiyaları durur. Lakin displastik dəyişikliklər xarici mühit amilləri- qeyri qənaətbəxş ekoloji amillərin, stress, qeyri adekvat qidalanmanın təsiri ilə də əlaqədar ola bilər [7,21].

Zədələnmənin çox zaman sistem xarakter daşıması birləşdirici toxumanın bütün üzvlərin tərkib hissəsi olması ilə əlaqədardır.Toxuma və üzvlər tərəfindən olan dəyişiklər qeyri spesifik olub, müxtəlif dərəcədə təzahür edir. Baş verən dəyişikliklər hələ antenatal dövrdən yaranaraq, həyatın sonrakı dövründə proqressiv inkişaf edir. BT-nın genetik defekti onun maksimal inkişaf etdiyi üzv və toxumalarda sərtliyinin, stabiliyinin azalması ilə müşayiət olunan kliniki əlamətlərin yaranmasına səbəb olur [13].

Indiyə qədər dürüst diaqnostik meyarların və terminologiyanın olmaması BTD-nın diaqnozunu çətinləşdirir.

Ədəbiyyatda BTD-nın müxtəlif təsnifatları verilir.Belə təsnifatlardan birinə görə birləşdirici toxuma xəstəlikləri 2 qrupa ayrılır: 1. BT-nın lifli komponentlərinin sintezi və ya katobolizminin pozulması ilə əlaqədar xəstəliklər; 2. Əsas maddənin sintezi və ya katobolizmin pozulması il əlaqədar xəstəliklər[6,8].

1990-cı ildə qəbul edilmiş təsnifata əsasən BT patologiyaları daha 2 qrupa –diffetensə olunan və differensə olunmayan displaziyalara ayrılır. Diferensə olunan BTD-na əsasən autosom dominant ötürülməyə və aydın kliniki əlamətlərə malik Marfan, Elers-Danlo, natamam osteogenez və b. sindromlar daxil edilir.

Differensə olunmayan birləşdirici toxuma displaziyalarında (dBTD) birləşdirici toxumanın defektini göstərən fenotipik və kliniki təzahürlər olsa da , bu əlamətlər məlum genetik sindromların klinik şəklinə uyğun gəlmir [6,7]. Diferensə olunmayan BTD 2 yarımqrupa- izolə olunmuş və sistem formalara ayrılır. İzolə olunmuş dBTD-da displastik dəyişiliklər yalnız bir üzvdə qeyd edilir və displaziyanın xarici əlamətləri isə olmur. Əgər bir neçə üzvdə dispalstik dəyişiklik qeyd edılərsə və ya 1 üzvün dəyişikliyi fenotipik əlamətlərlə müşayiət olunarsa buna generalizə olunmuş yaxud sistem differensə olunmayan BTD deyilir [6].

Differensə olunmayan birləşdirici toxuma displaziyalarına həkimlərin diqqətinin artması bu patologiyaların geniş yayılması ilə əlaqədardır.

Hazırda BTD-nın müxtəlif xəstəliklərin – hipertoniya, mədə bağırsaq , tənəffüs sistemi xəstəliklərinin gedişinə təsiri geniş öyrənilir.

Birləşdirici toxumanın hansı növünün daha çox zədələnməsindən asılı olaraq dBTD-nın xarici və daxili markerləri ayırd edilir [6,7].

Hələ baxış zamanı bir sıra fenotipik əlamətlər dBTD olmasını söyləməyə əsas verir. Belə əlamətlərə- skelet və döş qəfəsi tərəfindən müxtəlif deformasiyalar, yastıpəncəlik, ətrafların uzun olması, oynaqların hipermobilliyi, dişlərin müxtəlif patologiyası, dərinin hiperelastikliyi, nazik olması, çillər, drtidə venaların genişlənməsi , teleangiektaziyalar və s aiddir [11,15].

Baxış zamanı nə qədər çox fenotipik əlamətlər aşkar olunursa, daxili üzvlər tərəfindən də bir o qədər çox patologiya qeyd edilir [6,8].

BTD zamanı ürək-qan damar sistemi zədələnmələri müxtəlif olub, ürəyin birləşdirici toxumasının displaziyası sindromu kimi ayırd edilir. Bura mitral qapaqların prolapsı, sol mədəciyin anomal yerləşmiş xordaları, qulaqcıqlararası arakəsmənin və Valsalva sinusunun anevrizması, aorta kökünün və ağciyər arteriyasının genişlənməsi, bikuspidal aorta aiddir.Ürəyin BTD və ya ürəyin kiçik anomaliyalarının klinikasında vegetativ, damar, hemorragik sindromlar ayırd edilir[18].

Displastik kardiopatiya zamanı auskultativ dəyişikliklər olmadığından [6], informativ müayinə üsulu exokardioqrafiyadır, bəzi müəlliflərin fikrincə onun birləşdirici toxumanın displaziyası olan xəstələrin hamısına aparılması məsləhətdir. Müəyyən olunmuşdur ki, ürəyin bəzi kiçik inkişaf anomaliyaları –mitral qapağın I dərəcəli prolapsı, açiq oval dəlik uşaq böyüdükcə keçib gedə bilər, bəziləri isə (mitral qapağın II -III dərəcəli prolapsı) proqressivləşərək septiki endokardit, ritm pozfunluqları kimi fəsadların yaranmasına səbəb olur. Son illər ürəyin BTD fonunda inkişaf edən aritmiyalara xüsusi diqqət yetirilir[15]. Qulaqcıqların fibrilyasiyası və BTD kliniki təzahürləri arasında dürüst əlaqənin olması müəyyən edilmişdir.Aritmik sindrom BTD olan xəstələrdə tanatogenezi müəyyən edən sindromlar qrupuna daxil edilir[6,13]. Bəzi müəlliflər mədəciklərin erkən repolyarizasiyasını BTD-nın kardial təzahürlərinə aid edir, çünki o, çox zaman mitral qapaqlaarın prolapsı və sol mədəciyin anomal xordası ilə müşayiət olunur [2].

Son illərin məlumatlarına əsasən BTD olan xəstələrdə aritmik sindromun rastgəlmə tezliyi 60-68% təşkil edir. Birləşdirici toxumanın displaziyası zamanı aritmiyaların mənşəyi haqqında fikirlər müxtəlifdir. Əksər müəlliflər bu zaman HLA B35 antigeninin rastgəlmə tezliyinin dürüst artmasını göstərirlər.(45,2%-72,5%)[20]. Ümumiyyətlə aritmiyaların genezində kardial və ekstrakardial amllərin- rolu az deyildir. Aritmiyanın mənbəyi ürəkdə metabolik pozğunluqla müşayiət olunan hər hansı bir ocaq və ya qapaqların qeyri sabitliyi sindromu ola bilər. Əzələ liflərinə malik mitral tayların hədsiz gərilməsi diastolik depolyarizasiya nəticəsində miokardın bioelektrik qeyri stabilliyinə səbəb olur.Bundan başqa qanın kəskin olaraq uzun diastolik depolyarizasiyaya malik sol mədəciyə atılması,həmçinin ürəyin kameralarının geometrik dəyişiklikləri də da aritmiyanın yaranmasına zəmin yarada bilər. Birləşdirici toxumanın displaziyası olan xəstələrdə maqneziumun defisiti aritmogen amillərdən biri sayıla bilər[13].

BTD kliniki təzahürlərindən biri periferik damarların varikoz genişlənməsidir [17]. Ədəbiyyatda həmçinin BTD zamanı homeostazın müxtəlif həlqələrinin pozulması, trombositlərin aqreqasiya funksiyasının, plazmada Villebrand amilinin enməsi haqqında məlumatlar var [5]. Suxanova Q.A.(1993) öz tədqiqatlarında birləşdirici toxumanın displaziyası olan xəstələrdə hemorragik sindromun olmasını söyləyir.

BTD zamanı bronx ağciyər zədələnmələri ağciyər toxumasının genetik olaraq arxitektonokasının pozğunluğu ilə əlaqədar olub, bulloz emfizemanın, ağciyərlərin polikistozu və hipoplaziyası, spontan pnevmotoraks, bronxoektaziya kimi patologiyaların formalaşmasına gətirib çıxarır. BTD olan uşaqlarda bronx ağciyər sisteminin iltihabı xəstəlikləri ağır gedişə malik olub, tez-tez residiv verir [1,12]. Həmçinin bronxial astma BTD olan uşaqlarda ağır gedişə malik olub, ağciyər hipertenziyasının erkən formalaşmasına səbəb olur.

BTD sindromu çox zaman sidik sistemi üzvlərinin müxtəlif patologoyaları ilə müşayiət olunur [6,7]. Belə ki, təxminən hər 3 xəstənin birində sidik sisteminə aid simptomlar- pollakiuriya, nikturiya, enurez, dizmetabolik nefropatiya əlamətləri, daha ətraflı müayinədə isə polikistoz, sidik kisəsinin divertikulu, nefroptoz, ləyən-kasa sisteminin atoniyası, böyrəklərin ikiləşməsi qeyd edilir. Kəskin qlomerulonefrit olan uşaqlarda çox sayda stiqmaların qeyd edilməsi xəstəliyin ağır gedişinin meyarlarından ola bilər [10].

O.Y.Turpitko tərəfindən aparılan tədqiqatlarda müxtəlif nefropatiyalı xəstələrdə HLA-B12, B18,B35 antigenlərinin çox rast gəlməsi aşkar olunmuşdur. Maraqlıdır ki, HLA-B12 və B35 antigenləri mitral qapağın prolapsı və oynaqların hipermobil sindromu olan xəstələrdə də qeyd edilmişdir. C. Leane (1991) göstərir ki, HLA-B35 antigenin yüksək ekspressiyası hüceyrədaxili maqneziumun azalması nəticəsində kollagenin metabolizm pozğunluqlarına səbəb olur.

E.P.Timofeyeva öz tədqiqatlarında BTD olan uşaqlarda pielonefritin gediş xüsusiyyətlərinə diqqət yetirir. Pielonefrit bu uşaqlarda az əlamətlərlə, əsasən sidik sindromu ilə müşayiət olunur və sidik sistemi üzvlərinin inkişaf anomaliyaları ilə xarakterizə olunur [16].

Mədə- bağırsaq sisteminin patologiyası olan uşaqlarda BTD fenotipik əlamətlərinin , xüsusən oynaqların hipermobil sindromunun rastgəlmə tezliyi yüksəkdir [9]. BTD zamanı ezofagit, qastroduodenit, yoğun bağırsağın patologiyaları çox qeyd edilir [14]. Bu xəstələrdə inkişaf mikroanomaliyaları, xüsusən öd kisəsinin anomaliyaları, emosional pozğunluqlar, nevrotik reaksiyalar çox rast gəlinir. BTD bu patologiyalar zamanı xəstəliyin gedişini ağırlaşdıran amil ola bilər.

L.V.Solovyova və V.M.Yakovlevanın tədqiqatlarında immun sistemin vəziyyəti və BTD arasında əlaqənin olması sübut olunur. BTD olan xəstələrdə kliniki instrumental müayinələr göstərir ki, BTD-nin fenotipik əlamətləri qabarıq olan xəstələrdə daxili üzvlər tərəfindən xəstəliklər də çox inkişaf edir. Immun pozğunluqlar kliniki olaraq yuxarı tənəffüs yollarının, ağciyərlərin, böyrəklərin, dərinin residivverən, xroniki xəstəlikləri ilə müşayiət olunur [19]. Ümumiyyətlə, ədəbiyyat materiallarında BTD zamanı immun sistemdə baş verən dəyişikliklər haqqında məlumatlar ziddiyyətli xarakter daşıyır, indiyədək BTD zamanı immun pozğunluqların mexanizmləri kifayət qədər öyrənilməmişdir.

Yuxarıda qeyd edildiyi kimi, BTD bir sistemin zədələnməsiilə məhdudlaşmır. Belə ki, antenatal dövrdə bu strukturların differensiasiyası eyni vaxtda baş verdiyi üçün, onurğa, ürək qapaqları, damarlar, dəri və böyrəklərdə baş verən displastik dəyişikliklərin müştərək rastgəlmə tezliyi də yüksəkdir. V.A.Qavrilova və həmmüəlliflər (2001) sidik ifrazat sistemi xəstəlikləri olan uşaqlarda ürək tərəfindən baş verən displastik dəyişiklikləri öyrənmişdir. Xəstələrin əksəriyyətində (71%) ürəyin BTD aşkar edilmişdir. Bu dəyişikliklər ağırlıq dərəcəsinə görə 3 qrupa ayrılmışdır. I dərəcə sol mədəcikdə anomal xordanın olması ilə, II dərəcə mitral qapaqlardan birinin prolapsı və anomal xordanın olması ilə, III dərəcə isə çoxlu sayda anomal xordanın olması, atrioventrikulyar qapaqların 2-ci dərəcəli prolapsı, oval dəliyin miksomatoz degenerasiyası və açıq olması ilə xarakterizə olunur. Müayinə olunan xəstələrin əksəriyyətində (74%) ürəyin II və III dərəcəli displastik dəyişiklikləri aşkar edilmişdir [4].

BTD-nin skrininq diaqnostikası üçün T. Milkovska Dimitrova (1987) tərəfindən təklif olunmuş alqoritmdən istifadə oluna bilər. Lakin bu meyarlar BTD-nın bütün əlamətlərini əhatə etmədiyi üçün yenidən işlənməsinə ehtiyac var. Bu təsnifata görə əlamətlər əsas və əlavə olmaqla 2 qrupa ayrılır.Əsas əlamətlərə-oynaqların hipermobilliyi,dərinin hiperelastikliyi, döş qəfəsi və onurğanın deformasiyaları, görmə üzvü patologiyaları, yastıpəncəlik, hündür damaq, venaların varikoz genişlənməsi, uzun nazik barmaqlar aiddir. Əlavə əlamətlərə-qulaq seyvanı və dişlərin müxtəlif anomaliyaları, oynaq ağrıları, çıxıq və yarımçıxıqları, pteriqodaktiliya, yırtıqlar və s. aiddir. Əsas və əlavə əlamətlərin sayına görə agırlıq dərəcəsi müəyyən olunur. 2 əsas əlamət yüngül, 3-4 əsas və 2 əlavə əlamət orta, 5 və daha çox əsas və 3-4 əlavə əlamət ağır dərəcə BTD kimi qiymətləndirilir.

dBTD sindromunu təsdiq etmək üçün biokimyəvi üsullardan istifadə olunur. Bu müayinələrdən – sidikdə oksiprolin və qlükozaminoqlikanların, qanda isə lizin, prolin, oksiprolinin təyin olunması daha informativdır [7].

Kollagen sintezinin genetik defekti onun köndələn əlaqələrinin azalmasına və asan həll olan fraksiyaların artmasına səbəb olur. Ona görə də anadangəlmə BTD olan xəstələrdə sutkalıq sidikdə oksiprolinin dürüst artması qeyd edilir. Qksiprolinin miqdarı patoloji prosesin ağırlıq dərəcəsi ilə korrelyasiya edir. T.İ.Kadurinanın məlumatlarına əsasən qanda lizin, prolin, hidroksiprolinin yüksək səviyyəsi kollagenin hiperkatobolizminin dolayı markeri ola bilər. Hüceyrəarası maddənin katobolizmini haqqında isə qlükozaaminoqlikanların ekskresiyasına görə fikir yürütmək olar [3,7].

Birləşdirici toxumanın irsi xəstəlikləri üçün kollagenin strukturunun və onun ayrı ayrı növləri arasında nisbətin pozulması xarakterdir. Kollagenin tipləri Stemberq L.A. (1982) görə qeyri düz immunoflüresensiya üsulu ilə təyin olunur.

Molekulyar- genetik diaqnostika irsi BTD aşkar olunmasında müasir və perspektivli müayinə üsuludur. Göründüyü kimi, BTD əksər müayınə üsulları çətin və bahalıdır. Buna görə də klinik anamnestik və funksional müayinə daha geniş tətbiq olunur, vaxtında BTD aşkar etməyə və müalicə profilaktik tədbirlər planı hazırlamağa imkan verir.

ƏDƏBIYYAT

1. Беляева С.В., Вишневская О.И. Синдром системной дисплазии соединительной ткани у детей бронхо-легочной патологией // Вестник РГМУ, 2005, Т.3, № 42, с.121
2. Бугаева И.В., Антюфьева В.Ф., Будкарь Л.Н. Некоторые клинико- электрокардиографические особенности ассоциируемые с сочетанным кардиальным и билиарным диспластическим синдромом // Уральский кардиологический журнал, 2001, №2, с.26-30
3. Викторова И.А., Конвай В.Д. Биохимические нарушения при врожденной дисплазии соединительной ткани / Симпозиум «Врожденные дисплазии соединительной ткани» Тезисы докладов. Омск, 1990, с.5-7
4. Гаврилова В.А., Домницкая Т.М., Фисенко А.П. и др. Результаты эхокардиографического исследования детей с заболеваниям мочевыводящей системы // Медицинский научный и учебно-методический журнал, 2001, №3, с.80-83
5. Глотов А.В., Миниевич О.Л. Сосудисто- тромбоситарный гемостаз при дисплазии соединительной ткани и заболеваниях ассоциированных с ней // Омский научный вестник, 2005, №1(30), с.107-110
6. Земцовский Э.В. Соединительнотканные дисплазии сердца. СПб: ТОО «Политекс Норд- Вест», 2000, 115 с.
7. Кадурина Т.И. Поражение сердечно сосудистой системы у детей с различными вариантами наследственных болезней соединительной ткани // Вести аритмологии, 2000, № 18, с. 87-92
8. Кадурина Т.И. Наследственные коллагенопатии (клиника, диагностика, лечение и диспансеризасия) СПб: «Невский диалект», 2000, 271с.
9. Ключникова М.А., Барышев Ю.А., Ключников С.О. Хронический гастродуоденит- заболевание ассоциированных с соединительнотканной дисплазей. Возможные пути коррекции с помощью биологически активных добавок // Вопросы детской диетологии, 2004, Т.2, №1, с.46-47
10. Конюшевська А.А. Діагностчні особливості гострого гломерулонефриту у дітей с ознаками дисплазіі слолучноі тканини //Педіатрія , акушуерство та гінекологія, 2002, №4, с.46-47
11. Мартынов А.И., Степура О.В., Остроумова О.Д. Врожденные дисплазия соединительной ткани // Вестник РАМН, 1998, №2, с.47-54
12. Нестеренко З.В., Нестеренко Е.Ю. Роль врожденной дисплазии соединительной ткани в клинике бронхиальной астмы у детей // Укр. пульмонол. Журнал, 2000, №2, с.65-67
13. Нечаева Г.И., Яковлев В.М., Конев В.П. и др. Дисплазия соединительной ткани: Основные клинические синдромы, формулировка диагноза, лечение // Лечащий Врач, 2008, №2, с.2-6
14. Осадчук М.А., Исламова Е.А., Липатова Т.Е. Метаболизм соединительной ткани в патогенезе неспецифического язвенного колита // Рос. журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии, 2003, №5, с. 63-67
15. Страдубцева М.С. Состояние кардиодинамики у детей с малыми аномалиями развития сердца //Вестник РГМУ, 2005, №3(42), с.137-140
16. Тимофеева Е.П. Дисплазии соединительной ткани у детей с врожденными аномалиями органов мочевой системы. Автореф. дис…. канд. мед. наук. Новосибирск, 1996, 21с.
17. Цуканов Ю.Т., Цуканов А.Ю. Варикозная болезнь вен нижних конечностей как следствие дисплазии соединительной ткани //Ангиология и сосудистая хирургия, 2004 , Т.10, № 2, с.84-89

18. Ягода А.В., Гладких Н.Н. Оценка комплекса внешних фенотипических признаков для выявления малых аномалий сердца // Клин. мед., 2004, №7,с. 30-33
19. Яковлев В.М., Глотов А.В., Ягода А.В. Иммунопатологические синдромы при наследственной дисплазии соединительной ткани. Ставрополь, 2005, 232с.
20. Dereveux R. B. Mitral valve prolapsed // J,. Am. Med. Worn. Assos., 1994, v.49, p.192.
21. Loeys B.L., Matthys D.M., De Paepe A.M. genetic fibrinillopathies.New insights in molecular diagnosis and clinical management // Acta Clinica Belgica, 2002, v. 58, №1, p. 233-241

РЕЗЮМЕ

ДИСПЛАЗИЯ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ И ЕЕ СВЯЗЬ С ПАТОЛОГИЕЙ ВНУТРЕННЫХ ОРГАНОВ

И.И.Исаев, Р.Р.Мамедова, С.Г.Ханмамедова, М.М.Фаталиева

В статье проводиться обзор литературы, посвященной причинам возникновения, клиническим проявлениям дисплазии соединительной ткани и ее связи с висцеропатологией.

SUMMARY

DISPLAZIA OF THE CONNECTIVE TISSUE AND RELATIONSHIP WITH VISCERAL PATHOLOGIES

I.I.Isayev, R.R.Mammadova, S.Q.Khanmammadova, M.M.Fataliyeva

The artikle prezents a review of literature dealing with the causes of onset, clinical manifestations of displazia of the connective tissue and its relationship with visceral pathologies.

Daxil olub:27.05.2011

Отформатировано: английский (США)

Отформатировано: английский (США)

Отформатировано: английский (США)

Отформатировано: английский (США)

ХАРАКТЕРИСТИКА И КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ЭНЗИМОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ, ИСПОЛЬЗУЕМЫХ В ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПЕЧЕНИ

Г.М.Бекирзаде, Н.Р.Рзаева, М.К.Мамедов
Азербайджанский институт усовершенствования
врачей им.А.Алиева, г.Баку

Заболевания печени широко распространены во всем мире и уже сегодня занимают весьма существенное место в патологии человека. Более того, эксперты профильных научных групп ВОЗ и других международных научно-медицинских организаций полагают, что в связи с продолжающимся распространением вирусного гепатита С и сохраняющимися достаточно высокими мировыми показателями потребления алкоголя, в ближайшие 20 лет следует ожидать значительного возрастания показателей заболеваемости острыми и главное хроническими заболеваниями печени [1,2].

Учитывая эти обстоятельства, а также высокую частоту течения хронических заболеваний печени, длительно протекающих в субклинических формах, можно утверждать, что своевременное выявление этих заболеваний и "ориентирование" лиц с такими заболеваниями на изменение образа жизни и соблюдение охранительного режима питания и образа жизни, а при наличии показаний - на соответствующее лечение, возможно только на основе широкого применения лабораторных методов диагностики, позволяющих выявить субклиническую патологии печени [3, 4].

В этой связи надо отметить, что энзимологические методы занимают важнейшее место среди всех методов лабораторной диагностики - определение в сыворотке крови активности всего нескольких ферментов позволяет не только выявить наличие у обследуемого лица субклинической патологии печени (субклинической гепатопатии), но и достаточно полно охарактеризовать особенности выявленных дисфункций и оценить их патогенетическое значение [5].

Однако, к сожалению, диагностические возможности этих методов, значение их результатов и подходы к их корректной интерпретации известны лишь ограниченному кругу гастроэнтерологов, инфекционистов и врачей-лаборантов. Между тем, в условиях расширения возможностей применения энзимологических тестов при амбулаторно-профилактическом обследовании населения, все чаще возникают ситуации, когда их результаты приходится интерпретировать врачам других специальностей.

Именно это обстоятельство побудило нас составить адресованный, в перую очередь, врачам общей практики обобщающий обзор, содержащий краткую характеристику тех

энзимологических показателей, которые традиционно используются в энзимологической диагностике заболеваний печени. При этом, мы кратко касаемся значения этих же тестов в энзимологической диагностике и ряда других заболеваний, не имеющих прямого отношения к патологии печени.

Начнем с того, что в системе СИ единицей каталитической активности вещества (в том числе, фермента) является "катал", под которым понимается активность, которая обеспечивает химическое превращение 1 моля субстрата в 1 секунду. При этом в биохимии нередко используются производные единицы - микрокатал (мккат) и нанокатал (нкат). Однако за последние годы активность ферментов все чаще выражают в "международных единицах активности" (МЕ или IU). 1 МЕ активности обеспечивает превращение 1 мкмоля субстрата в 1 минуту. При этом выполняется соотношение: 1 МЕ = 16,67 нкат и 1 катал = 6х 10^7 МЕ [6].

В медицинских исследованиях активность ферментов традиционно выражают в единицах активности на 1 л биологической жидкости. Помимо этого иногда применяется категория "удельная активность фермента", под которой понимают активность, приходящуюся на 1 мг (или 1 г) белка или 1 мг (или 1 г) препарата фермента [7].

АМИНОТРАНСФЕРАЗЫ. Представлены двумя ферментами: 1) аспартатаминотрансфераза (АсАТ или АСТ; КФ. 2.6.1.1. L-аспартат: 2-оксоглутаратаминотрансфераза) или более редкое название глутаматоксалоацетаттрансаминаза (ГОТ) и 2) аланинаминотрансфераза (АлАТ или АЛТ; КФ 2.6.1.2. L-аланин: 2-оксоглутаратаминотрансфераза) или более редкое название глутаматпируваттрансаминаза (ГПТ).

Аминотрансферазы, которые прежде называли "трансаминазами", катализируют процессы трансаминирования и распределены по всем органам и тканям. Роль кофермента в трансаминазных реакциях играет пиридоксальфосфат (витамин В6).

Нормальные величины активности ферментов в сыворотке или в плазме: АсАТ - 10-30 МЕ/л и АлАТ - 7-40 МЕ/л [8]. Следует иметь в виду, что у новорожденных активность АсАТ примерно в 1,5 раза выше, чем у взрослых. Активность АсАТ снижается при недостаточности витамина В6, при почечной недостаточности, при беременности. Снижение активности АлАТ может иметь место при тех же условиях, что и уменьшение активности АсАТ.

АсАТ имеет изоферменты, локализованные как в цитозоле, так и в митохондриях, АлАТ - энзим преимущественно цитоплазматический, митохондриальная форма его нестабильна, и ее содержание в клетке низкое.

АсАТ в высоких концентрациях присутствует в клетках сердечной и скелетных мышц, печени, почках, поджелудочной железе и эритроцитах. Поражение любого из этих органов и тканей может привести к существенному повышению АсАТ в сыворотке крови.

Наиболее резкие изменения АсАТ наблюдаются при поражении сердечной мышцы. Так, при инфаркте миокарда активность АсАТ в сыворотке крови может повышаться в 4-5 раз.

При остром инфаркте миокарда ее активность повышается у 93-98 % больных и имеет такую же динамику, как и МВ изофермент креатинкиназы, но степень увеличения активности АсАТ несколько меньшая. Считается, что между размерами очага инфаркта и активностью АсАТ в сыворотке имеется тесная корреляция. Если в течение нескольких дней не происходит нормализация активности фермента, это свидетельствует о расширении зоны инфаркта.

У лиц моложе 60 лет активность АсАТ, как правило, выше, чем у лиц более пожилого возраста, поэтому высокая активность АсАТ у пожилых людей может быть расценена как проявление обширного инфаркта миокарда и является плохим прогностическим признаком.

Повышение активности АсАТ характерно также для печеночных патологий. Так, значительное повышение активности фермента имеет место при остром вирусном и токсических гепатитах.

Умеренное повышение может иметь место при циррозе печени (в 2-3 раза), механической желтухе, метастазах опухоли в печень. Это может наблюдаться при поражении скелетной мускулатуры, например при прогрессирующей мышечной дистрофии; при панкреатите; выраженном внутрисосудистом гемолизе.

АлАТ в высоких концентрациях присутствует в клетках печени и в меньшей степени в скелетных мышцах, почках и сердце. Повышение активности АлАТ наиболее часто отмечается при острых заболеваниях печени и желчных путей.

Активность АлАТ резко повышается у больных острыми вирусными гепатитами в ранние сроки болезни: приблизительно у 50% больных она увеличивается за 5 дней до появления желтухи и гепатомегалии, у 90% больных - за 2 дня до появления этих симптомов.

Пик активности опережает максимальный уровень билирубина в крови на 7-10 дней и совпадает с появлением желтухи, т.е. периодом максимальной тяжести болезни (превышение нормы в 20-50 раз).

В неосложненных случаях уровень активности как АлАТ, так и АсАТ снижается до нормальных значений к исходу 8 недели болезни примерно у 75-80% больных. У небольшой части больных после нормализации наблюдается второй пик повышения активности аминотрансфераз, это сопровождается клиническим рецидивом болезни. Длительное повышение активности аминотрансферазы или увеличение ее в поздние сроки болезни может означать развитие печеночного некроза. Длительное незначительное увеличение ферментативной активности в части случаев свидетельствует о хронизации процесса (хронический гепатит, цирроз).

Отношение АсАТ/АлАТ называется коэффициентом де Ритиса (на его диагностическое значение еще в начале 70-х гг XX в указал F.de Ritis). В норме он составляет 1,3, при заболеваниях печени - ниже этой величины, а при заболеваниях сердца - выше. Так, при вирусных гепатитах его значение уменьшается и составляет 0,5-0,65. В разгар болезни, при высоких значениях активности той или другой трансаминазы, коэффициент де Ритиса составляет в среднем 0,83, что отражает более глубокое разрушение гепатоцитов и выход митохондриальной АсАТ в кровяное русло.

В дифференциально-диагностическом отношении имеет некоторое значение то, что при алкогольных поражениях печени в противоположность вирусным характерно преимущественное повышение активности АсАТ и коэффициента де Ритиса более 2. Значение данного коэффициента выше нормы часто наблюдается при обтурационных желтухах, холециститах, циррозах, когда абсолютные значения АлАТ и АсАТ невелики.

Повышение активности аминотрансфераз возможно при воспалительных заболеваниях различных органов и тканей (например, поджелудочной железы, при мышечных дистрофиях и т.д.). Подобные гиперферментемии не имеют, разумеется, самостоятельного диагностического значения, но должны учитываться при трактовке трансаминазного теста.

Вместе с тем, в рамках концепции повышения активности аминотрансфераз по причине некроза гепатоцитов и мышечных клеток существует ряд противоречий.

Во-первых, при гепатитах зачастую активность АлАТ повышается более чем в 100 раз, что может происходить только при глубокой степени деструкции паренхимы органа, что не согласуется с данными биопсии.

Во-вторых, для АлАТ характерен "феномен разведения" - нелинейное падение ее активности при разведении сыворотки, т.е. наряду с простой диффузией фермента из разрушенной ткани существует как минимум еще один механизм изменения активности.

В-третьих, в ткани печени описано присутствие "митохондриального" изофермента АлАТ, который практически не обнаруживается в сыворотке крови даже при значительном некрозе гепатоцитов. При этом в сыворотке крови наблюдается увеличение количества и "митохондриальной" и "цитозольной" изоформ другой трансаминазы - АсАТ.

Но наиболее сильные противоречия наблюдаются при попытках соотнести активность АлАТ и клиническую картину. Были предприняты попытки создать иммуноферментные системы для определения АсАТ, однако корреляция между активностью и иммунореактивной концентрацией фермента отсутствовала.

Несмотря на очевидные противоречия, теория связи лизиса клеток с увеличением активности трансаминаз до сих пор является господствующей. Основными причинами такой ситуации можно считать простоту банальной трактовки, отсутствие концептуального понимания функциональной роли АлАТ и АсАТ в крови, а также не изученность механизма регуляции сывороточной активности этих ферментов.

Основной внутриклеточной ролью АлАТ принято считать участие в сопряжении метаболизма аминокислот и цикла трикарбоновых кислот. Для более изученного фермента - АсАТ известно несколько функций. При этом основными функциями этого фермента являются участие в цикле мочевины и в малат-аспартатном шунте, через мембрану митохондрий. Все эти

метаболические пути локализованы внутри клетки, а соответственно, и ферменты для выполнения своей физиологической роли должны находиться в клетке.

Как уже упоминалось выше, для АсАТ известно участие в процессах трансмембранного переноса. Этот процесс обычно рассматривается как необходимый для переноса восстановительных потенциалов через митохондриальную мембрану и регенерации НАДН, образованного в результате гликолиза.

Можно предполагать, что повышение активности трансаминаз связано либо с необходимостью отведения продуктов гликолиза от органов, оказавшихся в условиях гипоксии, либо с повышением энергетических затрат печенью. В этом контексте повышение активности трансаминаз вовсе не свидетельствует только о лизисе клеток.

На основании этого можно сделать предположение, что "стертые" формы гепатита, вообще не сопровождаются процессом разрушения печени, и организм успешно справляется с патологическим процессом самостоятельно. Это объясняет также и тот факт, что активность трансаминаз повышается раньше появления в крови других ферментов, специфичных только для внутриклеточного пространства.

ГАММА-ГЛУТАМИЛТРАНСПЕПТИДАЗА или точнее гамма-глутамилтрансфераза (ГГТ; КФ 2.3.2.2) катализирует перенос гамма-глутамилового остатка с гамма-глутамилового пептида на аминокислоту, другой пептид или иной субстрат.

В организме человека фермент участвует в метаболизме глутатиона - трипептида, играющего важную роль во многих обменных процессах. Тест по определению активности ГГТ в последнее время приобретает все большее значение в диагностике заболеваний печени и гепато-билиарного тракта, т. к. отличается большей чувствительностью, чем применяемые с этой целью тесты на АлАТ, АсАТ и ЩФ.

Наиболее высокая активность ГГТ обнаружена в почках - в 7000 раз выше, чем в сыворотке крови. Содержание ГГТ в сыворотке крови здорового человека обычно незначительно и связано с ее экскрецией из клеток печени, где активность фермента в 200-500 раз выше. Кроме того, ГГТ содержится в клетках поджелудочной железы (в 600 раз выше, чем в сыворотке крови). Незначительная активность фермента регистрируется в кишечнике, мозге, сердце, селезенке, простате и скелетных мышцах.

ГГТ локализована в мембране, лизосомах и цитоплазме, а мембранная локализация фермента характерна для клеток с высокой секреторной, экскреторной или (ре)абсорбционной способностью.

Референтные значения активности ГГТ в сыворотке крови зависят от возраста и пола, что следует учитывать при трактовке результатов определения этого фермента.

Активность ГГТ в сыворотке крови повышается при любых патологиях печени и желчных путей, и, напротив, при нормальной активности фермента вероятность заболевания печени очень мала.

В зависимости от механизма повреждения печени степень увеличения активности ГГТ в сыворотке крови, как правило, заметно отличается, что позволяет успешно использовать этот маркер для дифференциальной диагностики заболеваний печени.

Существенное увеличение активности ГГТ наблюдается при холестазе, и лишь незначительное - при повреждении паренхимы печени (некрозе гепатоцитов). Поскольку в последнем случае, как уже указано выше, резко возрастает активность АлАТ, то определение индекса АлАТ/ГГТ позволяет с высокой достоверностью дифференцировать острый вирусный и обструктивный гепатиты. У больных хроническим гепатитом активность ГГТ увеличена в 75% случаев, в то время как показатели АлАТ могут находиться на уровне нормальных значений. Поэтому тест на ГГТ с большей достоверностью подтверждает диагноз заболевания.

Повышение активности ГГТ - более информативный маркер поражения гепатобилиарной системы, чем щелочной фосфатазы. Активность ГГТ возрастает в более ранние сроки заболеваний и удерживается на повышенных уровнях более длительное время, причем относительное увеличение активности ГГТ выше, чем щелочной фосфатазы.

Кроме того, ГГТ - высокоспецифичный индикатор поражения печени, поскольку в отличие от ЩФ, ее активность у здоровых детей, беременных женщин и пациентов с заболеваниями костной системы находится на уровне нормальных значений.

Определение активности ГГТ имеет большое значение для дифференциации желтух. При паренхиматозной желтухе, свойственной инфекционным и токсическим заболеваниям с поражением паренхимы печени, активность ГГТ повышается обычно лишь в незначительной степени (в 2-3 раза).

У всех больных с обтурационной (механической) желтухой, вызванной нарушениями оттока желчи по желчевыводящим путям, такими как закупорка желчных протоков камнем, сдавливание их опухолями, увеличенными лимфоузлами и др., активность ГГТ в сыворотке крови превышает верхнюю границу нормы в 15-140 раз.

Весьма важной сферой применения теста для определения ГГТ является онкология. Показано, что у 100% больных злокачественными опухолями с метастазами в печень (с наличием желтухи и без нее) активность ГГТ в сыворотке крови значительно (в 12 и более раз) повышена. В то же время у больных без метастазов в печень активность данного фермента превышает норму, в основном, лишь при наличии заболеваний гепатобилиарной системы неопухолевого происхождения.

Определение активности ГГТ используется для диагностики алкогольного поражения печени, а также для контроля лечения алкоголизма. Алкоголь усиливает продукцию ГГТ в печени и способствует ее выходу из клеточных мембран, что приводит к повышению активности фермента в сыворотке крови даже при отсутствии патологии печени. При прекращении злоупотребления алкоголем уровень активности ГГТ постепенно снижается (через 10 дней на 50%) и затем приходит в норму. Поэтому тест на ГГТ позволяет проконтролировать добросовестность лечения от алкоголизма. Если прием алкоголя однозначно прекращен, а активность ГГТ у бывшего алкоголика не снижается, то высока вероятность наличия у него алкогольного гепатита или цирроза печени.

Ряд наркотиков и лекарственных препаратов (нестероидные противовоспалительные препараты, барбитураты и др.) также индуцируют активность ГГТ в печени. Поэтому мониторинг ГГТ в сыворотке крови больных используется для выявления гепатотоксического действия препаратов и своевременного изменения лечебного курса.

Кроме основного использования в качестве "печеночной" пробы тест по определению активности ГГТ применяется для диагностики заболеваний поджелудочной железы. Причем в странах Западной Европы в последнее время он используется чаще, чем тест на альфа-амилазу - традиционный маркер патологий поджелудочной железы. Это связано с тем, что у 100% больных, страдающих острым панкреатитом, активность ГГТ в сыворотке крови, как правило, в 10-20 раз превышает нормальные значения.

Новой областью применения данного теста является лабораторная диагностика заболеваний почек - при пиелонефрите, гломерулонефрите и почечнокаменной болезни активность ГГТ в моче больных существенно возрастает. Определение активности ГГТ в моче позволяет диагностировать начальные стадии патологии почек, сопровождающиеся поражением проксимальных отделов канальцев.

Активность ГГТ является высокочувствительным индикатором заболеваний печени, желчевыводящих путей и поджелудочной железы. Особенно эффективно применение данного маркера в диагностике в комплексе с другими ферментами печеночного профиля.

ФОСФАТАЗЫ - ферменты, катализирующие разрыв сложноэфирной связи в моноэфирах фосфорной кислоты с образованием свободного ортофосфата (аниона ортофосфорной кислоты); относятся к классу гидролаз.

Щелочная фосфатаза (фосфогидролаза моноэфиров ортофосфорной кислоты, ЩФ; КФ 3.1.3.1) широко распространена в тканях человека, особенно в слизистой оболочке кишечника, остеобластах, стенках желчных протоков печени, плаценте и лактирующей молочной железе. Она катализирует отщепление фосфорной кислоты от ее органических соединений; название получила в связи с тем, что оптимум pH щелочной фосфатазы лежит в щелочной среде (pH 8,6-10,1).

Фермент расположен на клеточной мембране и принимает участие в транспорте фосфора. Двухвалентные ионы, такие как Mg^{2+}, Co^{2+}, Mn^{2+}, являются активаторами фермента, Zn^{2+} входит в структуру активного центра.

Фосфаты, бораты, оксалаты подавляют активность всех форм фермента. В сыворотке несколько изоферментов ЩФ, семь из которых имеют наибольшее клинико-диагностическое значение. Кроме того, различают "костную", "печеночную" ЩФ и "ЩФ желчи".

"Печеночная" ЩФ представлена двумя изоферментами. Первый повышается в сыворотке крови при застое в печени и сниженной элиминации фермента с желчью, его повышение происходит также во второй половине беременности. Это основной фермент при патологии гепатобилиарного тракта. Второй изофермент повышается при гепатоцеллюлярной патологии - вирусные гепатиты, желтая дистрофия печени, циррозы. Это увеличение, однако, значительно уступает повышению активности аминотрансфераз. У 1/3 желтушных больных с циррозом печени выявлено увеличение активности ЩФ.

Повышение активности ЩФ наблюдается у 20% больных первичным раком печени и при метастазах в печень. Резко возрастает ее активность при отравлениях алкоголем на фоне хронического алкоголизма. Она может повышаться при лекарственных назначениях, проявляющих гепатотоксический эффект (тетрациклин, парацетамол, фенацетин, 6-меркаптопурин, салицилаты и др.).

"ЩФ желчи"- ферментный маркер холестаза. Холестаз - недостаточность выделения желчи, обусловленная нарушением ее выработки печеночными клетками (внутрипеченочный холестаз) или прекращением тока желчи по желчным протокам (внепеченочный холестаз). Фермент высвобождается из поврежденных желчных протоков.

Самые высокие цифры сывороточной активности отмечаются при обтурационных желтухах, когда задержка экскреции фермента с желчью приводит к тому, что он вновь поступает в кровь. Немаловажен и индуктивный синтез изофермента в желчных канальцах.

У женщин, принимающих противозачаточные препараты, содержащие эстроген и прогестерон, может развиться холестатическая желтуха и повышается активность ЩФ.

По клинической чувствительности и специфичности в отношении обтурации тест уступает таким маркерам холестаза, как ГГТ и 5'-нуклеотидаза.

5-НУКЛЕОТИДАЗА (5'-рибонуклеотид-фосфогидролаза; КФ 3.1.3.5) катализирует гидролиз только нуклеотид-5-фосфатов. Фермент распространен во многих тканях организма (печень, мозг, мышцы, почки, легкие, щитовидная железа, аорта). В печени фермент присутствует в желчных канальцах, синусах и клетках Купфера. Уровень активности 5-нуклеотидазы в сыворотке в норме 2-17 МЕ/л [9].

Возрастание активности 5-нуклеотидазы происходит параллельно активности щелочной фосфатазы при холестазах любой локализации, но данный фермент более чувствителен по отношению к первичному и вторичному билиарному циррозу, а также к хроническому активному гепатиту.

Главное отличие 5-нуклеотидазы от щелочной фосфатазы: отсутствие реакции на костные заболевания. Считается, что 5-нуклеотидаза является специфической "желчной" фосфатазой [10].

Анализ сводных данных об активности "печеночных" ферментов в сыворотке крови при некоторых заболеваниях и состояниях представлен в таблице.

ЛАКТАТДЕГИДРОГЕНАЗА (ЛДГ; КФ 1.1.1.27) катализирует обратимое восстановление пирувата до лактата, в качестве кофермента используется НАДН. ЛДГ имеет молекулярную массу около 134 кДа, это тетрамер, состоящий из двух субъединиц - М (muscle) и Н (heart). В сыворотке присутствуют 5 изоферментов, различающиеся составом субъединиц. В порядке снижения их электрофоретической подвижности (движения по направлению к аноду) их обозначают как ЛДГ-1 (Н4), ЛДГ-2 (Н3М), ЛДГ-3 (Н2М2), ЛДГ-4 (Н1М3), ЛДГ-5 (М4). Избыток как пирувата, так и лактата, используемых в качестве субстрата, подавляет активность фермента, при этом эффект пирувата выше. Норма (варьирует в разных методах): 240-480 МЕ/л [8, 9].

ЛДГ присутствует во всех клетках организма, это цитозольный фермент. В печени, сердце, почках, скелетной мышце и эритроцитах активность ЛДГ более чем в 500 раз выше, чем в сыворотке, поэтому повреждение любого из этих органов сопровождается увеличением ЛДГ в сыворотке.

Таблица
Активность основных "печеночных" ферментов при различных заболеваниях (по Поповой Т.Н. и соавт., 2008)

Заболевание или состояние	Фермент	Активность фермента, МЕ/л	Кратность превышения нормы	Частота случаев повышения активности, %
Вирусные гепатиты	АсАТ	616	16,2	100
	АлАТ	1240	31,0	100
	ГГТ	350	7,0	100
	ЩФ	675	2,5	100
Холецистит, желчекаменная болезнь	АсАТ	57	1,5	50
	АлАТ	72	1,8	50
	ГГТ	415	8,3	100
	ЩФ	810	3,0	75
Холангит	АсАТ	76	2,0	77
	АлАТ	76	1,9	77
	ГГТ	660	13,2	100
	ЩФ	1890	7,0	100
Карцинома с метастазами в печень	АсАТ	167	4,4	100
	АлАТ	120	3,0	83
	ГГТ	50	1,0	25
	ЩФ	1780	6,6	100
Карцинома с метастазами в кости	АсАТ	30	0,8	25
	АлАТ	28	0,7	25
	ГГТ	165	3,3	80
	ЩФ	1780	6,6	100
Алкоголизм	АсАТ	61	1,6	60
	АлАТ	28	0,7	20
	ГГТ	220	4,4	83
	ЩФ	351	1,3	80
Цирроз печени	АсАТ	110	2,9	83
	АлАТ	36	0,9	33
	ГГТ	505	10,1	100
	ЩФ	945	3,5	100
Гранулема печени	АсАТ	57	1,5	100
	АлАТ	56	1,4	80
	ГГТ	500	10,0	100
	ЩФ	1350	5,0	100
Острый панкреатит	АсАТ	57	1,5	80
	АлАТ	44	1,1	40
	ГГТ	30	0,6	80
	ЩФ	1400	5,2	80

Повышение показателя имеет место при некрозе тканей, особенно при остром повреждении сердца, повреждении эритроцитов, почек, скелетных мышц, печени, легких и кожи. Значительное повышение сопровождает гемолитические анемии, связанные с дефицитом витамина В12 и фолиевой кислоты.

Медленное повышение в течение 3-4 дней с последующим снижением за 5-7 дней может свидетельствовать об инфаркте миокарда (необходимо, однако, исключить инфаркт легкого, опухоль, мегабластную анемию).

Повышение уровня ЛДГ характерно для острой фазы инфекционного гепатита, между тем при хронических заболеваниях печени активность фермента редко оказывается повышенной.

Циррозы, обтурационные желтухи, различные заболевания почек и скелетных мышц, застойная сердечная недостаточность дают средние цифры активности.

Незначительное повышение активности фермента отмечается при любых повреждениях клеток, сопровождающихся увеличением проницаемости мембран (инфаркт миокарда и легкого), при лейкозах, лимфомах, хронических гепатитах.

Таким образом, общая активность ЛДГ в сыворотке крови не является специфическим тестом для определенной патологии. Поэтому необходимо разделять изоферменты ЛДГ и, затем, оценивать вклад каждого в общую активность, т.к. они органоспецифичны.

ЛДГ в моче может повышаться в 3-6 раз при хроническом гломерулонефрите, системной красной волчанке с поражением почек, диабетическом нефросклерозе, опухолях почек и мочевого пузыря. Однако определение ЛДГ в моче не практикуется из-за ингибирующего действия на фермент кислой среды, мочевины и некоторых короткоцепочечных пептидов мочи.

Нормальное соотношение изоферментов ЛДГ в сыворотке составляет: ЛДГ1 - 15-30%; ЛДГ2 - 22-50%; ЛДГ3 - 15-30%; ЛДГ4 - 0-15%; ЛДГ5 - 0-15% [10].

Количество изоферментов можно определить с помощью электрофоретических, иммунологических, кинетических методов или путем хроматографии. Наиболее распространен метод электрофореза на геле агарозы или на ацетатцеллюлозных пленках.

Поскольку ЛДГ может окислять также альфа-гидроксибутират до альфа-оксибутирата (в этом случае принято говорить об альфа-гидроксибутиратдегидрогеназной активности (а-ГБДГ), то в качестве аналога ЛДГ1 часто рекомендуется определение а-ГБДГ, хотя активность а-ГБДГ несколько выше, чем ЛДГ1, это связано с тем, что а-ГБДГ-активностью обладают все без исключения изоферменты ЛДГ.

При диагностике инфаркта миокарда увеличение активности ЛДГ является достоверным тестом в сроки от 12 до 32 часов после болевого приступа. Она остается повышенной в течение 8-14 дней. Однократное исследование ЛДГ1 обладает клинической специфичностью в отношение инфаркта миокарда в 66% случаев, а определение ее в динамике (через каждые 4-6 часов в течение суток) - в 86%. Если в сроки от 8 до 24 часов после приступа ангинозных болей нет нарастания активности ЛДГ (а также кретинкиназы и АсАТ), то нет и инфаркта. У части больных наблюдается корреляция между уровнем ЛДГ и обширностью инфаркта. В некоторых случаях дополнительную информацию дает коэффициент ЛДГ1/ЛДГ2, который в норме составляет 0,6-0,7. При остром инфаркте миокарда он становится выше 1,0 и возвращается к норме через 2-3 недели.

ГБДГ при инфаркте миокарда повышается в те же временные интервалы, как ЛДГ достигает максимума на 2-3 день, и восстанавливается до нормы на 10-20 день.

Повышение ЛДГ1 отмечается также при опухолях репродуктивных органов: тератома, семинома яичка, дисгерминома яичника.

ЛДГ2, ЛДГ3 и ЛДГ4 обладают промежуточными свойствами. Активность этих изоферментов повышается при массивном разрушении тромбоцитов (эмболия легочной артерии, массивные гемотрансфузии) и вовлечении в патологический процесс лимфатической системы.

При нелимфоцитарных лейкозах увеличивается активность ЛДГ3 и ЛДГ4, причем степень увеличения зависит от количества незрелых клеток. Увеличение ЛДГ3 иногда наблюдается при острых панкреатитах. Активность ЛДГ4 возрастает при поражении печени вирусного, токсического или травматического характера и обострении хронических гепатитов, в активную фазу ревматизма, при кардиосклерозе с нарушением гемодинамики, остром нефрите, при поражениях почек, опухолях печени, предстательной железы, шейки матки, молочной железы, кишечника, при тяжелых формах диабета.

ЛДГ 5 при электрофорезе продвигается к аноду медленнее других изоферментов, термолабилен, более чувствителен к ингибирующему влиянию мочевины и оксалоацетата и обладает самым малым сродством к а-кетобутирату (в сравнении с другими изоферментами ЛДГ).

Наибольшее содержание ЛДГ5 характерно для скелетных мышц, печени, кожи, слизистых оболочек, а также клеток некоторых злокачественных опухолей.

Значительное увеличение содержания ЛДГ5 отмечается при травмах, воспалительных и дегенеративных заболеваниях мышц и многих болезнях печени (гепатиты, циррозы и др.). Онкологические заболевания (например лимфолейкозы) могут также сопровождаться увеличением ЛДГ5. Активность ЛДГ5 повышается в активную фазу ревматизма, при глубоких

поражениях почек, сопровождающихся их гипоксией, опухолях почек и отторжении пересаженной почки, а также при тяжелых формах диабета.

АЦЕТИЛХОЛИНЕСТЕРАЗА (АХЭ; КФ 3.1.1.7) - фермент, катализирующий реакцию гидролиза ацетилхолина.

В тканях человека обнаружены 2 различных фермента этого типа: 1) "истинная" АХЭ, которая преимущественно находится в нервной ткани, скелетных мышцах и в низкой концентрации в эритроцитах и 2) сывороточная АХЭ или "псевдохолинэстераза", которая широко распространена, присутствует в печени, поджелудочной железе, секретируется печенью в кровь [10].

Определение активности холинэстеразы в сыворотке представляет наибольший клинический интерес для диагностики отравлений фосфорорганическими отравляющими веществами и инсектицидами, и как показатель состояния белково-синтезирующей функции печени и для обнаружения атипичных вариантов фермента (дибукаин-резистентная форма).

Отравления фосфорорганическими веществами и инсектицидами сопровождаются выраженным снижением активности холинэстеразы.

Активность холинэстеразы наиболее резко снижается при тяжелых хронических заболеваниях печени, особенно при циррозе. Значительное снижение активности холинэстеразы наблюдается при распространенных бластоматозных поражениях печени. В начальных стадиях обтурационной желтухи снижение активности холинэстеразы встречается очень редко.

Ярким проявлением снижения белково-синтетической функции печени у больных вирусным гепатитом при развитии острой печеночной недостаточности является резкое снижение активности холинэстеразы; при этом степень снижения активности холинэстеразы обратно пропорциональна тяжести течения заболевания. Наиболее низкие показатели отмечаются у больных за несколько дней до развития печеночной комы. Однако длительный период полураспада сывороточной холинэстеразы (7-10 суток) снижает ее ценность как диагностического теста при печеночной недостаточности.

При инфаркте миокарда резкое падение активности холинэстеразы отмечают к концу первых суток заболевания; оно обусловлено шоком, который приводит к тяжелому повреждению печени. В последнее время исследование этого фермента широко используется для контроля за применением релаксантов в хирургической практике. Курареподобные вещества (дитилин, сукцинилхолин), применяемые в хирургии для расслабления мышц, обычно быстро разрушаются, преимущественно холинэстеразой сыворотки. Тяжелые последствия применения этих средств (длительное апноэ, холинергический шок) возможны как при приобретенном недостатке холинэстеразы (чаще при хронических заболеваниях печени), так и при врожденном ферментном дефекте.

При нефротическом синдроме активность холинэстеразы повышается. Это связано с усилением синтеза альбуминов печенью из-за быстрой потери мелкодисперсной фракции белков с мочой. Повышение холинэстеразы наблюдается также иногда при ожирении и экссудативной энтеропатии.

Активность холинэстеразы незначительно возрастает при артериальной гипертонии, сахарном диабете, столбняке, хорее, маниакально-депрессивном психозе, депрессивных неврозах, тревоге.

Показаниями к назначению анализа являются: диагностика возможного отравления фосфорорганическими инсектицидами; оценка функций печени при печеночной патологии (диагностика и мониторинг); выявление атипичных форм фермента для оценки риска осложнений при хирургических вмешательствах с применением миорелаксантов.

Повышение значений наблюдается при гиперлипопротеинемии IV типа, нефротической и смешанной формах гломерулонефрита (потеря белка с мочой), ожирении, в том числе при сахарном диабете, психозе, раке молочной железы.

Снижение значений наблюдается при печеночных патологиях: цирроз, гепатит, метастатический рак печени, застойная печень при сердечной недостаточности (низкая активность указывает на тяжелое течение болезни и является плохим прогностическим признаком), а также при острой или хронической интоксикациях фосфорорганическими инсектицидами (хлорофос, дихлофос), инфаркте миокарда, легочной эмболии, онкологических

заболеваниях (раковая кахексия), на поздних сроках беременности и при синдроме мальабсорбции. Применение некоторых лекарственных препаратов (например, оральные контрацептивы, анаболические стероиды, глюкокортикоиды, циметидин, циклофосфамид и др.), мышечные дистрофии сопровождаются снижением активности фермента.

СОРБИТОЛДЕГИДРОГЕНАЗА (полиолдегидрогеназа, L-идитол, НАД+-5-оксидоредуктаза, СДГ, КФ 1.1.1.14) катализирует реакцию окисления сорбитола до фруктозы, при этом происходит восстановление НАД. В норме сыворотка содержит лишь следы фермента (0-0,9 МЕ/л) [11]. Фермент органоспецифичен для печени и почек, в других тканях активность незначительна (в селезенке - 1/10, в сердце - менее 1/50 активности в печени). СДГ содержится преимущественно в цитоплазме гепатоцитов, поэтому повышение активности фермента специфично отражает поражение печени.

Активность СДГ увеличивается еще в дожелтушный период вирусного гепатита и достигает максимальных величин в первые 10 суток желтушного периода острого гепатита (5-20 норм). Нормализуется активность СДГ быстрее, чем АлАТ, но высокая специфичность фермента выдвигает его на первое место при постановке диагноза вирусного гепатита. При хронических гепатитах и циррозе печени активность СДГ возрастает в стадии обострения процесса. В первые 4 дня обтурационной желтухи активность СДГ возрастает незначительно (в 2-3 раза). Изолированное исследование активности СДГ не проводится, т.к. нормальные показатели не исключают поражения печени. Однако определение активности данного фермента в сочетании с другими показателями дает ценную информацию.

ГЛУТАМАТДЕГИДРОГЕНАЗА (ГДГ; КФ 1.4.1.3) - фермент, катализирующий превращение глутамата в 2-оксоглутарат и аммиак. ГДГ в незначительных количествах обнаружен в нервной ткани, скелетных мышцах, миокарде и молочной железе, в наибольшем количестве содержится в клетках печени. Уровень активности ГДГ в норме 0-0,9 МЕ/л [9].

Фермент находится внутри митохондрий гепатоцитов, поэтому увеличение его активности отражает глубину цитолиза клеток; по степени ее повышения можно судить о тяжести патологического процесса.

Увеличение активности фермента происходит при поражении печени различной этиологии и поражении желчевыводящих путей: острые гепатиты с некрозом печени, рак печени, печеночная кома, острая интоксикация, механическая желтуха и т.п. При вирусном гепатите ГДГ повышается в первые сутки желтушного периода. Высокая активность ГДГ отмечается у больных первичным и метастатическим раком печени. При выраженном обострении цирроза печени подъем активности ГДГ бывает значительным, причем высокая активность фермента рассматривается как неблагоприятный признак. Алкогольная интоксикация сопровождается значительным увеличением активности ГДГ в крови.

Повышение активности ГДГ и ГГТ во многом сходно, но есть различия: высокая активность ГДГ наблюдается при острых повреждениях печени, а высокая ГГТ - при длительных патологических процессах в печени.

Одновременное исследование активности ГДГ и сорбитолдегидрогеназы (СДГ) позволяет рассчитать коэффициент СДГ/ГДГ. В первую неделю вирусного гепатита этот коэффициент обычно превышает 0,5, составляя в среднем 1,3. В первую неделю обтурационной желтухи он ниже 0,5.

Завершив характеристику энзимологических маркеров, надо подчеркнуть, что корректная интерпретация результатов и их объективная клинико-патогенетическая трактовка возможны при соблюдении ряда условий, на которых надо остановиться.

Во-первых, в большинстве случаев энзимологические тесты не определяют, а только подкрепляют и обосновывают диагноз.

Во-вторых, один и тот же энзиматический сдвиг может являться звеном патогенетической причинной цепи или характеризовать вторичные механизмы, сопутствующие данной форме патологии. Поскольку многие ферменты присутствуют в разных тканях и органах, то повышение их активности в сыворотке может быть связано с повреждением любого из этих органов.

В-третьих, обнаруженный энзимологический сдвиг, не имея патогенетической связи с патологией, может быть обусловлен стереотипной, неспецифической реакцией организма на заболевание, такой, как реакция стресса.

Кроме того, необходимо иметь ввиду и другие обстоятельства. Так, при трактовке данных энзимодиагностики рекомендуется учитывать особенности функционирования биокаталитических систем, среди которых особое значение имеет биологическая индивидуальность. В настоящее время четко показано, что здоровым людям присущ генетически обусловленный полиморфизм белкового спектра, не связанный с развитием каких-либо патологических состояний. Такой полиморфизм обнаружен и в отношении ферментов.

Следует помнить о важнейшей особенности живого организма - адаптации. Изменение активности фермента может быть вызвано качеством и количеством питания или приемом определенных фармакологических средств, которые могут выступать в качестве индуктора ферментсинтезирующей системы (или, наоборот, ингибировать ее отдельные звенья). Хорошо известно, что почти любое лекарство оказывает влияние на состояние ферментных систем, и это часто является решающим фактором в клиническом эффекте действия лекарственных веществ.

И, наконец, активность фермента в сыворотке не всегда отражает тяжесть заболевания. Так, острое повреждение клеток при вирусном гепатите может сопровождаться очень высоким подъемом активности ферментов, которая будет падать по мере выздоровления. В то же время при циррозе печень может быть значительно сильнее вовлечена в патологический процесс, но скорость повреждения клеток ниже и активность ферментов в сыворотке будет повышена незначительно или даже находиться в пределах референтных значений. Этот пример еще раз подчеркивает, что любые результаты по исследованию активности ферментов в сыворотке должны быть обязательно сопоставлены с другими лабораторными анализами и с клинической картиной заболевания.

ЛИТЕРАТУРА

1.Kuntz E., Kuntz H. Hepatology. Berlin: Springer, 2006

2.Мамедов М.К. Вирусный гепатит С. Баку: Элм, 2010

3.Алиев Д.А., Мамедов М.К. Субклиническая патология печени у онкологических больных. Баку: Элм, 2008

4.Бекирзаде Г.М., Джалилова С.А., Адигезалова Д.А., Рзаева Н.Р. Биохимические признаки субклинических гепатопатий у здоровых доноров крови. / Сборник научных трудов, посвященный 70-ти летию Азербайджанского института усовершенствования врачей им.А.Алиева. Баку, 2005, с.191-194

5.Бекирзаде Г.М., Джалилова С.А., Адигезалова Д.А., Рзаева Н.Р. Значение лабораторно-диагностических синдромов при субклинической патологии печени./ Сборник научных трудов, посвященный 80- ти летию М.Джавад-заде. Баку, 2007, с.270-273

6.Попова Т.Н., Рахманова Т.И., Попов С.С. Медицинская энзимология. Воронеж: Изд-во ВГУ, 2008

7.Клиническая биохимия. Под ред. В.А.Ткачука. М.:ГЭОТАРМЕД, 2004

8.Рзаева Н.Р., Гулиева А.А., Рагимов А.А., Гамидова Н.А. Лабораторные показатели периферической крови, отражающие функциональное состояние печени у группы здоровых жителей г.Баку. // Биомедицина, 2006, N.3, с.34-35

9.Назаренко Г.И., Кишкун А.А. Клиническая оценка результатов лабораторных исследований. М. : Медицина, 2002

10.Кишкун А.А. Руководство по лабораторным методам исследования. М.: ГЕОТАР-Медиа, 2007

11.Мамедов М.К., Гудратов Н.О. Экспериментальная патология печени и противоопухолевая резистентность. М.: Кристалл, 2003

10.Лифшиц В.М., Сидельникова В.И. Медицинские лабораторные анализы. Справочник. М.: Триада-Х, 2007

XÜLASƏ

QARACIYƏRIN LABORATOR DIAQNOSTIKASINDA ISTIFADƏ OLUNAN ENZIMOLOJI GÖSTƏRICILƏRIN XARAKTERISTIKASI VƏ KLINIK- PATOGENETIK MAHIYYƏTI

Q.M.Bəkirzadə, N.R.Rzayeva, M.Q.Məmmədov

Icmalda qaraciyər xəstəliklərin laborator diaqnostikasında istifadə olunan enzimoloji göstəricilərin qısa xarakteristikası və müxtəlif qaracıyər patologiyaları zamanı ferment aktivliyinin ən vacib metodoloji yanaşmaları verilmişdir.

SUMMARY
CHARACTERISTIC AND CLINICAL AND PATHOGENETICAL SIGNIFICANCE OF ENZYMOLOGICAL PARAMETERS APPLICATED IN LABORATOR DIAGNOSTICS OF LIVER DISEASES
G.Bekirzadeh, N.Rzayeva, M.Mamedov
The review contains brief characteristic of enzymological parameters, which traditionally applicated in laboratory diagnostics of the liver diseases and most important methodoligical approaches to results of ferments activity quantitation at different pathology of the liver

Daxil olub:02.08.2011

YUMURTALIQ XƏRÇƏNGİNDƏ KİMYƏVİ DƏRMAN MÜALİCƏSİ. SİKLOOKSİGENAZA-2 FERMENTİNİN MÜALİCƏYƏ REZISTENTLIKDƏ ROLU

R.R.Sultan
HB Güven Klinikası, Bakı

Yumurtalıq xərçənginin rastgəlmə tezliyi 100000-də 40 olub, 50 yaşdan yuxarı qadınlarda ən çox rast gəlinən ginekoloji bəd xassəli şişdir [1]. Günümüzdə istifadə olunan diaqnostik metodlar, cərrahi texnikalar, ximioterapiya, radioterpaiya və digər müalicə metodlarındakı irəliləmələr xəstələnmə və ölüm tezliyində məhdud bir yaxşılaşma təmin etmişsə də, ginekoloji xərçənglər arasında hələ də ən yüksək ölüm tezliyi yumurtalıq xərçənginə aiddir. Bu xeyli yüksək ölüm tezliyi yumurtalıq xərçənginin diaqnostika və müalicəsi üzərində daha çox tədqiqat aparılmasının vacib olduğunu göstərir.

Yumurtalıq xərçəngi, epitelial, germ hüceyrəli və stromal olmaqla, üç histoloji qrupa ayrılır. Bütün yumurtalıq xərçəngi xəstələrinin, təxminən, 90%-i epitelial tipdədir. Epitelial yumurtalıq xərçəngi "Beynəlxalq Ginekologiya və Mamalıq Federasiyası" (FIGO) sisteminə görə mərhələlərə ayrılır. FIGO təsnifatı əməliyyat nəticəsinə əsaslanır. I mərhələdə xəstəlik sadəcə yumurtalıqlarla məhdudlaşıb (5 illik yaşam 78%); II mərhələdə şiş artıq çanaqdadır (5 illik yaşam 59%); III mərhələdə qarın boşluğuna yayılıb (5 illik yaşam 23%); IV mərhələdə isə uzaq metastazlar vardır (5 illik yaşam 14%) [2].

Yumurtalıq xərçənginin proqnozu müstəqil olaraq aşağıdakılardan asılıdır:

-diaqnoz qoyulan zaman xərçəngin mərhələsi;

-histoloji tip və differensasiya dərəcəsi;

-cərrahiyyədən sonra qalan şışın həcmı;

Erkən mərhələ yumurtalıq xərçəngi xəstələri aşağı riskli və yüksək riskli olmaqla, iki qrupa ayrılır. Ia və Ib mərhələsində və I dərəcə olan xəstələr residiv baxımından aşağı riskli kimi qiymətləndirilir. Bu xəstələr cərrahi əməliyyatdan sonra əlavə müalicəyə məruz qalmadan müşahidə edilirlər. Bu xəstələrdə cərrahi əməliyyat tam həyata keçirilmişsə, proqnoz çox yaxşıdır və əlavə müalicəyə ehtiyac olmur. İrəli mərhələ qəbul edilən xəstələrdə isə ən uyğun "şiş azaldan cərrahiyə" həyata keçirilməlidir. Şiş azaldan cərrahiyənin məqsədi mümkün olan bütün şişin çıxarılması, əgər şişin hamısı çıxarıla bilinmirsə, yerdə qalan şişin ölçülərinin 1-2 cm-dən kiçik olmasıdır. Bu xəstələrə cərrahi əməliyyatdan sonra adyuvant ximioterapiya verilməlidir [3].

Ginekoloji xərçənglərin arasında ximioterapiyaya ən yaxşı cavab verən, yumurtalıq xərçəngidir. Xəstələrin çoxunda ximioterapiyaya cavab alınması tam sağalma üçün bir potensial olduğunu göstərir. Amma dərmana rezistent klonların meydana çıxması ilə əlaqədar xəstələrin 75%-indən çoxu xəstəliklərindən ölürlər. Xəstələrin kiçik bir qrupunda ximioterapiyaya birincili rezistentlik görünür ki, bunlarda proqnoz daha pisdir [2].

Epitelial yumurtalıq xərçəngində standart kimyəvi dərman müalicəsi platin əsaslıdır. Platinsiz müalicələrə cavab 40% təşkil edərkən, platin əsaslı müalicələrdə cavab 60-80%-dir. Bundan başqa, digər müalicələrə cavab alına bilməyən xəstələrdə platin əsaslı müalicəyə 30-40% hallarda cavab alınır. Karboplatin və sisplatin arasında effektivlik baxımından fərq yoxdur [4]. Çox vaxt karboplatinə sisplatindən daha yaxşı tolerans göstərilir (daha az nefrotoksik, neyrotoksik, emetogenik) [5].

Əvvəllər kombinasiyalı müalicə olaraq, platinlə birlikdə siklofosfamid istifadə edilirdi. Platin/paklitaksel ilə patin/siklofosfamid müalicələri müqayisə ediləndə, paklitaksel qrupunda klinik cavabın 59% təşkil edərkən, siklofosfamid qrupunda 48% olduğu, tam klinik remissiyanın isə, paklitaksel qrupunda 41% olarkən, siklofosfamid qrupunda 27% olduğu görülmüşdür. Paklitaksel

istifadə edilən xəstələrdə ümumi sağqalmanın da nəzərəçarpan dərəcədə uzun olması səbəbi ilə ilk addım müalicə olaraq, artıq paklitaksel/platin müalicəsi tətbiq edilməkdədir [6,7,8].

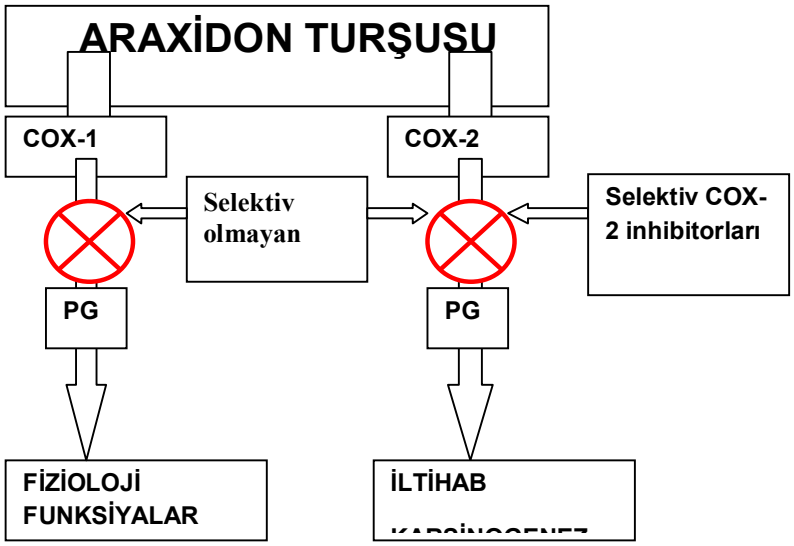
Platin əsaslı ximioterapiya epitelial yumurtalıq xərçəngi olan xəstələrdə sağqalmanı uzadır. Yüksək (70-80%) nisbətdə birincili cavaba baxmayaraq, xəstələrin 75%-ində klinik residiv görünür. Residiv olan xəstələrə kimyəvi terapiya onların platin əsaslı müalicəyə həssas olub-olmadıqlarına nəzərən təyin olunur. Platin əsaslı birincili müalicəyə alınan cavab əsasında müəyyən edilən "platinə həssaslıq" ilə planlaşdırılan platin tərkibli ikincili müalicəyə cavab proqnozlaşdırıla bilər. Ümumiyyətlə, ximioterapiya əsnasında proqressivləşən, sabit qalan və ya ilk 6 ay ərzində təkrarlayan xəstələr "platinə rezistent" kimi qəbul edilirlər. 12 aydan uzun bir müddət ərzində residiv verməyən xəstələr isə "platinə həssas" kimi təsnif edilir. 6-12 ay arasında təkrarlayan xəstələr isə ara qrup olub, yarımhəssas sayılırlar. İkincili müalicəyə verilən cavab nisbətlərində həssas və diranclı qrup arasında böyük fərq görünür [9,10].

Ximioterapiyaya rezistentlik yumurtalıq xərçəngi xəstələrində ən böyük problemlərdən biridir. Müalicəyə cavab əvvəlcədən proqnozlaşdırıla bilərsə, bu, cavab faizinin yüksəldilməsinə və lazımsız ximioterapiyalardan uzaqlaşmağa imkan verə bilər. Hal-hazırda ximioterapiyaya cavabı proqnozlaşdıra biləcək bir bioloji marker mövcud deyil [11].

Son zamanlarda həm xəstəliyin patogenezində, həm də proqnozunda olduğu kimi, eyni zamanda, ximioterapiyaya cavabda rol oynadığı irəli sürülən siklooksigenaza (COX) fermenti maraq dairəsinə düşmüşdür. COX, araxidon turşusundan prostoqlandin sintez edən ferment olub (şəkil-1), bu yolla şiş əmələ gəlməsi və inkişafında kritik mərhələlərdə iştirak edir. Bu fermentin xərçəng patogenezindəki yeri COX inhibitoru olduğu bilinən qeyri-steroid iltihab əleyhinə dərmanları (QSİƏD) müntəzəm qəbul edənlərdə kolorektal, süd vəzi, prostat xərçənglərinə daha az rast gəlindiyi epidemioloji tədqiqatlarla aşkara çıxarıldıqdan sonra əhəmiyyət qazandı [12,13,14,15].

COX fermentinin iki izoforması olduğu göstərilmişdir: COX-1, demək olar ki, bütün toxumalarda ifraz olunub, homeostatik funksiyalarda iştirak edirkən, COX-2, iltihab əsnasında ifraz olunur [16]. Son vaxtlarda, in-vitro və preklinik tədqiqatlarda COX-2 fermentinin, kolorektal xərçəngdə apoptozun inhibisiyası, ekstrasellulyar matriksə adheziyanın artması, metastatik potensialın artması və neoangiogenez ilə əlaqədar olduğu aşkar edilmişdir [17,18,19,20].

COX-2 fermentinin kolorektal xərçənglərdən başqa, digər solid şişlərdə də həddində artıq ifraz olunduğu aşkar edilmiş, eyni zamanda, bu fermentin pis proqnoz və aqressivliyin klinik və patohistoloji parametrləri ilə əlaqəsi göstərilmişdir [21,22,23,24,25,26,27]. Ginekoloji xərçənglərdən uşaqlıq boynu xərçəngində COX-2 fermentinin çox ifraz olunmasının ximioterapiyaya rezistentlik və pis proqnozun xəbərvericisi olduğu aşkar edilmişdir [28].



Şək.1. Siklooksigenaza enziminin (COX) patofizioloji rolu

Yumurtalıq xərçəngi və COX-2 arasında əlaqəyə gəldikdə isə, bu istiqamətdə aparılan az saylı tədqiqatlarda COX-2 ifrazının yumurtalıq xərçəngi hüceyrə kulturalarında apoptoza mane olduğu göstərilmişdir (29). Munkarah və həmkarlarının in-vitro epitelial yumurtalıq xərçəngi hüceyrə kulturaları üzərində həyata keçirdikləri tədqiqatda xərçəng hüceyrə mühitinə prostoqlandin E2 əlavə edildikdə, prostoqlandin E2-nin proliferasiyanı artırdığı və apoptozu azaltdığı göstərilmişdir. Dozadan asılı olaraq, nəticədə xərçəng hüceyrələrindən COX2-nin daha çox ifraz olunduğu aşkara çıxarılmışdır. Müəlliflər prostoqlandin və COX2-nin proliferasiya və apoptoza təsir edərək xərçəng əmələ gəlməsində və inkişafında rol oynaya biləcəyi fikrini irəli sürmüşlər (30). Shahab Uddin və əməkdaşları öz işlərində mühitə qeyri-selektiv COX inhibitoru olan aspirin və selektiv COX2 inhibitoru olan NS398 kimi maddələr əlavə edilən xərçəng hüceyrə kulturalarında hüceyrə proliferasiyasının, əlavə edilməmiş kulturalara nisbətən azaldığını göstərmişlər. Həmin elmi işdə COX fermentinin aspirinlə inhibə edilməsinin, şiş hüceyrəsi proliferasiyasını in-vivo şəraitdə də azaltdığını göstərmək məqsədi ilə, şiş hüceyrələri inyeksiya edilmiş siçanlardan aspirin ilə müalicə edilənlərlə edilməyənlər müqayisə edilmiş, müalicə edilənlərdə şişin azaldığı və bu azalmanın aspirinin dozası ilə mütənasib olduğu müşahidə edilmişdir [31]. Urick və əməkdaşlarının heyvanlar üzərində aparılan başqa bir elmi işində aspirinin toyuqlarda yumurtlıq xərçəngi əmələ gəlməsi tezliyini azaltmasa da, mərhələsini azaltdığı görünmüşdür [32].

Siklooksigenaza fermentinin şiş əmələ gəlməsi və inkişafındakı rolu, proqnostik faktorlarla əlaqəsi araşdırılarkən, müxtəlif xərçəng növlərində şişin kimyəvi dərman müalicəsi və radioterapiyaya həssaslığına da təsiri araşdırılmışdır. Aparılan in-vitro tədqiqatlarda müxtəlif xərçəng hüceyrə kulturalarında, eyni zamanda heyvanlar üzərində tədqiqatlarda COX2 fermentinin çox ifraz olunmasının ximioterapiya və radioterapiyaya rezistentlik ilə əlaqəli olduğu göstərilmiş, COX2 inhibitorlarının bu rezistentliyi azaltdığı bildirilmişdir [33,34]. Ferrandina və əməkdaşları öz işlərində COX2 fermentinin çox ifraz olunmasının uşaqlıq boynu xərçəngində neoadyuvant sisplatin müalicəsinə rezistentliklə birlikdə olduğunu göstərmişlər [28].

Yuxarıda bildirilən tədqiqatların əksinə, Munkarah və əməkdaşlarının yumurtalıq xərçəngi hüceyrə kulturaları ilə həyata keçirdikləri işdə, in-vitro şəraitdə yumurtalıq xərçəngi hüceyrələrində, paklitakselin apoptozu artırdığı müəyyən edilmişdir. Ancaq paklitaksel ilə eyni zamanda və ya ardıcıl olaraq spesifik COX2 inhibitorunun və aspirinin mühitə əlavə edilməsi ilə apoptozun azaldığı göstərilmişdir. Müəlliflər bu halın digər tədqiqatlarla təzad təşkil etdiyini və in-vivo işlərdə də bu vəziyyət meydana çıxarsa, paklitaksel və QSİƏD birlikdə istifadəsinin, düşünüldyünün əksinə, müalicəyə mənfi təsir edə biləcəyini irəli sürüblər [35].

Ferrandina və əməkdaşlarının 2002-ci ildə əməliyyatdan sonra qalıq şiş toxuması olan yumurtalıq xərçəngi xəstələri üzərində apardıqları tədqiqatda, pasientləri sitoreduksiya edilə bilənlər və edilə bilməyənlər deyə iki qrupa ayıraraq dəyərləndirəndə, hər iki qrupda da platinə rezistent xəstələrdə COX2 fermentinin ifrazının yüksək olduğu aşkar edilmişdir. Bundan başqa, ximioterpaiyaya rezistentliyi müəyyənləşdirən müxtəlif faktorların təsiri araşdırılmışdır. Şişin histoloji tipi, differensiasiya dərəcəsi, həyata keçirilən cərrahi əməliyyatın optimallığı və assit olub olmaması ilə ximioterpaiyaya rezistentlik arasında əlaqə tapılmazkən, irəli yaş və COX-2 ifrazının ximioterapiyaya rezistentliyə təsir etdiyi müəyyən edilmişdir [36].

Ferrandina və əməkdaşlarının 2006-cı ildə apardıqları başqa bir tədqiqatda COX-2 müsbət olan xəstələrdə ximioterapiyaya rezistentliyin daha çox olduğu aşkara çıxarılmışdır. Ancaq xəstələrin ximioterapiyaya həssas və ya rezistent olmalarına təsir edən müxtəlif faktorlar analiz edildikdə COX-2 ifrazının təsirinin olmadığı müəyyənləşdirilmişdir [37].

Göründüyü kimi, ximioterapiyaya həssas və rezistent xəstə qruplarında, sadəcə, COX2-müsbət və COX2-mənfi xəstə faizlərinin müqayisəsində bu faizlər arasındakı fərq, Ferrandinanın hər iki tədqiqatında statistik olaraq etibarlı çıxarkən, ximioterapiyaya təsir edə biləcək digər faktorları da nəzərə alan logistik reqressiya analizi nəticəsində, yalnız birinci tədqiqatda COX-2 müsbətliyinin ximioterapiyaya rezistentliklə əlaqəsi etibarlı çıxmış, ikinci tədqiqatda isə bu əlaqə müəyyən edilməmişdir.

Ferrandina və əməkdaşlarının, təkcə 2002 ilində apardıqları tədqiqatda COX-2 fermentinin çox ifrazının sağqalmaya təsiri araşdırılmışdır. Birincili sitoreduksiya edilən 52 xəstəlik qrupda COX-2 müsbət və mənfi xəstələrin ümümi sağqalmasında fərq yox ikən, sadəcə, diaqnostik laparotomiya edilə bilən 35 nəfərlik qrupda COX-2 müsbət xəstələrin daha pis sağqalma göstərdikləri aşkar edilmişdir.

Ali-Fehmi və əməkdaşlarının 125 gecikmiş mərhələdə (III- IV) yumurtalıq xərçəngi xəstəsi üzərində apardıqları tədqiqatda da COX-2 fermenti çox ifraz olunan xəstələrin az yaşadıqları və çox dəyişənli analizdə COX-2 ifrazının sağqalmanı müəyyən edən ən vacib proqnostik faktor olduğu göstərilmişdir. Bundan başqa, bu tədqiqatda COX-2 ilə neoangiogenez arasında da əlaqə olduğu aşkar edilmişdir [38].

Yuxarıda araşdırılan tədqiqatların material və metodları eyni deyildir. Seçilən xəstələr, xüsusilə, mərhələ və qalıq şiş baxımından fərqli olub, COX-2 müsbətlik kriteriyaları da fərqli alınmışdır. Başqa sözlə desək, tədqiqatların nəticələri bir-biri ilə müqayisə edilirkən, bu fərqləri də nəzərə almaq lazımdır. Amma bütün bu tədqiqatlara əsasən COX-2 fermentinin çox ifrazının sağqalmaya və ximioterapiyaya cavaba mənfi təsir etdiyini demək olar. Həm də, bu mənfi təsiri daha geniş xəstə qruplarında tədqiq edilməsinə ehtiyac vardır.

ƏDƏBİYYAT

1. Parker S.L., Tong T., Bolden S., Wingo P.A. Cancer statistics // CA Cancer J Clin., 1997,v. 47, p.5-27
2. Berek J.S., Hacker N.F. Epithelial Ovarian Cancer / Practical Gynecologic Oncology, 3. edition. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2000, p. 504-506.
3. Ayhan A., Başaran A. Over Kanseri. / Jinekoloji Üreme Endokrinolojisi & İnfertilite. Jinekolojik Onkoloji. Sinan Beksaç M. (ed) Medical Network, 2006; 1433-1469.
4. Harries M., Gore M. Part I: chemotherapy for epithelial ovarian cancer-treatment of recurrent disease // Lancet Oncol., 2002, v.3, p.529-536.
5. Hurwitz H.I., McGuire W.P. 3rd. Primary chemotherapy in epithelial ovarian cancer // Obstet Gynecol Clin North Am., 1994, v.21, p.141-154.
6. Thigpen J.T. Chemotherapy for advanced ovarian cancer: overview of randomized trials // Semin Oncol., 2000, v.27, p.11-16.
7. Sandercock J., Parmar M.K., Totti V. First-line chemotherapy for advanced ovarian cancer: paclitaxel, cisplatin and the evidence // Br J Cancer, 1998, v.78, p.1471-1478.
8. Mc Guire W.P., Hoskins W.J., Brady M.F. Cyclophosphamide and cisplatin versus paclitaxel and cisplatin: a phase III randomized trial in patients with suboptimal stage III/IV ovarian cancer (from yhe Gynecologic Oncology Group) // Semin Oncol., 1996, v.23, p.40-47.
9. Disaia P.J., Creasman W.T.,Epithelial Ovarian Cancer / Clinical Gynecologic Oncology. Sixth edition. Mosby Inc., p. 259-351.
10. Blackledge G., Lawton F., Redman C. et al. Response of patients in phase II studies of chemotherapy in ovarian cancer: Implications for patient treatment and design of phase II trials // Br J Cancer. 1989, v.59, p.650-653.
11. Steffensen K.D. Waldstrøm M., Jeppeseny U. et al. Prediction of response to chemotherapy by ERCC1 immunohistochemistry and ERCC1 polymorphism in ovarian cancer // Int J Gynecol Cancer., 2008, v.18, p.702–710.
12. DuBois R.N., Giardiello F.M., Smalley W.E. Non steroidal anti-inflammatory drugs, eicosanoids and colorectal cancer // Gastroenterol Clin North Am., 1996, v.25, p.773–791.
13. Harris R.E., Namboodiri K.K., Farrar W.B. Non steroidal anti-inflammatory drugs and breast cancer // Epidemiology. 1996, v.7, p.203–205.
14. Norrish A.E., Jackson R.T., McRae C.U. Non steroidal anti-inflammatory drugs and prostate cancer progression // Int J Cancer, 1998, v.77, p.511–515.
15. Funkhouser E.M., Sharp G.B. Aspirin and reduced risk of esophageal carcinoma // Cancer, 1995, v.76, p.1116–1119.
16. Williams C.S., DuBois R.N. Prostaglandins endoperoxide synthase: why two isoforms? // Am J Physiol., 1996, v. 270, p.393–400.
17. Tsujii M., DuBois R.N. Alterations in cellular adhesion and apoptosis in epithelial cells overexpressing prostaglandin endoperoxide synthase 2 // Cell, 1995, v.83, p.493–501.
18. Tsujii M., Kawano S., DuBois R.N. Cyclooxygenase-2 expression in human colon cancer cells increases metastatic potential // Proc Natl Acad Sci USA, 1997, v .94, p. 3336–3340.
19. Tsujii M., Kawano S., Tsuji S. Cyclooxygenase-2 regulates angiogenesis induced by colon cancer cells. // Cell, 1998, v.94, p.271.
20. Liu X.H., Kirschenbaum A., Yao S. et al. Inhibition of cyclooxygenase-2 suppresses angiogenesis and the growth of prostate cancer in vivo // J Urol., 2000, v.164, p.820–825.
21. Tomozawa S., Tsuno N.H., Sunamio E. et al. Cyclooxygenase-2 overexpression correlates with tumor recurrence, especially haematogenous metastasis of colorectal cancer // Br J Cancer, 2000, v.83, p.324–328.
22. Madaan S., Abel P.D., Chaudhari K.S. Cytoplasmic induction and overexpression of cyclooxygenase-2 in human prostate cancer: implications for prevention and treatment // Br J Urol., 2000, v.86, p.736–741.

23. Tucker O.N., Dannemberg A.J., Yang E.K. Cyclooxygenase-2 expression is upregulated in human pancreatic cancer // Cancer Res., 1999, v.59, p.987–990.
24. Hwang D., Skollard D., Byerne J., Levine E. Expression of cyclooxygenase 1 and cylooxygenase-2 in human breast cancer // J Natl Cancer Inst., 1998, v. 90, p.455–460.
25. Ohno R., Yoshinaga K., Fujita T. et al. Depth of invasion parallels increased cyclooxygenase 2 levels in patients with gastric carcinoma // Cancer, 2001, v.91, p.1876–1881.
26. Sheehan K.M., Sheahan K., O'Donoghue D.P. et al. The relationship between cyclooxygenase-2 expression and colorectal cancer // J Am Med Assoc., 1999, v.282, p.1254–1257.
27. Kulkarni S., Rader J.S., Zhang F. et al. Cyclooxygenase-2 is overexpressed in human cervical cancer // Clin Cancer Res., 2001, v.7, p..429–434.
28. Ferrandina G, Lauriola L., Distefano M.G. et al. Increased cylooxygenase-2 (COX-2) expression is associated with chemotherapy resistance and poor survival in cervical cancer patients // J Clin Oncol., 2002, v.15, p. 973–981.
29. Munkarah A., Morris R.T., Baumann P. et al. Prostaglandins induced cyclooxygenase-2 expression and reduced apoptosis in epithelial ovarian cancer cells. Proc Soc Gynecol Oncol., 2001, p.176.
30. Munkarah A.R., Morris R., Baumann P., Deppe G. et al. Effects of prostaglandin E2 on proliferation and apoptosis of epithelial ovarian cancer cells // J Soc Gynecol Investig. 2002, v.9, p.168-173.
31. Shahab Uddin, Maqbool Ahmed, Azhar Hussain, et al. Cyclooxygenase-2 inhibition inhibits PI3K/AKT kinase activity in epithelial ovarian cancer. Int. J. Cancer. 2009.
32. Urick M.E., Giles J.R., Johnson P.A. Dietary aspirin decreases the stage of ovarian cancer in the hen // Gynecologic Oncology, 2008, v.112, p.166-170.
33. Hida T., Kozaki K., Muramatsu H. et al. Cyclooxygenase-2 inhibitor induces apoptosis and enhances cytotoxicity of various anticancer agents in non small cell lung cancer cell lines // Clin Cancer Res., 2000, v.6, p.2006-2011.
34. Kishi K., Petersen S., Petersen C. et al. Preferential enhancement of tumor radioresponse by cyclooxygenase-2 inhibitors // Cancer Res., 2000, v.60, p.1326-1331.
35. Munkarah A., Genhai Z., Morris R., Baker V.V. et al. Inhibition of paclitaxel-induced apoptosis by the specific COX-2 inhibitor, NS398, in epithelial ovarian cancer cells // Gynecologic Oncology, 2003, v.88, p.429–433.
36. Ferrandina G., Lauriola L., Zannoni G.F. et al. Increased cyclooxygenase-2 (COX-2) expression is associated with chemotherapy resistance and outcome in ovarian cancer patients // Annals of Oncology, 2002, v.13, p.1205-1211.
37. Ferrandina G., Ranelletti F.O., Martinelli E. et al. Cyclo-oxygenase-2 (Cox-2) expression and resistance to platinum versus platinum/paclitaxel containing chemotherapy in advanced ovarian cancer. BMC // Cancer, 2006, v.6 p.182-189.
38. Ali-Fehmi R., Mingxin Che, Khalifeh I. et al. The Effect of Cyclooxygenase-2 Expression on Tumor Vascularity in Advanced Stage Ovarian Serous Carcinoma // Cancer, 2003, v.98, p.1423-1429

РЕЗЮМЕ

ХИМИЧЕСКО- ЛЕКАРСТВЕННОЕ ЛЕЧЕНИЕ РАКА ЯИЧНИКОВ. РОЛЬ ЦИКЛООКСИГЕНАЗА-2 В РЕЗИСТЕНЦИИ К ЛЕЧЕНИИ

Р.Р.Султан

Эпителиальный рак яичников является ведущей причиной онкологической смертности от злокачественных гинекологических заболеваний. У большинства пациентов на поздней стадии заболевания, как правило, после хирургического вмешательства проводится послеоперационная химиотерапия. Платиновые аналоги, включая карбоплатин является основой лечения. Тем не менее, основным ограничением для успешного лечения эпителиального рака яичников являются частые рецидивы Циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2) выраженино связано с агрессией клинико- патологическими параметров и неблагоприятным прогнозом. Оценка ЦОГ-2 статуса может предоставить дополнительную информацию с целью выявления больных раком яичников с плохим шансом ответ на химиотерапию.

SUMMARY

CHEMICAL DRUG TREATMENT IN OVARY CANCER. ROLE SIKLOOKSIGENAZA- 2 FERMENT IN TREATMENT IN RESISTANT OF TREATMENT

R.R.Sultan

Epithelial ovarian cancer is the leading cause of cancer mortality from gynecologic malignancies. The majority of patients present with advanced disease that is typically managed with surgical cytoreduction followed by postoperative chemotherapy. Platinum analogs including carboplatin are the mainstay of treatment yielding response rates of approximately 70% in newly diagnosed patients with advanced disease. However, the major limitation to the successful treatment of epithelial ovarian cancer is the frequent development of disease recurrence. Cyclooxygenase-2 (COX-2) expression is associated with aggressive clinicopathological parameters

and unfavourable prognosis. The assesment of COX-2 status could provide additional infromation in order to identify ovarian cancer patients with poor chance of response to chemotherapy.

Daxil olub:02.08.2011

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ И АНТИОКСИДАНТНАЯ СИСТЕМА ПРИ НАРУШЕНИЯХ ВНУТРИКЛЕТОЧНОГО ГОМЕОСТАЗА

Р.Р.Гоюшова
Кафедра Физиологии человека и животных Бакинского Государственного Университета

Большое количество исследований на протяжении последних лет посвящены перекисному окислению субстратов при разных патологических состояниях. Окончательно не установлена роль перекисного окисления липидов (ПОЛ) и связанных с ним дисфункции эндотелия в развитии кардиоваскулярных осложнений при хронических заболеваниях почек (ХЗП). Авторы [1] указывают, что ПОЛ у больных сахарным диабетом типа I и ХЗП вызывает дестабилизацию липидного матрикса цитоплазматических мембран и мембран субклеточных органелл, в частности митохондрий и лизосом. Происходит понижение содержания в клетках, а именно в нейтрофилоцитах неферментных катионных белков, снижение среднего цитохимического коэффициента. С биохимической точки зрения перекисное окисление липидов - цепные реакции, которые обеспечивают расширенное воспроизводство свободных радикалов, частиц, имеющих неспаренный электрон и инициируют дальнейшее распространение перекисного окисления. Это физиологический процесс, который принимает участие в регуляции клеточных функций. Группа шведских и американских ученых предложила гипотезу, согласно которой главной причиной ускоренного развития атеросклероза, сердечно-сосудистых заболеваний и смертности при ХПН являются окислительный стресс и его последствия [2,3,4].

Развитие состояния окислительного стресса и усиление свободно-радикальных процессов являются одним из патогенетических звеньев воспалительных процессов любого генеза, гипоксических состояний, химических и радиационных поражений, а так же онкологических заболеваний. Литературные данные свидетельствуют о нарушении равновесия в системе прооксидантной - антиоксидантной защиты и среди факторов развития рака. При повышении уровня свободно-радикального окисления возможно быстрое разрушение клеточных структур в результате их повреждения. Показано, что практически все патологические состояния помимо специфического ответа сопровождаются повышенным уровнем ПОЛ [5]. Реакции ПОЛ являются свободно-радикальными и постоянно происходят в организме. Свободно-радикальное окисление нарушает структуру многих молекул. В белках окисляются некоторые аминокислоты, в результате чего, разрушается структура белков, между ними образуются ковалентные "сшивки", которые активируют протеолитические ферменты в клетке, гидролизующие повреждённые белки. Повреждающим фактором при этом является избыточный уровень активных форм кислорода (АФК), заменяющие свою регуляторную, физиологическую роль на патогенетическую [5,6]. В последние годы широко обсуждается роль АФК и инициируемых ими свободно-радикальных процессов при различных патологических процессах. В нормальных условиях активность этих процессов находится на невысоком уровне и при стрессовых ситуациях происходит усиленное образование АФК, под действием которых происходит избыточная и неконтролируемая активация процессов ПОЛ, что в конечном итоге может привести к патологическому состоянию, которое сопровождается дисбалансом ферментативных и неферментативных компонентов системы антиоксидантной защиты. Характерным проявлением окислительного стресса является интенсификация процессов ПОЛ, индикатором которой служит увеличение содержания хотя бы одного из его продуктов. Данные о содержании продуктов ПОЛ в биологических объектах могут нести в себе информацию о глубине и степени патологического процесса. В качестве количественных маркеров наиболее часто используются такие интермедиаты ПОЛ, как диеновые конъюгаты (ДК), а также один из его промежуточных продуктов - малоновый диальдегид (МДА). Все активные формы кислорода обладают высокой цитотоксичностью в отношении любых типов клеток и клеточных образований, что определяется их химической активностью. Активные формы

кислорода легко повреждают и структуру ДНК, белков и различные мембранные структуры клеток. В результате появления в гидрофобном слое мембран гидрофильных зон за счёт образования гидропероксидов жирных кислот в клетки могут проникать вода, ионы натрия, кальция, что приводит к набуханию клеток, органелл и, в конечном счете, способствует их разрушению. Активация перекисного окисления характерна и для многих заболеваний: дистрофии мышц (болезнь Дюшенна), болезни Паркинсона, при которых ПОЛ разрушает нервные клетки в стволовой части мозга, при атеросклерозе, развитии опухолей. Перекисное окисление активируется также в тканях, подвергшихся сначала ишемии, а затем реоксигенации, что происходит, например, при спазме коронарных артерий и последующем их расширении. Неспецифическое связывание Fe^{2+} молекулой ДНК облегчает образование гидроксильных радикалов, которые разрушают структуру азотистых оснований. Но наиболее подвержены действию активных форм кислорода жирные кислоты, содержащие двойные связи, расположенные через CH_2-группу. Именно от этой CH_2-группы свободный радикал (инициатор окисления) легко отнимает электрон, превращая липид, содержащий эту кислоту, в свободный радикал [4,6].

Можно выделить 4 наиболее вероятные мишени окислительной цитотоксической атаки АФК: индукция процессов ПОЛ в биологических мембранах, повреждение мембраносвязанных белков, инактивация ферментов и повреждение ДНК клеток. Одним из важнейших следствий избыточного образования АФК является чрезмерная в этих условиях активация процессов ПОЛ [6]. В нормальных условиях активность этих процессов находится на невысоком уровне, обеспечивающее протекание ряда физиологических процессов. Патологически усиленная активация процессов ПОЛ под действием АФК приводит к необратимому изменению или повреждению мембранных структур, нарушению их проницаемости для ионов. В исследованиях последних лет высказывается, что такая же ситуация возникает при образовании тромба в сосуде, питающем миокард. Формирование тромба приводит к окклюзии просвета сосуда и развитию ишемии в соответствующем участке миокарда (гипоксия ткани). Если принять экстренные лечебные меры по разрушению тромба, то в ткани восстанавливается снабжение кислородом (реоксигенация). Показано, что в момент реоксигенации резко возрастает образование АФК, которое может повредить клетку. Таким образом, несмотря на быстрое восстановление кровообращения, в соответствующем участке миокарда происходит повреждение клеток за счёт активации перекисного окисления. Изменение структуры тканей в результате ПОЛ можно наблюдать и на коже: с возрастом увеличивается количество пигментных пятен на коже, особенно на дорсальной поверхности ладоней [3,5]. В клинической химии нет методов, позволяющих оценивать окисление белков. Существенно проще проследить окисление активными формами кислорода, например, пероксидом водорода, не самих протеинов, а тех субстратов, которые переносят транспортные белки. Таким субстратом являются жирные кислоты, которые в крови в составе различных липидов переносят к клеткам специфичные транспортные белки полипротеины, формируя липопротеины - липидпереносящие макромолекулы белка. ПОЛ происходит в крови на границе фаз "водная среда - липид" в составе липопротеинов, которые используются как субстрат окисления. Процессы ПОЛ можно условно подразделить на 3 фазы развития: процесс зарождения цепей, процессы развития цепных реакций и обрыв цепей [7,8]. В биологических мембранах окислению подвергаются преимущественно полиненасыщенные жирные кислоты, входящие в состав фосфолипидов [9]. На стадии инициирования под действием свободных радикалов O_2, ионизирующей радиации, ультрафиолетового облучения и ряда химических веществ, относящихся к прооксидантам, происходит отрыв атома водорода в альфа-положении по отношению к двойной связи. Присутствие двойной связи в жирной кислоте ослабляет связь С-Н в смежных углеродных атомах и тем самым облегчает отщепление Н·. Чем длиннее ненасыщенная боковая цепь кислоты жирного ряда, тем сильнее у неё склонность подвергнуться липидному окислению [10]. Радикал с углеродом в центре претерпевает молекулярную перегруппировку с образование диена, содержащего сопряженные двойные связи, который в дальнейшем соединяется с O_2 и образует радикал пероксида, способный отделить атом водорода от другой жирной кислоты. Возникновение в результате этой реакции органических перекисей и нового радикала способствует продолжению окислительных реакций, приобретающих цепной характер [7,8].

Одним из универсальных механизмов защиты клетки от избыточного ПОЛ является многоуровневая система антиоксидантов. На сегодня показано, что процесс физиологического старения организма носит многофакторный необратимый характер. Современная свободно-радикальная теория старения предполагает, что наступающая с возрастом дезадаптация связана с повреждениями важных биомолекул продуктами ПОЛ. В ходе многочисленных экспериментов выяснено, что митохондрии - наиболее уязвимое и основное "стартовое" звено в старении клетки. Внутриклеточная гипероксия, как результат первичного процесса старения митохондрий, становится фактором поражения не только всех субклеточных структур, но внеклеточных образований. Полагают также, что модификация структуры плазматической мембраны - один из наиболее вероятных механизмов нарушения регуляции тканевого метаболизма при старении [11].

В ходе ПОЛ субстрат (полиненасыщенные жирные кислоты) продолжают расходоваться, если только в этот процесс не вмешивается глутатионпероксидаза, восстановленный глутатион, витамин Е или другой антиоксидант, что ведет к прерыванию цепной реакции [12]. Благодаря наличию в организме антирадикальной защиты, процессы пероксидации ограничиваются [7]. Физиологическая роль перекисного окисления заключается в участии в процессах самообновления, самоперестройки биологических мембран, ионного транспорта, регуляции активности мембраносвязанных ферментов и других физиологических реакций [13].

Повышение уровня ПОЛ наблюдается при многих заболеваниях, различных патологических состояниях и интоксикациях. При этом считают, что в случае болезни и интоксикации происходит возрастание ПОЛ, продукты которого и являются ответственными за повреждение клеток и тканей. Однако, как было установлено [14] поврежденные ткани подвержены перекисному окислению липидов в гораздо большей степени, чем здоровые. Причина этого явления – инактивация некоторых биоантиоксидантов, утечка антиоксидантов из поврежденных клеток и выделение ионов металлов (особенно железа и меди) из мест их накопления в клетках и из металлопротеинов, гидролизованных освободившимися из разрушенных липосом ферментами [15].

Состав продуктов перекисного окисления липидов достаточно сложен. К продуктам цепной реакции ПОЛ относятся разновидности гидроперекисей, которые способны подвергаться нерадикальным окислительным превращениям, что приводит к образованию первичных (диеновые коьюгаты), и конечных продуктов ПОЛ (малоновый диальдегид, основания шиффа) [16].

Избыточное образование продуктов пероксидации приводит к целому комплексу цитотоксических эффектов, включающих инактивацию ряда ферментных систем, угнетение синтеза белка, повреждение и угнетение синтеза ДНК, лизис клеточных структур, нарушение репродуктивных процессов деления клеток. И несмотря на многочисленные исследования, посвященные изучению данных процессов, механизмы перекисного окисления липидов, происходящие на клеточном уровне до конца не изучены.

Таким образом, ПОЛ является компонентом биологической реакции воспаления. Активация перекисного окисления липидов при некоторых патологиях есть проявление эндогенного воспаления - его инициирует накопление в крови эндогенных патогенов, таких как липопротеины низкой плотности, которые клетки не могут поглощать путем специфичного эндоцитоза. Процесс липопероксидации является неспецифическим патогенетическим фактором клеточного повреждения, поэтому лабораторные данные о содержании продуктов ПОЛ в биологических объектах могут нести информацию о глубине и степени выраженности патологического процесса. Важная роль процессов ПОЛ в развитии патологии является обоснованием для использования параметров, характеризующих интенсивность перекисного окисления липидов и состояние системы антиоксидантной защиты, в диагностических и прогностических целях в различных областях медицинских знаний [17].

ЛИТЕРАТУРА

1. Дзугкоева Ф.С., Такоева Е.А., Можаева И.В. Состояние активности про- и антиоксидантной системы как факторов риска эндотелиальной дисфункции почечной недостаточности у больных с хроническими болезнями почек // Успехи современного естествознания. 2011, № 12, с.38-39

2. Топчий И.И. Особенности диагностики и лечения ИБС у больных с хроническими заболеваниями почек // Нефрология и диализ. 2002, том 10, с.142-231.

3. Boger R.H., Zoccali C. ADMA: a novel risk factor that explains excess cardiovascular event rate in patients with end-stage renal disease // Atheroscler. Suppl. 2003, v.4, № 4, p.23-28.
4. Morena M., Delbosc S., Dupuy A.M. et al. Overproduction of reactive oxygen species in end-stage renal disease patients: a potential component of hemodialysis-associated inflammation // Hemodial. Int. 2005. vol. 9, № 1, p.37-46.
5. Дубинина Е.Е. Роль активных форм кислорода в качестве сигнальных молекул в метаболизме тканей при состоянии окислительного стресса // Ж. Вопр. мед. химии, 2001. т.47, №6, с.561-581.
6. Барабой В.А. , Голожин В.Г. Перекисное окисление и стресс. М.: Наука, 2004, 148 с.
7. Зенков Н.К., Ланкин В.З., Меньщикова Е.Б. Окислительный стресс. М.: Наука, 2004, 343с.
8. Меньщикова Е.Б., Ланкин В.З., Зенков Н.К. Окислительный стресс. Прооксиданты и антиоксиданты. М.: "Слово", 2006, 553 с.
9. Dix T.A., Aikens J. Mechanisms and biological significance of lipid peroxidation initiation. //J.Chem. Res. Toxicol., 2005, v. 6, p.2-18.
10. Хавинсон В.Х. с соавт. Свободнорадикальное окисление и старение.СПб.:Наука,2003,с.10-122
11. Арсланова Д.Р. Система "перекисное окисление липидов-антиоксиданты" у крыс на разных стадиях онтогенеза и канцерогенеза: Автореф. Дис. … канд. биол. наук. Ульяновск, 2009, 96 с.
12. Birringer M., EyTina J.H., Salvatore B.A. Vitamin E analogues as inducers of apoptosis: structure-function relation.// Br. J. Cancer. 2003, v.88, p.1948-1955.
13. Galeotti T., Masotti L., Borello S. Galeotti T. Oxy-radical metabolism and control of tumour growth. // Xenobiotika. 2003, v.21. p.1041-1052.
14. Halliwell B., Gutteridge J.M. Oxygen toxiciti, oxygen radicals, transition metals and disease. // Biochem. 2004, v.215, p.1-14.
15. Воскресенский О.Н., Левицкий А.П. Перекиси липидов в живом организме // Вопр. мед. Химии. 2003, т.16, № 6, с. 56
16. Журавлева Т.Д., Суплотов С.Н., Киянюк Н.С. Возрастные особенности свободнорадикального окисления липидов и антиоксидантной защиты в эритроцитах здоровых людей. //Вопр. мед химии. 2003, № 5, с. 17-18.
17. Ленинджер А. Основы биохимии: в 3-х томах. Т.2 – М.: Мир, 1985, 367 с.

XÜLASƏ

HÜCEYRƏDAXILI HOMEOSTAZ POZUNTULARI ZAMANI LIPILƏRIN PEROKSIDLƏŞMƏSI VƏ ANTIOKSIDANT SISTEMIN PATOGENETIK MAHIYYƏTI

R.R.Göyüşova

Son illər aparılan çoxsaylı tədqiqatlar müxtəlif patoloji vəziyytələrdə substartların peroksidləşməsinı həsr olunmuşdur. Son olaraq böyrəklərin xronik xəstəlikləri zamanı kardiovaskulayr ağırlaşmaların baş verməsində lipilərin peroksidləşməsi və bununla əlaqədar endoteldə baş verən disfunksiyalar müəyyən olunmamışdır. Beləliklə, LP iltihabın bioloji reaksiya komponentidir. Bir sıra patologiyalar zamanı lipilərin peroksidləşməsinin aktivləşməsi endogen iltihabın təzahürüdür, buna səbəb qanda toplanan aşağı sıxlıqlı lipoproteinlər kimi endogen patogenlərdir. Bunları hüceyrələr spesifik endositoz vasitəsilə uda bilmir.

SUMMARY

PATHOGENETIC SIGNIFICANCE OF LIPID PEROXIDATION AND ANTIOXIDANT SYSTEM IN DISTURBANCES OF INTRACELLULAR HOMEOSTASIS

R.R.Goyushova

A large number of studies in recent years devoted to the peroxidation of substrates under different pathological conditions. Conclusively established the role of lipid peroxidation (LPO) and the associated endothelial dysfunction in the development of cardiovascular complications in chronic kidney disease (CKD). Thus, the lipid is a component of the biological response of inflammation. Activation of lipid peroxidation under certain pathological conditions is an expression of the endogenous inflammatory - it triggers the accumulation of endogenous levels of pathogens, such as low-density lipoproteins, which cells can not absorb through specific endocytosis.

Daxil olub: 25.08.2011

MÜXTƏLİF MİNERAL TƏRKİBLİ SU PROSEDURLARININ TƏSİRİNDƏN SONRA SİÇOVULUN SİDİK KİSƏSİ VƏZİLƏRİNİN VƏ LİMFOİD TÖRƏMƏLƏRİNİN MƏRUZ QALDIĞI MORFOLOJİ DƏYİŞİKLİKLƏR HAQQINDA

G.A. Hüseynova
Azərbaycan Tibb Universiteti, Bakı

Borulu orqanların divarlarındakı vəzi və limfoid törəmələrinin morfoloji xüsusiyyətlərinə dair müxtəlif tədqiqat işləri aparılmış [9,20,21,28,31], irihəcmli əsərlər, monoqrafiyalar yazılmışdır [22]. Bu ilk növbədə qeyd edilən törəmələrin borulu orqanların istər normal, istərsə də müxtəlif mənşəli patoloji proseslərindəki bilavasitə iştirakı ilə əlaqədardır [29,30,32,33]. Digər tərəfdən, kiçik vəzilər və limfoid törəmələr yüksək struktur-funksional ləbillik və dinamik dəyişkənlik xüsusiyyətlərinə malik olmaqla orqanizmə müxtəlif faktorların, eyni zamanda patogen antropogenlərin təsiri zamanı, biomarker xüsusyyəti əldə edir və müxtəlif xəstəliklərin patogenezində "anatomik baza" rolunu yerinə yetirir [21]. Son illərdə bu sahədə əldə edilən çoxsaylı nailiyyətlərə baxmayaraq, boşluqlu orqanlardan olan sidik kisəsinin divarlarında yerləşən kiçik vəzilərin və limfoid törəmələrinin morfogenezi disproporsional öyrənilmişdir. Postnatal ontogenezdə sidik kisəsi vəziləri və limfoid törəmələrinin makro-mikroskopik anatomiyası, mikrotopoqrafiyası, mikrosintopiyası və s. digər xüsusiyyətləri ilə bağlı suallar tərəfimizdən tədqiq və təhlil edilmişdir [1].

Nəzərə almaq lazımdır ki, müxtəlif xarici mühit faktorlarının təsirindən sonra sidik kisəsinin vəziləri və limfoid törəmələrinin struktur dəyişikliklərinə dair materiallar böyük elmi əhəmiyyət kəsb edir. Müxtəlif illərdə ekoloji və antropogen faktorların təsiri zamanı vəzilərin morfoloji xüsusiyyətlərində baş verən dəyişikliklər barəsində silsilə xarakterli tədqiqat işləri aparılmışdır [14, 24]. Lakin, bu aspektdə, yəni balneoloji su prosedurlarının təsiri altında daxili orqanların vəzi və limfoid aparatlarının tədqiqinə, ələlxüsus bu strukturların biomarker xüsusiyyətlərinə, dinamik dəyişkənliyinə dair aparılmış işlər azlıq təşkil edir [12,16,23]. Bununla yanaşı, sidik kisəsinin vəzi və limfoid aparatlarının struktur-funksional dəyişikliklərinə səbəb olan, habelə əhalinin sağlamlıq vəziyyətinin yaxşılaşdırılması, orqanizmin rezistentlik qabiliyyətinin artırılması, xəstələrin reabilitasiyası və xəstəliklərin qeyri-medikamentoz yolla profilaktikası baxımından geniş tətbiq edilən elmi ədəbiyyat məlumatı yox dərəcəsindədir. Bu baxımdan Azərbaycan Respublikası ərazisində tapılan təbii mineral su mənbələrindən götürülən zəif bitumlu ("Qalaaltı" su mənbəyi), yodlu-bromlu termal ("Carlı" su mənbəyi) və qatı sulfidli ("Şixov" su mənbəyi) su prosedurlarının tətbiqi zamanı sidik kisəsinin vəzilərinin və limfoid törəmələrinin struktur-funksional dəyişikliklərinin öyrənilməsi böyük əhəmiyyət kəsb edir. Göstərilən təbii mineral sularının istifadəsi zamanı nəzərə çarpan klinik effektliliyin əldə edilməsinə baxmayaraq [4,15,18], onların qəbulunun həyat fəaliyyətinin bir sıra proseslərinə, uyğunlaşma (adaptasiya) potensialının yaxşılaşmasına müsbət təsir mexanizmi haqqında müasir elmi mövqelər hələ də işlənib hazırlanmamışdır [19].

Tərəfimizdən sidik kisəsinin vəzilərinin və limfoid törəmələrinin kurortoloji praktikada geniş tətbiq edilən su prosedurları təsirinə qarşı yüksək struktur ləbilliyinə, dinamik morfoloji dəyişkənliyə malik olması aydınlaşdırılmışdır. Siçovulun sidik kisəsi divarının vəzi və limfoid törəmələrinin su prosedurları təsirinə qarşı olan yüksək həssaslığı, onların müxtəlif ekzogen faktorların təhlükəsizlik və effektivliyini müəyyənləşdirmək üçün bioindikator (biomarker) kimi istifadəsinə şərait yaradır.

Sidik kisəsi vəzilərinin və limfoid törəmələrinin müxtəlif su prosedurları təsiri altında məruz qaldıqları struktur-funksional dəyişikliklər, kurortoloji praktikada müvafiq xəstəliklərin müalicəsinin efektivliyinin təminatını artırmaqla yanaşı, bu sahəyə aid müxtəlif sualları cavablandıra biləcək metodiki tövsiyələrin tərtibinə şərait yaradır.

Eksperimentdə siçovulun sidik kisəsi vəzilərinin və limfoid törəmələrinin (bu strukturların bioindikator effektivliyini əsas götürərək) dəyişkənlik xüsusiyyətini araşdırmaq məqsədi ilə müxtəlif su prosedurlarından istifadə zamanı sidik kisəsi vəziləri və limfoid törəmələrinin qeyri-sabit srtuktur xüsusiyyətinə malik olması aşkarlanmışdır; bu törəmələrin əldə etdikləri morfoloji dəyişikliklər onların məruz qaldıqları faktorun təsirindən və tətbiq edilən su prosedurunun kimyəvi tərkibindən asılıdır. Sidik kisəsi vəzilərinin və limfoid törəmələrinin kəmiyyət-ölçü göstəriciləri yodlu-bromlu və bitumlu mineral su prosedurlarının təsirindən sonra artım xüsusiyyətləri əldə edir. Belə ki, nəzarət qrupu siçovulları ilə müqayisədə sidik kisəsi vəzilərinin alveol (başlanğıc) şöbələrinin qalınlığı 1,2-

1,4 ($p > 0,05$), sahəsi 1,3 ($p > 0,05$), alveollarının (başlanğıc hissələrin) sayı 1,3-1,7 ($p > 0,05$), parenximasının (alveol və ara axacaqların) faiz tərkibi 1,1 ($p > 0,05$), alveolların (başlanğıc hissələrin) kəsikdə sahəsi isə 1,2-1,3 dəfə ($p > 0,05$) artıq hesablanılır. Eyni zamanda limfoid düyüncüklərinin qalınlığında 1,8-2,1 ($p < 0,05$), sahəsində 1,6 ($p < 0,05$), həm limfoid düyüncük, həm də diffuz limfoid toxuma tərkibində hüceyrələrin mütləq sayında 1,3 dəfə ($p > 0,05$) artım qeyd edilir; digər limfoid sırası hüceyrələrindən kiçik limfositlərin, mitotik bölünmə mərhələsində olan limfoid hüceyrələrinin, limfoblastların faiz tərkibində müvafiq meyllilik aşkarlanır [2,3]. Göstərilən bu əlamətlər sidik kisəsi selikli qişası üzrə yodlu-bromlu və bitumlu su prosedurlarının tətbiqinin effektivliyini və təhlükəsizliyini təsdiqləyir. Bu baxımdan siçovulun qırtlağının immun strukturlarına yodlu-bromlu və bitumlu su prosedurlarının təsiri haqqında əldə edilən uygun ədəbiyyat məlumatı [23] diqqətəlayiqdir. Bu istiqamətdə əldə etdiyimiz nəticələr [2,3,13,26] N.T. Mövsümovun (2002) müvafiq su prosedurlarının tətbiqindən sonra siçovulun qırtlağının vəzi aparatının, həmçinin ölçü, say göstəricilərinin artması, habelə sekretor fəaliyyətinin yüksəlməsi haqqında şəxsi tədqiqat dəlilləri ilə də üst-üstə düşür. Eyni zamanda digər elmi-tədqiqat işinin [12] yodlu-bromlu və bitumlu su prosedurlarının təsirindən sonra siçovulun nəfəs borusu və baş bronxlarının həm vəzi, həm də limfoid törəmələrinin bir sıra göstəricilərində artımla, qatı sulfid su prosedurunun təsirindən sonra isə, əksinə, azalma ilə müşahidə olunan morfometrik dəlilləri də hazırkı tədqiqatın nəticələrinə uygundur.

Hipotetik və ya fərziyyəyə əsalanan mövcud elmi mülahizəyə görə, su prosedurlarının rasional istifadəsi qeyri-spesifik təsir göstərməklə yanaşı, regenerasiya və proliferasiya proseslərini aktivləşdirir [11], vəzi epitelinin bir sıra formalaşma proseslərinə şərait yaradır [16]. Bu ekzogen faktorların istifadəsi nəinki dəri örtüyü vasitəsilə (sorulma yolu ilə), həmçinin buxarlanma yolu ilə (tənəffüs orqanları vasitəsilə) təsir göstərə bilir [11].

Zəngin mikroelement (xüsusən də, yod, brom) tərkibinə malik olan su prosedurları müxtəlif orqanlara [10, 15, 18] eləcə də vəzilərə və limfoid törəmələrinə müəyyən trofiki təsir göstərir. Məlumdur ki, hüceyrə səviyyəsində orqanizmin əlverişli uyğunlaşma (adaptasiya) potensialının qorunub saxlanılmasında antioksidant sistemi böyük rol oynayır. Bu fəaliyyətin əsasında sərbəst radikallara və endoperekis birləşmələrinə neytrallaşdırıcı təsir göstərmək və fermentlərin tərkibinə daxil olan kofermentlərin formalaşması prosesində iştirak durur. Belə ki, yodlu-bromlu və bitumlu mineral su prosedurları tərkibinə daxil olan sink, mis, mangan kimi mikroelementlər superoksiddismutaza fermentinin kofermentidir. Bundan əlavə, qeyd edilən təbii su mənbələrində aşkarlanan kalsium qlütation-reduktaza adlanan fermentin kofermentidir; qlütation-reduktaza qlütationun bərpasında və nəhayət, sonuncu selen tərkibli qlütation-peroksidazanın funksiyasının yerinə yetirilməsində iştirak edir. Antioksidant sistemə aid olan katalaza isə məlum olduğu kimi dəmir tərkibli fermentlərə aiddir. Antioksidant sistemi aktiv metobolzm prosesi fonunda endoperekis və sərbəst radikalların inaktivasiyasında iştirak edir. Bununla yanaşı, qeyd edilən sistem (müasir həyat tərzinə uyğun olaraq) daimi ekoloji gərginlik və yüklənmə şəraitində fəaliyyət göstərən sidik kisəsinin vəzi və limfoid aparatını müxtəlif faktorların zədələyici təsirlərindən qoruyur. Belə ekoloji şəraitdə mütamadi olaraq aktiv metobolizmin həyata keçməsi üçün vacib hesab edilən mikroelement çatışmazlığı baş verir. Orqanizmin bu mikroelementlərə olan yüksək tələbatı və toxumaların "qocalması" isə qeyd edilən təbii suların rasional şəkildə qəbulu ilə aradan götürülür. Qeyd etmək lazımdır ki, yodlu-bromlu və bitumlu təbii sularının qəbulunun hansı biokimyəvi və fizioloji mexanizmlər əsasında həyata keçirilməsinin dəqiqləşdirilməsi bu istiqamətdə yeni tədqiqat işlərinin aparılmasını tələb edir. Ədəbiyyat materiallarının təhlilinə əsasən, yodlu-bromlu və bitumlu mineral su prosedurları müxtəlif geniş spektrli xəstəliklərin müalicə və profilaktikasında effektiv təsir göstərir [18].

Qatı sulfidli su prosedurlarının siçovulun sidik kisəsi vəzilərinə və limfoid törəmələrinə reqressiv, aşılayıcı təsiri ilə əlaqədar olaraq, bu təbii sudan istifadə zamanı ehtiyatlı olmaq lazımdır. Belə ki, nəzarət qrupu siçovulları ilə müqayisədə eksperiment qrupunda vəzilərin alveol (başlanğıc) şöbələrinin qalınlığında 1,2-2,2 ($p < 0,05$), sahəsində 1,4-1,6 dəfə ($p < 0,05$), kəsiyə düşən alveolların (başlanğıc hissələrin) sayında 1,3-1,8 ($p < 0,05$), alveol (başlanğıc) şöbənin parenximasının faiz tərkibində 1,2 dəfə ($p > 0,05$) azalma baş verir. Eyni zamanda, alveolların (başlanğıc hissələrin) əksəriyyətində kistoz dəyişikliklər, vəzi epitelinin (qlandulositlərin) yastılaşması, stromanın tərkibində piy toxumasının artması müşahidə edilir [25]. O cümlədən, vəzi axacağı da deformasiyaya uğrayır və genişlənir; bu isə öz növbəsində vəzinin drenaj (çıxarıcı) funksiyasının pozğunluğuna, sekret durğunluğuna, sonuncu isə infeksiya prosesinə münbit şərait yaradır.

Qatı sulfidli su proseduru tətbiq etməklə siçovulun sidik kisəsinin vəzi aparatında əldə etdiyimiz morfoloji dəlillər [16] siçovulun qırtlaq vəziləri üzərində aparılan analoji tədqiqat göstəricilərini təsdiqləyir. Xüsusən də, belə göstəricilərə qatı sulfidli su prosedurlarının təsirindən sonra başlanğıc (alveol) şöbənin qalınlığının 1,3 ($p > 0,05$), sahəsinin 1,4 ($p > 0,05$), alveolların (başlanğıc hissələrin) sayının 1,6 ($p < 0,05$), kəsikdə alveolun (başlanğıc hissənin) sahəsinin 1,2 ($p > 0,05$), parenximasının faiz tərkibinin 1,1 dəfə ($p>0,05$) azalmasını göstərmək olar.

Qatı sulfidli su proseduru təsirindən sonra siçovulun sidik kisəsi divarında limfoid düyüncüklərə demək olar ki, təsadüf edilmir; diffuz limfoid toxuma hüceyrələrinin mütləq sayında 1,5-2,3 ($p > 0,05$), kiçik limfositlərin faiz tərkibində 1,5 ($p < 0,05$), mitotik bölünmə mərhələsində olan limfoid hüceyrələrinin müvafiq göstəricisində isə 1,7 dəfə ($p<0,05$) azalma qeyd edilir, limfoblastlar isə aşkarlanmır. Limfositopoez prosesinin zəifləməsi limfoid toxumada destruktiv proseslərin sürətlənməsi ilə müşayiət olunur. Belə ki, qatı sulfidli su prosedurunun təsirindən sonra siçovulun sidik kisəsinin selikli qişasında və selikaltı əsasında degenerativ limfoid hüceyrələrinin faiz tərkibi nəzarət qrupu ilə müqayisədə 2,9 dəfə ($p < 0,05$) artıma malik olur; selikli qişada və selikaltı əsasda venulada "staz" əlaməti, həmçinin nəzarət qrupunda aşkarlanmayan piy toxuması müşahidə edilir [13,25,26].

Qatı sulfidli su prosedurundan sonra sidik kisəsinin vəzi aparatında baş verən struktur dəyişiklikləri onun sekretor aktivliyinin zəifləməsinə, epitel səfhənin (qatının) hissəvi deskvamasiyasına, həmçinin sidiyin tərkibində olan müxtəlif yad substansiyalarla (mikrokonkrementlərlə, "sidik duzu" ilə) mexaniki zədələnmələrinə səbəb olur [25].

Bu istiqamətdə əldə etdiyimiz dəlillər digər müəllifin [12] şəxsi tədqiqat işinin nəticələri ilə uzlaşır. Belə ki, tədqiqatçının makro-mikroskopik metodların vasitəsilə əldə etdiyi nəticələrə görə qatı sulfidli su proseduru təsirinə məruz qalan siçovulun limfoid toxumasında morfoloji "regres" müşahidə edilir. Bu isə nəfəs borusu və baş bronxun divarında limfoid toxumanın sayında azalma, makrofaqların, degenerativ hüceyrələrin faiz tərkibində artımla müşayiət edilir. M.R. Sapinin və D.B. Nikityukun (1994) mülahizəsinə görə belə təsirlər zamanı limfoid toxumanın reaktiv imkanlarının azalması orqanın divarına (axacaq vasitəsilə) keçən antigenlərin və epitel səfhəyə (qata) fiksasiya edən mikroorqanizmlərin zərərsizləşdirilməsi prosesində aktivliyin özünün azalmasına gətirib çıxarır.

Qatı sulfidli su prosedurunun tətbiqi zamanı selikli qişada və selikaltı əsasda venulada aşkarladığımız "staz" əlaməti [25] isə digər müəlliflərin [11] işinin nəticələri ilə müəyyən dərəcədə təsdiqlənmiş olur. Qeyd edilən tədqiqat işində siçovul üzərində qatı sulfidli su proseduru tətbiq edərkən qanda hematokrit göstəricisində, eritrositlərin çökmə sürətində artım, habelə leykositoz, eritrositlərin sayında 1,5 dəfə azalma, eyni zamanda nazik bağırsaq çözünün mikrosirkulyasiya cərəyanında dəyişikliklər - arteriolada qıvrımlaşma və genişlənmə (dilatasiya), kapillyar və venulada isə durğunluq (hemostaz), diapedez, qansızmalar aşkarlanır.

Siçovulun sidik kisəsi vəziləri və limfoid törəmələrində qeyd edilən morfoloji dəyişikliklər tədqiqat zamanı tətbiq edilən qatı sulfidli su prosedurunda hidrogen-sulfidin 250 mq/l konsentrasiyasında baş verir. Bu baxımdan müəlliflərin [5,6,17] fikri diqqətəlayiqdir ki, hidrogen-sulfidin 500 mq/m^3-ə qədər konsentrasiyasında siçovulda eritrositlərin damardaxili aqreqasiyası, hemostazda, həmçinin immunglobulin A və G-nin sintezində pozğunluqlar müşahidə edilir, qazın bundan artıq (800-1200 mq/m^3) konsentrasiyasında isə artıq huşun itməsi və tənəffüsün kəsilməsi aşkarlanır.

Bu səbəbdən tədqiqatın gedişi zamanı əldə edilən aşağıdakı nəticələr, balneoloji praktikada qatı sulfidli su prosedurunun geniş tətbiq spektrinə malik olmasını nəzərə alsaq, təhlükəsizliyin dəyərləndirilməsində əvəzsizdir:

1. Eksperimentdə siçovulun sidik kisəsi vəziləri və limfoid törəmələri müxtəlif (yodlu-bromlu, bitumlu və qatı sulfidli) su prosedurlarının təsirinə qarşı həssas olub, müvafiq ekzogen faktorların effektivlik qabiliyyətini qiymətləndirmək məqsədi ilə biomarker qismində istifadə edilə bilinər. Vəzilərin və limfoid törəmələrinin struktur dəyişkənliklərinin istiqamət və dinamikliyi tətbiq edilən su prosedurunun tipindən asılıdır.
2. Üzvi bitumlu və yodlu-bromlu su prosedurları siçovulun sidik kisəsi vəzilərinin və limfoid törəmələrinin struktur xüsusiyyətlərinə eynitipli təsir göstərərək, vəzilərin alveol (başlanğıc) şöbələrinin qalınlığının (1,2-1,4 dəfə), sahəsinin (1,3 dəfə), alveollarının (başlanğıc hissələrinin) sayının (1,3-1,7 dəfə), həmçinin parenximasının faiz tərkibinin artmasına, axacağının genişlənməsinə səbəb olur. Eyni zamanda limfoid düyüncüyünün qalınlıq və sahə göstəricilərində nəzərə çarpacaq

artım qeyd edilir, həmçinin limfoid sırası hüceyrələrindən kiçik limfositlərin, mitotik bölünmə mərhələsində olan hüceyrələrin və limfoblastların mütləq sayı çoxalır, bu aspektdə orta limfositlərdə və degenerativ hüceyrələrdə azalma müşahidə edilir.

3. Qatı sulfidli su prosedurlarının təsiri siçovulun sidik kisəsi vəzilərinin struktur baxımdan reqressiyasına gətirib çıxarmış, bu isə öz növbəsində vəzilərin alveol şöbələrinin qalınlığında (1,3-1,4 dəfə) və sahəsində (1,3-1,6 dəfə), həmçinin alveolların (başlanğıc hissələrin) sayında (1,3-1,8 dəfə) azalma ilə müşayiət olunur. Eyni zamanda alveollarda (başlanğıc hissələrdə) kistoz dəyişikliklər baş vermiş, vəzinin parenximasının faiz tərkibi azalmış, sidik kisəsi divarının əksər hissəsində limfoid düyüncüklərinin sıradan çıxması nəzərə çarpır. Qeyd edilənlərlə yanaşı, limfoid sırası hüceyrələrindən kiçik limfositlərin, mitotik bölünmə mərhələsində olan hüceyrələrin və limfoblastların mütləq sayının azalması, orta limfosit və degenerativ hüceyrələrin isə bu baxımdan, əksinə artımı müəyyən edilir.

ƏDƏBİYYAT

1. Hüseynova G.A. Postnatal ontogenezdə sidik kisəsinin müxtəlif hissələrində vəzilərin makro-mikroskopik xüsusiyyətləri // Sağlamlıq, 2010, № 5, s.107-110
2. Hüseynova G.A.Eksperimentdə bitum və sulfid su prosedurlarının təsirindən sonra sidik kisəsi limfa aparatının morfoloji dəyişiklikləri // Sağlamlıq, 2011, № 1, s.119-124
3. Şadlinski V.B., Hüseynova G.A. Eksperimentdə bitum və sulfid su prosedurlarının təsirindən sonra sidik kisəsinin limfoid aparatının morfoloji dəyişiklikləri // Sağlamlıq, 2011, № 1, s.119-124
4. Агаев Р.Н. Влияние минеральной воды «Кала-алты» на белковый обмен у больных с заболеваниями мочевыводящих путей / Сб. тр. АзНИИ курортологии и физических методов лечения. Баку, 1975, вып.15, с.109-112
5. Асфандияров Р.И., Лазько А.Е., Резаев А.А. Состояние мембраны эритроцитов при воздействии серосодержащими газами / Морф. сб. статей медвузов России.Ижевск,1993,ч.1,с.41-47
6. Асфандияров Р.И., Бучин В.Н., Лазько А.Е. Острые отравления серосодержащими газами. Астрахань, 1995, 157 с.
7. Ахмедов А.С., Пашаев Ч.А. Минеральная вода «Кала-алты» в комплексном лечении болезней пародонта // Стоматология, 1980, вып.4, с. 69-72
8. Березов Т.Т. Иммунокорригирующие возможности курортных факторов / Иммунологические концепции курортологии. Пятигорск,1981, с.121-132
9. Бернет Ф. (Burnet F.) Клеточная иммунология. М.: Мир, 1971, 537 с.
10. Гецеу В.В. Минеральные источникиДагестана и их лечебное значение.Махачкала:Альфа,1978,220 с.
11. Гусейнов Т.С., Рагимов Р.М. Морфология лимфатических узлов при действии курортных и физических факторов. Махачкала: Альфа, 1998, 155 с.
12. Гусейнов Б.М. Структурные характеристики желез трахеи и главных бронхов человека в постнатальном онтогенезе и в эксперименте у крыс при различных бальнеологических воздействиях // Səhiyyə, 2009, №3, s. 98-105
13. Гусейнова Г.А., Никитюк Д.Б. Структурные изменения желез мочевого пузыря крыс в эксперименте при бальнеофакторах // Системный анализ и управление в биомедицинских системах, Воронеж, 2010, т. 9, № 1, с. 117-119
14. Девонаев О.Т. Морфологическая характеристика аппарата мочеточников и мочевого пузыря крыс в условиях высокогорья / Материалы 54-й научно-практической конференции ТГМУ. Душанбе, 2007, с. 235-236
15. Мамедов С.А. Влияние воды «Кала-алты» на минеральный состав зубного камня / Сб тр. Азгосмед.ин-та: Заболевания пародонта. Баку, 1990, с.40-44
16. Мовсумов Н.Т. Морфогенез желез гортани человека в норме и в эксперименте при некоторах бальнеологических воздействиях: Автореф. дисс. … докт. мед. наук, Баку, 2004, 41 с.
17. Могош Г. Острые отравления. Диагноз-Лечение. Бухарест: Медицинское издательство, 1984, 579 с.
18. Парфенов А.П. Физические лечебные средства и курортные факторы. Ленинград: Медицина, 1968, 215 с.
19. Разумов А.Н., Пономаренко В.А., Пискунов В.А. Здоровье здорового человека (Основы восстановительной медицины). М.: Медицина, 1996, 413 с.
20. Сапин М.Р., Никитюк Д.Б. Научные проблемы современной морфологической экзокринологии // Росс. морфологич. ведомости, 1993, вып.3-4, с.12-14
21. Сапин М.Р., Никитюк Д.Б. Влияние некоторых особенностей питания на строение железистого аппарата стенок толстой кишки // Журн. Эксперим.биологии и мед., 1994, т.116, вып.4, с.52-55
22. Сапин М.Р. Никитюк Д.Б., Шадлинский В.Б., Мовсумов Н.Т. Малые железы пищеварительной и дыхательной систем. М.: Элиста, АПП «Джангар»,2001, 134 с.
23. Сеидова З.И. Структурно-функциональные показатели лимфоидного аппарата гортани крыс при действии крепких сульфидных ванн // Эксперим. и клинич. медицина, Тбилиси, 2001, с.34-37

24. Филатова К.Д. Некоторые защитно-приспособительные механизмы воздухоносных путей в условиях запыления // Архив анат., гистол. и эмбриол., 1962, т. 42, вып. 6, с. 3-23
25. Шадлинский В.Б., Гусейнова Г.А. Морфологические изменения желез мочевого пузыря в эксперименте при бальнеопроцедур сульфидного воздействия // Azərbaycan təbabətinin müasir nailiyyətləri, 2011, №1, s. 170-174
26. Шадлинский В.Б., Гусейнова Г.А. Морфологические изменения желез и лимфоидных структур мочевого пузыря в эксперименте при больнеопроцедурах // Морфологические ведомости, 2011, №3, с. 87-91
27. Alfadhel M., Pugash D., Robinson A.J., Murphy J.J., Afshar K., Armstrong L. Pre- and postnatal findings in a body with duplication of the bladder and intrstine: report and review // Am J Med Genet A, 2009, v.149, No.12, p. 2795-2802
28. Binns R. Lymphoid tissue structure and lymphocyte traffickine in the pig // Vet. immunol., 1994, v. 43, No 1-3, p. 79-87
29. Caginnos I., Morash C. Surveiilance strategies after definitive therapy of invasive bladder cancer // Can Urol Assoc J., 2009-6, Suppl.4, p. 237-242
30. Jandl J.H. Villoua Adenomas of the Colon and Rectum // Amer. J. Surg.,1996, v.130, No.6, p.729-732
31. Leisis I. The esophageal glands in human fetuses and newborns // Folia morphol.,1984, v. 63, No.4, p. 301-306
32. Karakiewics P.I. Adenocarcinoma Versus Urothelial carcinoma of the Urinary Bladder: Comparison Between Pathologic stage at Radial Cystectomy and Cancer-specific Mortality // Urology, 2009, No.12, p.56-64
33. Minner S., Sauter G. Tumors of the urinary system. Current and old problems // Pathologe, 2009, 30 Suppl2, p.179-184

РЕЗЮМЕ

О МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЯХ ЖЕЛЕЗ И ЛИМФОИДНЫХ СТРУКТУР МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ КРЫС ПОСЛЕ ВОЗДЕЙСТВИЯХ ВОДНЫХ ПРОЦЕДУР РАЗНОГО МИНЕРАЛЬНОГО СОСТАВА

Г.А.Гусейнова

Железы и лимфоидные образования стенки мочевого пузыря у крыс характеризуются значительной чувствительностью к действию бальнеологических факторов и могут быть использованы в качестве биоиндикаторов (маркеров) для оценки эффективности и безопасности подобных экзогенных воздействий. Направленность и динамичность структурных изменений желез и лимфоидных образований стенки мочевого пузыря крыс зависит от типа применяемых бальнеопроцедур.

Курсовое воздействие органических битуминозных и йодобромных ванн однотипно влияет на структурные характеристики желез и лимфоидной ткани мочевого пузыря крыс, приводя к увеличению толщины (в 1,2-1,4 раза) и площади альвеолярного (начального) отдела желез (в 1,3 раза), количества альвеол, т.е. начальных частей (в 1,3-1,7 раза), площади ее на срезе, увеличению доли паренхимы в составе железы, расширению выводных протоков, а также к увеличению толщины и площади лимфоидного узелка, абсолютного количества клеток лимфоидного ряда, процентного содержания малых лимфоцитов, лимфобластов, клеток с картиной митоза, снижению – содержания средних лимфоцитов и дегенеративных клеток.

Курсовое действие крепких сульфидных ванн приводит к структурной регрессии желез стенки мочевого пузыря крыс – уменьшению толщины (в 1,3-1,4 раза) и площади альвеолярного (начального) отдела, количества альвеол, т.е. начальных частей (в 1,3-1,8 раза), их кистозным изменениям, снижению доли паренхимы в составе железы, что сочетается с исчезновением лимфоидных узелков в слизистой оболочки большей части мочевого пузыря, уменьшением абсолютного количества клеток лимфоидного ряда (в 1,5-2,3 раза), увеличением процентного количества дегенеративных клеток лимфоидного ряда, снижением числа клеток с картиной митоза и малых лимфоцитов.

SUMMARY

ABOUT MORPHOLOGICAL CHANGES OF GLANDS AND LYMPH STRUCTURES OF THE RATS URINARY BLADDER AFTER IMPACTS OF WATER PROCEDURES OF DIFFERENT MINERAL STRUCTURE

G.A. Huseynova

Course influence organic bituminoid and iodine-bromine baths the same influences structural characteristics of glands and lymphoid tissue of the rats urinary bladder, leading to increase in a thickness (in 1,2-1,4 times) and the areas of alveolus (initial) department of glands (in 1,3 times), quantities of alveolus, s. initial parts (in 1,3-1,7 times), its areas on a cut, to increase in a share of a parenchyma as a part of gland, to expansion excretory duct apparatus, and also to increase in a thickness and the area lymphoid nodules, absolute quantity of the lymphoid cells, percentage of small lymphocytes, lymphoblast`s, mitotic cells, to decrease – maintenances of average lymphocytes and degenerate cells.

Course action of strong sulphidic baths leads to structural regress of the rats urinary bladder glands – to reduction of a thickness (in 1,3-1,4 times) and the areas of alveolus (initial) department, quantity of alveolus , s.initial parts (in 1,3-1,8 times), to their cystous changes, decrease in a share of a parenchyma as a part of gland that is combined with disappearance lymphoid nodules in a mucous membrane, reduction of absolute quantity of lymphoid cells (in 1,5-2,3 times), increase in percentage quantity of degenerate lymphoid cells, decrease in quantity of mitotic cells and small lymphocytes.

Daxil olub:12.07.2011

HEMODIALIZ PROSEDURU ZAMANI HEMODINAMIK POZULMALARIN PATOGENETIK ASPEKTLƏRI

F.Ç.Almənmədov
1 saylı Kliniki Tibbi Mərkəz, Bakı

Hemodializ (HD) çoxkomponentli avadanlığın istifadəsi, ekstrakorporal qan dövranı, su-elektrolit balansının korreksiyası ilə, turşu-əsas və osmolyar tarazlığın dəyişməsi ilə bağlı olan yüksək texnoloji prosesdir. Xroniki böyrək çatışmazlığının (XBÇ) terminal mərhələsi xəstələrində ürək-damar sisteminin vəziyyətinin öyrənilməsi müasir nefrologiyanın ən aktual vəzifələrindəndir [1]. Bir tərəfdən, klinik praktikada HD üçün müasir avadanlığın geniş tətbiqi terminal XBÇ xəstələrində həyat keyfiyyətinin yaxşılaşdırılması və dializ müalicəsində maksimal adekvatlığa nail olma məsələlərini birinci plana çəkərək əvəzləyici böyrək terapiyasında (ƏBT) bir sıra vacib problemləri həll etməyə imkan verdi. Digər tərəfdən, kardiovaskulyar pozulmalar HD populyasiyasında ölümün və müalicənin nəticələrinin pisləşməsi səbəblərindən biridir. Hələ Leqain 1970-ci ildə və V.M.Yermolenko 1972-ci ildə qeyd etmişlər ki, ürək-damar sisteminin vəziyyəti 50-60% hallarda xroniki uremiyada ölümün əsas səbəbi olmaqla xəstəliyin proqnozunda mühüm rol oynayır [2]. Muirhead göstərir ki, xroniki uremiyada böyrəklərin azot, su-elektrolit balansı, homeostatik, eritropoetik funksiyalarının pozulması orqanizmdə maddələr mübadiləsinin pisləşməsinə, bu isə son nəticədə ürək-qan damar sistemində böyük dəyişikliklərə gətirib çıxarır. XBÇ zamanı Raav (1948) fikrincə, orqanizmdə toplanan parokatexol, adrenalin, simpatin, fenol birləşmələr ürək çatışmazlığının inkişafında əsas rol oynayır. BXX (böyrəyin xroniki xəstəlikləri) zamanı qanda elektrolitlərin daim normadan kənar vəziyyətdə olması (adətən, hiperkalemiya, hipo və ya hipernatriemiya, hipokalsiemiya, dəmir çatışmazlığı, fosforun yüksək olması) ürək əzələlərinin fəaliyyətinin pozulmasında həlledici rol oynayıb müxtəlif hemodinamik pozuntulara səbəb olur [3]. BXX zamanı hüceyrə daxili və hüceyrədən xaric sahədə kation və anionların konsentrasiyasının anormal dəyişiklikləri də ürək fəaliyyətinin pozulmasında az rol oynamır [4]. Ürək fəaliyyətinin pozulmasında anemiyanın rolu xüsusi qeyd edilməlidir [5]. Əksər müəlliflər anemiya mənşəli ürəyin qidalanmasının pozulmasında müxtəlif hemodinamik dəyişiklikləri labüd hesab edir [6,7]. Ayrı-ayrı müəlliflər [8,9] qeyd edir ki, humoral faktorlar da ürək əzələlərinə böyük təsir göstərir. Belə ki, sidik cövhəri aktomiozində ATF-in aktivliyini pozur və enerjisinin utilizasiyasında iştirak edir. O həmçinin xroniki uremiyada katexolaminlərin miqdarının artmasının ürək-qan damar fəaliyyətinə mənfi təsir göstərir, ağ ciyərin ödeminə, ürək durğunluğuna və ritminin pozulmasına, hipoksiyaya səbəb olmasını qeyd edir. Bütün yuxarıda deyilənlərə əsasən söyləmək olar ki, xroniki uremiyada neyrohormonal homeostazın dəyişikliyi ürək-qan damar fəaliyyətinin pozğunluğunun əsas səbəblərindən biridir.

Müxtəlif ədəbi mənbələrin məlumatlarına görə, proqramlaşdırılmış HD xəstələrində ürək-damar xəstəliklərinə görə letallıq ümumi populyasiya ilə müqayisədə təxminən 20 dəfə yüksəkdir və 50%-ə yaxın təşkil edir [10,9,11]. Belə böyük rəqəmlərin səbəbləri aşkardır. Anemiya, uzunmüddətli arterial hipertenziya, dislipoproteinemiya, hipervolemiya, fosfor-kalsium mübadiləsinin pozulması, renin-anqiotenzin və simpatik sistemlərin fəallaşması, uremik intoksikasiya, orta molekulların yığılması, arteriovenoz fistulasının formalaşması və birbaşa HD proseduru yolu ilə ürəyə düşən yükün artması "uremik kardiomiopatiya" termini ilə adlanan, ürək-damar sisteminin mürəkkəb morfofunksional yenidənqurulmasına səbəb olur [8,9]. Bu məlumatlar [12,13] müəlliflərin təqdim etdiyi göstəricilərlə üst-üstə düşür. Belə ki, proqramlaşdırılmış hemodializ müalicəsi alan xəstələrdə ölümün əsas səbəbi ürək-damar xəstəlikləridir ki, onlar həm də əhalinin ilkin ölüm səbəbləri arasında aparıcı yer tutur. Əvəzedici terapiya qəbul edən xəstələrin ölüm səbəbləri arasında ikinci yeri infeksiyalar tutur ki, onlar əhalinin həm ilkin, həm də birbaşa ölüm səbəbləri arasında daha az əhəmiyyətlidirlər. Amerikan

alimləri [13] hemodializ müalicəsi alan xəstələrdə baş verən ölümün səbəbləri haqqında maraqlı məlumatlar yazırlar: miokard infarktı – 8,6%, kardiomiopatiya – 4,1%, ürək ritminin pozulması – 5,0%, qəfil ürək dayanması – 21,0%, serebrovaskulyar xəstəliklər – 4,9%, digər kardiovaskulyar səbəblər – 9,3%, sepsis – 9,9%, pnevmaniya – 2,4%, bədxassəli şişlər – 3,8%, digər səbəblər – 35,3%.

Yuxarıda sadalanan bir sıra amillər hələ XBÇ-ın dializöncəsi mərhələsində zədələyici təsir göstərir, bununla da xəstələrdə ürək-damar patologiyasının inkişafı riskinin yaş amilini aradan qaldırır [10]. Eyni zamanda son illərdə dializ yardımının təkmilləşdirilməsi hesabına terminal XBÇ olan xəstələrin yaşama müddəti artır və təbii qocalma prosesinin metabolik və hemodinamik zədələrlə birləşməsi ilə şərtlənən, strukturuna görə mürəkkəb miokard disfunksiyası olan yaşlı xəstələrin sayı artır.

Sindializ ağırlaşmalarının çox hissəsinin kardiovaskulyar pozulmaların təzahürü olması ilə əlaqədar olaraq, xəstələrin böyük hissəsində olan uremik kardiomiopatiya həm ayrı götürülmüş prosedurun, həm də ümumilikdə dializ müalicəsinin nəticələrini pisləşdirən əsas səbəblərdən biridir [9].

Optimal HD rejiminin seçilməsi və yalnız adekvat HD seansının aparılmasına maneəçilik törədən deyil, həmçinin ürək çatışmazlığının, miokard hipertrofiyası və disfunksiyasının inkişafına aparan, həmçinin kəskin kardio- və serebrovalskulyar pozulma riskini yüksəldən intradializ ağırlaşmaların tezliyi və ağırlığının azalması məqsədi ilə terminal XBÇ xəstələrində mərkəzi hemodinamikanın əsas parametrlərinin öyrənilməsi, ənənəvi HD prosedurunun ürək-damar sisteminin funksional vəziyyətinə təsirinin qiymətləndirilməsi zəruridir.

Müəlliflərin məlumatına görə [14,15], XBÇ-nın terminal mərhələsində ürək çatışmazlığının əsas səbəblərindən biri hipertonik sindromdur. Bizim müşahidələrimizdə konservativ müalicə olunan xəstələrdə 72%, hemodializlə müalicə olunanlarda isə daha çox – 91,8% hipertenziya təsadüf edilmişdir.

Arterial hipertenziyanın (AH) nisbi ölüm riskinin [16] artımı ilə assosiasiya olunduğu ümumi populyasiyada tədqiqatlardan fərqli olaraq, proqramlaşdırılmış HD qəbul edən xəstələrin populyasiyasının təhlili zamanı alınmış məlumatlar kifayət qədər birmənalı deyillər. Belə ki, K.Iseki və həmmüəllifləri [12] müəyyən etmişlər ki, hər 10 mm. cv.st-na dializöncəsi diastolik AT ölüm riskinin 16% azalması ilə əlaqədardır. E.K.Port və həmmüəllifi [17,18] proqramlaşdırılmış HD müalicəsinin nəticələrinin təhlili zamanı təxminən 5000 xəstə AH – nın hətta yüksək AT zamanı sağ qalmaya mənfi təsirini aşkar etməmişlər.

Əksinə, onlar 109 mm.cv.st-dan az olan dializöncəsi sistolik təzyiqli xəstələrdə ölüm riskinin nisbətən 86% artmasını qeydə almışlar. Diastolik AT-in səviyyəsi bu zaman sağ qalmaya təsir etmirdi [17,18]. Bundan əlavə, PG. Zager və həmmüəllifi [19] 5433 xəstəni müşahidə edərkən müəyyən etmişlər ki, dializöncəsi sistolik AT-nin 170-179 mm.cv.st. səviyyəsində nisbi ölüm riski minimal səviyyədə idi və o, AT-nin 110 mm.cv.st-dan daha az səviyyəsində AT-nin azalması zamanı hətta üç dəfəyə qədər artırdı. Eyni zamanda P.G.Zager və həmmüəllifi [20] dializsonrası sistolik AT-in təsirini təhlil edərkən onun həm yüksək, həm də aşağı səviyyəsində ölüm riskinin artmasını nümayiş etdirmişlər (120-dən az və 180-dən çox mm.cv.st). Bu müəlliflər həmçinin göstərmişlər ki, dializöncəsi və sonrası diastolik AT-in 90 mm.cv.st-dan çox artması kardiovaskulyar patologiya ilə əlaqədar letallığın artması il əlaqədardır.

E.K.Port və həmmüəllifi [18] kardial patologiyanın nəzərə alınması ilə AT-in sağ qalmaya təsirini təhlil etmişlər. Onlar müəyyən etmişlər ki, dializöncəsi sistolik AT-in aşağı göstəriciləri yalnız ürək çatışmazlığı və ürəyin işemik xəstəliyi və ya onların birlikdə təzahürü olan xəstələrdə sağ qalmaya mənfi təsir göstərir, normo- və ya hipotenziyası olan xəstələrdə, amma bu xəstəliklər olmadan nisbi ölüm riski yüksək deyildi. Beləliklə, hipotenziya müstəqil rol oynamır, kardial patologiyanın və güman ki, avtonom neyropatiyanın təzahürüdür.

Həmçinin qeyd etmək lazımdır ki, yuxarıda sadalanmış tədqiqatların çoxunda nisbətən qısa müşahidə müddətləri (2-3 il) ərzində xəstələrin müşahidəsi nəticələri təhlil edilirdi, bu zaman yüksək AT-in letallığa təsiri təzahür etməyə bilər. Bununla əlaqədar olaraq, müşahidə müddətindən asılı olaraq 405 xəstənin sağ qalmasına dializöncəsi AT-in təsirini təhlil etmiş N.Mazzuchi və həmmüəllifinin məlumatları [21] böyük maraq doğurur. Aşkar olunmuşdur ki, ilk 2 müşahidə ilində letallığın təhlili zamanı diastolik AT-nin yalnız aşağı qiymətləri (75 mm.cv.st-dan az) ölüm riskinin 2,5 dəfə artması ilə assosiasiya edilmişdi və sistolik AT-in aşağı səviyyəsində (120 mm.cv.st-dan az) riskin yüksəlməsi meyli var idi. Əksinə, bu zaman AH letallığın yüksəlməsi ilə əlaqədar deyildir. Eyni

zamanda AT-in uzunmüddətli sağ qalmaya təsirinin təhlili zamanı müəyyən edilmişdi ki, sistolik AT-nin yalnız yüksək qiymətləri (160 mm.cv.st-dan yüksək) nisbi ölüm riskinin 2,2 dəfə artmasına gətirib çıxarır, AT-in aşağı qiymətləri xəstələrin məsafəli sağ qalmasına təsir göstərmirdi. Yekun mərhələdə, bütün müşahidə dövrü ərzində sağ qalmanı təhlil edərkən, N.Mazzuchi və müəllifi AT-in sağ qalmaya təsiri ilə AT-in yüksək və aşağı göstəriciləri səviyyəsində ölüm riskinin artması arasında U şəkilli asılılığı aşkar etmişlər.

AH-nın mənfi təsiri həmçinin fransız müəlliflər [22] qrupu tərəfindən 876 xəstənin müalicəsi nəticələrinin təhlili zamanı qeyd edilmişdir ki, bu xəstələrin yarısı 14 ildən az olmayaraq proqramlaşdırılmış HD müalicəsi alırdılar. Onlar müəyyən etmişlər ki, dializöncəsi orta AT-in 1 mm.c.st. yüksəlməsi zamanı nisbi ölüm riski 3,9% artırdı və AT səviyyəsi müalicə ilə bağlı bütün amillər arasında letallığın ən əhəmiyyətli prediktoru olmuşdur. AT-in yüksək göstəricilərinin xəstələrin sağ qalmasına mənfi təsiri digər tədqiqatçılar tərəfindən təsdiq edilmişdir [23].

Beləliklə, proqramlaşdırılmış HD müalicəsində olan xəstələrdə yüksək AT, ümumi populyasiyada olduğu kimi, sağ qalmaya mənfi təsir göstərir, amma AH təsiri yalnız uzunmüddətli müşahidələrdə təzahür edir.

M.Tozawa və həmmüəllifi [24] AT-in ayrı-ayrı komponentlərinin müşahidənin orta müddəti 6 il olan 1243 xəstənin müalicəsi nəticələrinə təsirini təhlil etmişlər. Onlar müəyyən etmişlər ki, nəbz təzyiqi sistolik və diastolik AT ilə müqayisədə letallığın ən yaxşı prediktorudur. Onların müşahidələrində nəbz təzyiqinin 1 mm.cv.st. artması nisbi ölüm riskinin 8% [24] artmasına gətirib çıxarmışdır. R.N.Foley və onun həmmüəllifinin [25,26] müşahidə müddəti medianası 4 il təşkil edən, proqramlaşdırılmış HD qəbul edən 11142 xəstə populyasiyasını tədqiqi bu nəticəni təsdiq edir.

Məlumdur ki, nəbz təzyiqinin artması arterioskleroz nəticəsində arterial divarın rigidliyinin artması və/və ya arteriyaların intiması və medialarının kalsifikasiyası ilə şərtlənmişdir [20,4]. Bu proseslər yüksək qiymətləri proqramlaşdırılmış HD xəstələrində letal nəticə riskinin amili olan nəbz dalğasının sürətinin artması əsasında dayanır. Xüsusilə, iki qrup müəlliflər [27,28] xəstələrin müxtəlif populyasiyasının öyrənilməsi zamanı nəbz dalğasının keçməsinin 1 m/s-də nisbi ölüm riskinin eyni dərəcədə 16% artmasını aşkar etmişlər.

Proqramlaşdırılmış HD xəstələrində letallığın vacib göstəriciləri damar sisteminin fəaliyyətində digər funksional pozulmalardır. Xüsusilə, G.M.London və həmmüəllifi [27] aşkar etmişlər ki, bazuönü damarların postişemik reaktiv hiperemiyasının zəifləməsi diaqnostika anından sonrakı 5 il ərzində letal nəticənin prediktorudur. Postişemik reaksiyaya cavab qan axınının sürətindən və endoteliyalardan – təzahürü azot oksidi məhsulu ilə sıx əlaqədə olan asılı vazodilatasiyadan asılıdır [27]. Proqramlaşdırılmış HD xəstələrinin böyük hissəsi (59%) NO – sintaz – assimetrik D – metilarginin (ADMA) endogen inhibitorunun yüksək səviyyəsinə malikdirlər [29]. C.Zoccalı və həmmüəlllifi [30] tərəfindən göstərilmişdir ki, plazmada ADMA miqdarının 1 mkmol/l artması nisbi ölüm riskinin 28% artması ilə əlaqədardır. Həmin müəlliflər qrupu tərəfindən aşkar edilmişdir ki, ilkin intima və media qalınlığı normal olan xəstələrdə növbəti qalınlaşma, hansı ki, aterosklerotik zədələnmənin ilk markeridir, ADMA miqdarının yüksək olması ilə əlaqədar idi [31].

Ümumi yuxu arteriyasının intima və mediyasının qalınlığının hər 0,1 mm artması zamanı nisbi ölüm riski 24-41% artır [32].

G.M. London və həmmüəllifinin [33] tədqiqatında intima və mediyanın qalınlaşması yalnız biramilli təhlil zamanı risk amili idi, ona çoxamilli modeldə nəbz dalğası ilə birlikdə baxıldıqda aşkar edilmişdir ki, yalnız son parametr ölüm riskinin müstəqil amilidir. Müəlliflər bunu nəbz dalğasının keçməsi sürəti və intima və mediyanın qalınlığı arasındakı sıx korrelyasiya ($r=0,62$, $p<0,001$) ilə izah edirlər.

İndiki zamanda birtərəfdən arterial yol və miokardın remodelləşdirilməsi prosesi ilə, digər tərəfdən iltihab sindromu ilə qidalanmanın pozulması arasında sıx əlaqəni göstərən məlumatlar vardır. Beləliklə, C reaktiv zülal və intima və mediyanın qalınlığı arasında, nəbz dalğasının keçiciliyi və sol mədəciyin kütlə indeksi arasında müsbət korrelyasiya, həmçinin yuxarıda sadalanan parametrlərlə albumin arasında mənfi korrelyasiya müəyyən edilmişdir. [27,31].

Proqramlaşdırılmış HD müalicəsi şəraitində vacib proqnostik mənfi amil sol mədəciyin miokardının hipertrofiyasıdır (SMMH) [25]. Proqramlaşdırılmış HD xəstələrində SMMH-nin qiyməti xüsusi nəzərə çarpanlıqla G.M.London və həmmüəllifi [34] tədqiqatlarında aşkar olunur. Aqressiv hipotenziv terapiyanın təsiri altında sol mədəcik miokardının hipertrofiyasının müşahidə edildiyi xəstələrdə sağ qalmanın 10 illik göstəriciləri 15% xəstələrlə müqayisədə 75% təşkil etmişdir, o

xəstələr ki, onlarda eyni terapiya nəticəsində SMMH-nin reqressiyasına nail olunmamışdır. Hər 10 q/m^2-də SMMK-nin azalması nisbi ölüm riskinin 31% azalması ilə müşayiət olunmuşdur [34,35].

R.N.Foley və həmmüəllifi [26] aşkar etmişlər ki, sol mədəciyin miokard kütləsinin (SMMK) 1 q/m^2 qədər artması PHD müalicəsi müddətində (iki ildən çox) ölüm riskinin 1% qədər artmasına gətirib çıxarır. Həmin tədqiqatçılar qrupu müəyyən etmişdir ki, eksentrik formalı SMMH xəstələri onun konsentrik forması ilə müqayisədə daha pis proqnoza malikdirlər. SMMK-nin 1 q/m^2 qədər artması zamanı nisbi ölüm riskinin 1-7% artması digər müəlliflər tərəfindən qeyd edilir [23,29].

Əgər ilk əvvəl SMMH miokarda yüksək ilkin və sonrakı yükün təsirinə adaptasiyaya yönəlmiş kompensator reaksiyadırsa, nəticədə o, kapillyarların qalınlığının azalması, miositlərin məhvi, miokardın fibrozu, keçiriciliyin pozulmasının inkişafi ilə patoloji xarakter qazanır.

Miokardın işemik zədələnməsi nəticəsində aktiomiozin kompleksinin – kardial troponin T və kardial troponin I subvahidlərinin axını baş verir. Bir sıra müəlliflər müəyyən etmişlər ki, bu troponinlərin plazmadakı miqdarının artması proqramlaşdırılmış HD müalicəsi alan xəstələrdə nisbi ölüm riskinin yüksəlməsi ilə birləşmişdir. J.K.Stolear və həmmüəllifinin fikrincə [36], kardial tropinin T 1 nq/ml-dən yüksək olan xəstələrdə risk plazmada bu göstəricinin daha aşağı göstəriciləri olan xəstələrlə müqayisədə 15 dəfədən çox artıqdır.

Miokardın struktur zədələnməsi ilə bir sırada HD müalicəsi alan xəstələrdə avtonom disfunksiya ortaya çıxır ki, ürək ritminin variabelliyinin pozulmasını şərtləndirir. Ürək ritminin variabelliyinin aşağı göstəriciləri simpatik əsəb sisteminin təsirinin üstünlüyünü əks etdirir və kardial patologiya ilə letallığın prediktorudurlar [37]. HD-də müalicə alan xəstələrdə aşkar olunan ürək ritminin pozulmasının nisbi proqnostik dəyəri birmənalı deyil. Əgər bir qrup müəlliflər onları proqnostik olaraq xoşagəlməz hesab edirlərsə [37,38], digərləri onun sağ qalmaya mənfi təsirini aşkar etmirlər.

Terminal XBÇ zamanı çoxsaylı struktur və funksional pozulmalar xəstələrin bir hissəsində ürək çatışmazlığının inkişafina gətirib çıxarır ki, bu, ölümün baş verməsinin müstəqil risk amilidir [37,38].

93 mindən çox xəstənin HD müalicəsi nəticələrinin təhlili zamanı S.K.Ganesh və həmmüəllifi [38] müəyyən etmişlər ki, ürək çatışmazlığının olması biramilli təhlildə ölüm riskinin 72% qədər artması ilə və çoxamilli təhlildə riskin 26% artımı ilə əlaqədardır ki, bu zaman həmçinin digər xəstəliklər, demoqrafik və laborator göstəricilər haqqında məlumatlar nəzərə alınırdılar. Bu zaman ürək çatışmazlığının aşkar edilməsi tezliyi ürəyin işemik xəstəliyi (ÜİX) olan xəstələrdə onun olmadığı hallardan əhəmiyyətli dərəcədə yüksək idi (59 və 24,7% müvafiq olaraq) [38]. Bu xəstəliklərin birgə təsirinin əhəmiyyəti həmçinin R.N.Foley və həmmüəllifi [26] məlumatlarında əks olunur. Onlar göstərmişlər ki, təcrid olunmuş ürək çatışmazlığı nisbi ölüm riskinin 76% artması, ÜİX riskin 152% artması ilə birlikdə baş verir.

HD malicəsi alan xəstələrin letallığının artması ilə əlaqədar olan vacib amil anemiyadır [38]. Belə ki, hematokritin 30-33%-ə qədər azalması zamanı 33-36% referent səviyyə ilə müqayisədə kardiovaskulyar patologiyadan və infeksion ağırlaşmalardan nisbi ölüm riski müvafiq olaraq 25% və 26% artır, hematokritin 30% səviyyəsindən aşağı düşməsi eyni səbəblərə görə nisbi ölüm riski müvafiq olaraq 57 və 92% artır. Digər tərəfdən, müəyyən olmuşdur ki, hematokritin 36%-dən yuxarı qalxması ölüm riskinin azalmasına gətirib çıxarmır [39]. Bundan əlavə, A.Besarab və həmmüəllifi [40] tərəfindən müəyyən edilmişdir ki, eritropoetin terapiyası şəraitində kardial patologiya xəstələrində hematokritin artması zamanı letallığın artması tendensiyası olmuşdur ki, tədqiqatın aparılmasının dayandırılmasını məcbur etmişdir.

Beləliklə hemodializ proseduru zamanı yaranan hemodinamik pozulmaların patogenetik aspektləri barədə məlumatlar, bizim fikrimizcə bu pozulmaların korreksiya və profilaktika yollarının işlənib hazırlanması üçün informativ ola bilər.

ƏDƏBIYYAT

1. Retting K.J., Sadler J.H. Political economy of nephrology // Semin. Nephrol., 2000, v.20, p. 505 – 515.
2. Pifer T.B., Ingrosso D., Lombardi C. Et al. Possible mechanisms of homocysteine toxicity // Kidney Int., 2003, v.63, Suppl. 84, p. 137 – 140.
3. Bologa R.M., Levine D.M., Parker T.S. et al. Interleukin – 6 predicts hypoalbuminemia, hypocholesterolemia and mortality in hemodialysis patients //Am J Kidney Dis., 1998, v.32, p.107-114.
4. Вельтищев Ю.Е. Водно – солевой, минеральный обмен, равновесие кислот и оснований. – в книге Обмен веществ у детей. М.:Медицина. 1983, с.7 - 53
5. Ермоленко В.М., Иващенко М.А. Уремия и эритропоэтин. М., 2000, 105 с.

6. Милованова Л.Ю., Николаев А.Ю., Козлова Т.А. и др. Прогностическое значение ранней коррекции анемии к больных хронической почечной недостаточностью // Нефрология и диализ, 2004, №1, с. 54 – 57.

7. Locatelli F., Pisoni R.L., Combe C. et.al. Anemia in hemodialysis patients of five European countries: association with morbidity and mortality in the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOOPS) // Nephrol. Dial. Transplant., 2004, v. 19, p. 121 - 132.

8. Ильин А.П., Богоявленский В.Ф., Газизов Р.М., Полетаев И.В. Дисфункция миокарда у больных ХПН в возрасте старше 55 лет, находящихся на программном гемодиализе. Нефрология и диализ, 2001, №3, 365- 369.

9. Коношнова Р.Л. Ишемические изменения миокарда у больных ХПН, получающих терапию гемодиализом // Нефрология, 2000, №4, с.18-26.

10. Екард Кай – Уве. Сердечно – сосудистые последствия анемии и терапия эритропоэтином. Нефрология и диализ 2000; №2, с. 181-188.

11. Pecoits – Filho R., Barany P., Lindholm B. et.al. Interleukin – 6 is an independent predictor of mortality in patients starting dialysis treatment // Nephrol.Dial.Transplant., 2002, V.17, p.1684 -1688.

12. Iseki K., Tozawa M., Takishita S. Effect of the duration of dialysis on survival in a cohort of chronic hemodialysis patients // Nephrol. Dial. Transplant., 2003, V. 18, p.782 -787

13. U.S.Renal Data System, USRDS 2003 Annual Data Report: Atlas of End – Stage Renal Disease in the United States, National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, Bethesda, MD, 2003, 560 p.

14. Джавад- заде М.Д., Агаев М.М. Изменение сердечно – сосудистой системы при хронической почечной недостаточности. Баку, 1989

15. Милованова Л.Ю., Николаев А.Ю., Лифшиц Н.Л. и др. Прогностическое значение контролируемой и неконтролируемой артериальной гипертонии у больных с терминальной хронической почечной недостаточностью, находящихся на хроническом гемодиализе // Терапевтический архив, 2002, Том 74, №6, с. 45 – 49.

16. Van den Hoogen P.C.W., Fescns E.J.M., Nagelkerke N.J.D. et.al. The relation between blood pressure and mortality due to coronary heart disease among men in different parts of the world // Circulation, 2000, v.342, p.1 8.

17. Port F.K., Hulbert - Shearon T.E., Wolfe R.A. et al Predialysis blood pressure and mortality risk in a national sample of maintenance hemodialysis patients // Am J Kidney Dis.,1999,v.33, p.507 - 517.

18. Port F.K., Ashby V.B., Dhingra R.K. et al. Dialysis dose and body mass index are strongly associated with survival in hemodialysis patients // J Am Soc Nephrol., 2002, v.13, p.1061 – 1066.

19. Zager P.G., Nicotic J., Brown R.H. e.al. "U" curve association of blood pressure and mortality in hemodialysis patients // Kidney Int., 1998, v.54, p.561- 56.

20. Blacher J., Guerin A.P., Pannier B. et al. Arterial calcifications, arterial stiffness and cardiovascular risk in end – stage renal disease // Hypertension, 2001, v.38, p.938.

21. Mazzuchi N., Carbonell E., Fernandez - Cean J. Importance of blood pressure control in haemodialysis patient survival // Kidney Int., 2000, v.58, p.2147- 2154.

22. Laurent G., Charra B. The results of and 8 h thrice weekly hemodialysis scheduler // Nephrol Dial Transplant, 1998, v.13 [Suppl 6], p.125 – 131.

23. De Lima J.J.G., Vieira M.L.C., Abensur H. et.al. Baseline blood pressure and other variables influencing survival on hemodialysis of patients without overt cardiovascular disease // Nephrol Dial Transplant., 2001, v.16, p.793 -797

24. Tozawa M., Iseki K., Iseki C. et al. Pulse pressure and risk of total mortality and cardiovascular events in patients on chronic hemodialysis // Kidney Int., 2002, v.61, p.717 - 726.

25. Foley R.N., Parfrey P.S., Harriett J.D. et.al. Clinical and echocardiography disease in patients starting end – stage renal disease therapy // Kidney Int., 1995, v.47, p.186 - 192.

26. Foley R.N., Herzog C.A., Collins A.J. Blood pressure and long – term mortality in United States hemodialysis patients: USRDS Waves 3 and 4 Study // Kidney Int., 2002, v.62, p.1784 – 1790.

27. London G.M., Pannier B., Agharazii M. etal. Forearm reactive hyperemia and mortality in end – stage renal disease // Kidnet Int., 2004, v.65, p.700 -704.

28. Shoji T., Emoto M., Shinobora K. etal. Diabetes mellitus, aortic stiffnes and cardiovascular mortality in end – stage renal disease // J Am Soc Nephrol., 2001, v.12, p.2117 - 2124.

29. Zoccali C., Benedetto F.A., Mallamaci F. et al. Prognostic impact of the indexation of left ventricular mass in patients undergoing dialysis // J Am Soc Nephrol., 2001, v.12, p.2768 - 2774.

30. Zoccali C., Bode -Boger S.M., Mallamoci F. et.al. Plasma concentrations of asymmetrical dimethylarginine and mortality in patients with end – stage renal disease: a prospective study // Lancet, 2001, v.358, p.2113 – 2117.

31. Zoccali C., Benedetto F.A., Maas R. et al. Asymmetric dimethyl – arginine, C – reactive protein and carotid intima- media thickness in end -stage renal disease // J Am Soc Nehprol., 2002, v.13, p.490 - 496.
32. Nishizawa Y., Shoji T., Maekawa K. et al. Indima – media thickness of carotid artery predicts cardiovascular mortality in hemodialysis patients // Am J Kidney Dis., 2003, v.41[Suppl 1],p.S76 – S79.
33. London G.M., Guerin A.P., Marcbais S.J. et al. Arterial media calcification in end – stage renal disease: impact on all – cause and cardiovascular mortality // Nephrol Dial Transplant., 2003, v.18, p.1731 - 1740.
34. London G.M., Pannier B., Guerin A.P. et al. Alterations of left ventricular hypertrophy and survival of patients receiving hemodialysis: follow - up of interventional study // J Am Soc Nephrol., 2001, v.12, p.2759 – 2767.
35. Parfrey P.S., Foley R.N., Harnett J.D. et al. Outcome and risk factors for left ventricular disorders in chronic uremia // Nephrol Dial Transplant., 1996, v.11, p.1277 – 1285.
36. Stolear J.C., Georges B., Sbita A. et al. The predictive value of cardiac troponin T measurements in subjects on regular hemodialysis // Nephrol Dial Transplant., 1999, v.14, p.1961- 1967.
37. Hayano J., Takabashi H., Toriyama T. et al. Prognostic value of heart rate variability during long – term follow – up in chronic hemodialysis patients with eng – stage renal disease // Nephrol Dial Transplant., 1999, v.14, p.1480 - 1488.
38. Ganesh S.K., Hulbert - Shearon T., Port F.K. et al. Mortality differences by dialysis mortality among incident ERSD patients with and without coronary artery disease // J Am Soc Nephrol., 2003, v.14, p.415 – 424.
39. Collins A.J., Hao W., Xia H. et al. Mortality risks of peritoneal dialysis and hemodialysis // Am J Kidney Dis., 1999, v.34, p.1065 - 1074
40. Besarab A., Bolton W.K., Browne J.K. et al. The effects of normal as compared with low hematocrit value in patients with cardiac disease who are receiving hemodialysis and Epoetin // N Eng J Med., 1998, v.339, p.584 – 590

РЕЗЮМЕ

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ГЕМОДИНАМИЧЕСКИХЗ НАРУШЕНИЙ ВО ВРЕМЯ ПРОЦЕДУР ГЕМОДИАЛИЗА

Ф.Ч.Алмамедов

Гемодиализ (HD) являтеся высокотехнологическим процессом связянный с использованием многокомпонентными оборудованиями, экстракорпоральным кровообращением, с коррекцией водно-электролитного баланса, с изменениями кислотно-шелочного и осмолярного баланса. Сведения о патогенетических аспектов гемодинамического нарушения, на наш взгляд, может быть информативными для разработки методов коррекции и профилактики этих нарушений во время процедур гемодиализа

SUMMARY

PATHOGENETIC ASPECTS OF HEMODYNAMIC CHANGES DURING HEMODIALYSIS PROCEDURE

F.Ch.Almammadov

Hemodialysis (HD) coxkomponentli use of equipment, extracorporeal blood circulation, with correction of water-electrolyte balance, acid-basic and high-tech process, which is associated with a change of osmolyar balance. pathogenetic aspects of the information on the hemodynamic pozulmaların hemodialysis procedure, corrective and preventative pozulmaların in our view, this may be informative for the development of ways.

Daxil olub:05.08.2011

ORİJİNAL MƏQALƏLƏR- ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

ИММУНОТРОПНЫЕ ЭФФЕКТЫ ТИМОЗИНА-АЛЬФА1 ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ БАКТЕРИАЛЬНОЙ И ВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЯХ И ИХ МЕХАНИЗМЫ

С.М.Сафарова, М.К.Мамедов
Мемориальная клиника Н.Туси, Национальный центр онкологии, г.Баку

К концу 80-х гг XX в было установлено, что тимозин-альфа1 (Та1), ранее идентифицированный как иммунотропный гормон тимуса, оказывает лечебное действие при ряде инфекций, вызванных несколькими бактериальными агентами у иммуносупрессированных животных [1].

Исследуя механизмы такого действия Та1, мы установили, что хотя это вещество не обладает прямой антибактериальной активностью, его введение мышам с экспериментальными бактериальными инфекциями действительно оказывает умеренно выраженный терапевтический эффект, а при сочетанном введении с антибиотиками ощутимо усиливает их антибактериальное действие [2, 3, 4].

Данный факт не оставлял сомнений в том, что лечебное действие Та1 при бактериальных инфекциях реализутся лишь в живом организме, в котором функционирует иммунная система и обусловлено его способностью активизировать те звенья иммунной системы, которые обеспечивают противобактериальную защиту организма [5].

Такая трактовка хорошо согласовывалась с имеющимися в литературе данными о плейотропности действия Та1 на иммунную систему [6]. Однако конкретные механизмы, реализация которых обеспечивала антиинвазивное действие Та1 оставались неясными.

Рассматривая возможные иммунотропные механизмы, лежащие в основе терапевитического действия Та1, мы приняли во внимание два обстоятельства. Во-первых, все терапевтические эффекты Та1 проявлялись немедленно после его введения инфицированным мышам, т.е. без латентного периода, что характерно лишь для антиген-независимых иммунологических реакций. Во-вторых, в ранее проведенном эксперименте было показано, что введение Та1 мышам незадолго до их инфицирования бактериальным возбудителем (т.е. в режиме профилактической "премедикации"), обеспечивало ощутимое повышение резистентности животных к бактериальной инфекцией [7].

Эти факты позволяли предполагать, что в основе лечебного действия Та1 при бактериальных инфекциях, скорее всего, лежит его стимулирующее влияние на иммунную систему, скорее всего, направленное на активацию ее антиген-независимого звена, обеспечивающего функции врожденного иммунитета (ВИМ), отличающегося немедленным характером реагирования [8].

Вместе с тем, в литературе мы не нашли данных, подтверждающих обоснованность этого предположения, что и побудило нас оценить способность Та1 влиять на показатели, отражающие состояние ВИМ у мышей с экспериментальной бактериальной инфекцией.

В опытах мы использовали мышей, из популяции животных поликлональной линии SHK, а в качестве Та1 использовали раствор коммерческого лекарственного препарата "задаксин" (SciClone, США), представляющего собой полный химический аналог природного Та1, синтезированный из аминокислот.

Опыт был проведен на модели той же экспериментальной инфекции, вызванной Staph. aureus у мышей, на которой мы ранее исследовали антибактериальную активность Та1 in vivo [2, 3].

При этом, намереваясь количественно охарактеризовать влияние Та1 на показатели ВИМ, мы решили сравнить интенсивность этого влияния с интенсивностью влияния на эти же

показатели двух других препаратов, стимулирующее влияние которых на ВИМ было ранее документировано и охарактеризовано [9].

Первым из них был раствор альфа-интерферона мыши (а-ИФН), предназначенный для экспериментальных исследований [10]. Вторым был лекарственный препарат "полидан" (нуклеоспермат натрия), который уже нашел применение в клинической медицине в качестве стимулятора лейкоцитопоеза [11].

При этом мы учитывали, что полидан по действию на ВИМ сопоставим с нейпогеном - препаратом на основе гранулоцитарного колониестимулирующего фактора (G-CSF), который способен стимулировать ВИМ [11, 12].

И, наконец, предстояло выбрать и использовать доступные и достаточно чувствительные лабораторные методы, позволяющие количественно оценить важнейшие показатели ВИМ у мышей. С этой целью мы воспользовались методами, рекомендованными для оценки состояния неспецифической иммунологически обусловленной резистентности [13].

В частности, мы использовали показатели функциональной активности нейтрофилов (НФ) и естественных киллерных клеток (ЕКК), считающиеся наиболее информативными критериями, позволяющими оценить состояние противоинфекционной резистентности [14]. При этом материалом для определения этих показателей служила суспензия лимфоидных клеток, полученная из гомогената селезенки подопытных мышей, т.е. суспензия спленоцитов (СЦ).

Как известно, НФ являются важнейшими клетками с высоким эффекторным потенциалом, участвующими в процессах, обеспечивающих противобактериальную резистентность организма и, особенно, на начальных этапах развития инфекций [15].

Для оценки функциональной активности НФ был использован НСТ-тест, позволяющий оценить не только фагоцитарную, но и метаболическую активность этих клеток и основанный на способности НФ восстанавливать фагоцитированные ими частицы красителя нитросинего тетразолия (НСТ) [16].

ЕКК, будучи одной из субпопуляций лимфоцитов, являются иммуноцитами, обеспечивающими противоинфекционную защиту организма, осуществляемую путем цитотоксического воздействия на клетки, инфицированные любыми вирусами и внутриклеточными паразитами [17].

Для оценки содержания этих клеток в суспензии иммуноцитов мы использовали метод визуальной идентификации ЕКК в мазках крови, окрашенных по методу Романовского-Гимзы. Это позволяло идентифцировать ЕКК как "большие гранулосодержащие лимфоциты" [18].

Поскольку большинство методов оценки цитотоксической активности (ЦА) ЕКК основаны на применении радиоактивных изотопов и требуют использования радиометрической аппаратуры, мы использовали вариант цитотоксического теста, в котором роль аллогенных клеток-мишеней играют эритроциты петуха, а количественный учет результатов осуществляется путем фотометрического определения повышения концентрации гемоглобина, появляющегося в реакционной среде в результате разрушения эритроцитов [19].

Кроме того, для оценки состояния ВИМ у мышей с экспериментальной бактериальной инфекцией мы использовали такой интегративный иммунобиохимический показатель функциональной активности эффекторных иммуноцитов, как удельная активность фермента аденозиндезаминазы (АДА) в этих клетках [20]. Установлено, что активность АДА в эффекторных иммуноцитах коррелирует с их функциональной активностью, а ее снижение в этих клетках может служить признаком депрессии ВИМ. Активность АДА мы определяли в пуле иммуноцитов, содержащихся в суспензии СЦ и выражали в нанокаталах [21].

Учитывая, что характер влияния Та1 и полидана на показатели ВИМ у мышей со стафилококковой инфекцией ранее уже был исследован при его применении для премедикации животных (они вводились мышам за несколько часов до их инфицирования) [14], мы оценивали их влияние при их введении мышам после инфицирования бактериальным агентом, т.е. в режиме "лечения".

Эксперимент был проведен на 30 мышах, из которых было сформировано 5 групп, по 6 мышей в каждой группе. Мышам из первых 4-х групп внутрибрюшинно ввели по 0,1 мл суспензии, содержащей 100 тыс клеток стафилоккока, а мышам из 5-й группы - 0,1 мл стерильного физиологического раствора NaCl.

Далее мышам из первых трех групп через сутки после инфицирования, а затем ежедневно и на протяжение 3 суток вводили соответствующие препараты в объеме 0,1 мл: мышам из 1-й группы - Та1 в суточной дозе 30 мкг/кг; мышам из 2-й группы - мышиный ИФН в дозе 1 тыс титрационных единиц на мышь, а мышам из 3-й группы - полидан в дозе 75 мг/кг. Мышам из 4-й и 5-й групп в таком же режиме внутрибрюшинно вводили по 0,1 мл стерильного физиологического раствора (5-я группа мышей использовалась в качестве контрольной).

Еще через сутки мышей из всех пяти групп забивали с соблюдением принципов эутаназии, а из их селезенок по известной методике приготовили суспензии клеток, которые служили материалом для иммунологического исследования, проведенного с помощью перечисленных выше методов оценки ВИМ. Полученные при этом результаты представлены в таблице 1.

Таблица 1

Показатели врожденного иммунитета у инфицированных стафилококком мышей, которым вводили разные иммунотропные препараты: тимозин-альфа1, полидан и мышиный альфа-интерферон

Мыши, которым вводили:	Процент НСТ+Н	Процент ЕКК	Индекс ЦА СЦ (%)	Активность АДА (нкат)
1. тимозин-альфа1	9,0±1,2	20,8±2,6	27,0±4,6	42,0±7,8
2. полидан	11,6±1,4	22,4±2,8	26,0±4,0	42,8±8,2
3. интерферон мыши	6,8±0,9	19,0±2,4	28,2±5,0	36,6±7,0
4. раствор NaCl	6,0±0,8	18,2±2,2	16,2±3,4	30,2±6,5
5. интактные мыши	10,8±1,8	24,0±3,2	28,8±4,8	50,2±12,4
Сокращения: НСТ+Н - НСТ-позитивные нейтрофилы; ЦА СЦ - цитотоксическая активность спленоцитов; АДА - аденозиндезаминаза				

Сравнив показатели ВИМ у инфицированных мышей из 4-й группы, которым вводили раствор NaCl и у неинфицированных мышей из 5-й группы, мы убедились, что развитие бактериальной инфекции сопровождалось отчетливой депрессией всех показателей ВИМ.

При этом, содержание НСТ-позитивных нейтрофилов и ЕКК в суспензии спленоцитов снизилось на 44,4% и 24,2%, соответственно, а снижение индекса ЦА спленоцитов и удельной активности АДА составило 43,8% и 39,8% от их значения у интактных животных, соответственно.

У мышей из 1-й, 2-й и 3-й групп, которым вводили иммунотропные препараты, был отмечен стимулирующий эффект в отношение показателей ВИМ. Вместе с тем, выраженность этого эффекта в отношение разных показателей в группах мышей, получивших разные препараты, оказалась различной.

Так, у мышей, которым вводили Та1, все показатели ВИМ оказались выше аналогичных показателей у мышей из контрольной группы. Вместе с тем, наибольший стимулирующий эффект Та1 проявился в отношение процентного содержания ЕКК и индекса ЦА иммуноцитов.

Мышам, которым вводили полидан, стимулирующий эффект оказался наиболее выраженным в отношение содержания НСТ-позитивных НФ и активности АДА, а его влияние на остальные показатели ВИМ оказалось сопоставимым с влиянием на них Та1.

Мышам, которым вводили ИФН такой эффект был обнаружен лишь в отношение индекса ЦА спленоцитов и почти не проявился в отношение функциональной активности НФ и активности АДА в СЦ.

Итак, введение трех указанных выше иммунотропных препаратов мышам с экспериментальной бактериальной инфекцией привело к стимуляции практически всех определенных нами показателей ВИМ.

При этом, если Та1 уступал полидану по выраженности воздействия на активность НФ, то по влиянию на остальные показатели ВИМ Та1 и полидан практически не отличались. В то же время, Та1 по влиянию на ЦА спленоцитов уступал ИФН мыши, но превосходил последний по влиянию на остальные показатели ВИМ [22].

Это позволило заключить, что терапевтический эффект, отмечаемый при введении Та1 мышам с бактериальной инфекцией, скорее всего, связан с его стимулирующим воздействием на функциональную активность нейтрофилов и, частично, ЕКК [22].

Придя к этому заключению, мы поставили перед собой очередной вопрос о значении способности Та1 стимулировать ВИМ в реализации его лечебного действия при вирусных инфекциях. Научная значимость этого вопроса представлялась нам важной с двух точек зрения.

Во-первых, Та1 обладает прямой противовирусной активностью, реализуемой посредством лишь "чисто" молекулярно-генетических механизмов на клеточном уровне и вне организма, т.е. без участия иммунной системы. Такая активность Та1, выражавшаяся в его способности подавлять репродукцию нескольких ДНК- и РНК-содержащих вирусов в клеточных системах, была документирована в целом ряде наблюдений [1]. В нашем собственном наблюдении Та1 оказался способным подавлять репродукцию в клеточной системе вируса простого герпеса (ВПГ), причем по выраженности эта способность не уступала препарату рекомбинантного а-ИФН человека [23].

Во-вторых, способность Та1 обеспечивать терапевтический эффект при вирусных инфекциях также документирована в нескольких наблюдениях на моделях экспериментальных инфекций у животных [1, 24], а также в многочисленных сообщениях об успешном клиническом применении Та1 в лечении больных хроническими вирусными гепатитами В и С [25, 26].

Вместе с тем, наличие у Та1 выраженных иммунотропных свойств не позволяет трактовать обусловленный им лечебный эффект при вирусных инфекциях лишь как проявление противовирусной активности этого пептида. Поэтому в литературе отмечается, что терапевтический эффект Та1 при вирусных инфекциях скорее всего, является результатом взаимного потенцирования противовирусной и иммунотропной активностей этого пептида [1]. Поэтому до сих остается не до конца ясным какая из этих активностей является ведущей, а какая играет лишь аддитивную роль.

Именно эти рассуждения побудили нас специально исследовать характер изменения показателей ВИМ под воздействием Та1 у животных с вирусной инфекцией. Это исследование было осуществлено на мышах с острой экспериментальной вирусной инфекцией, вызванной ВПГ, которая ранее была использована при исследовании терапевтической эффективности Та1 при ВПГ-инфекции у мышей.

Исследования были проведены на "молодых" мышах с массой тела до 12 г, которых по ранее описанной методике внутрибрюшинно инфицировали штаммом L ВПГ, ранее раститрованным на новорожденных мышах для определения величины $LD_{50\%}$ [27].

Далее из 24 мышей, инфицированных ВПГ в дозе 10^5 $LDn_{50\%}$ сформировали 4 группы, по 6 мышей в каждой. Через 24, 48 и 72 часа после заражения им подкожно вводили по 0,1 мл раствора препаратов: мышам из 1-й группы - Та1 в дозе 30 мкг/кг; мышам из 2-й группы - мышиный а-ИФН по 1 тыс титрационных единиц, а мышам из 3-й группы - полидан в дозе 75 мг/кг. Мышам из 4-й группы в эти же сроки подкожно вводили по 0,1 мл стерильного раствора NaCl.

Таблица 2

Показатели врожденного иммунитета у мышей с ВПГинфекцией, которым вводили тимозин-альфа1, полидан и мышиный альфа-интерферон

Группы мышей	Препараты, введенные мышам	Процент НСТ+Н	Процент ЕКК	Индекс ЦА СЦ (%)	Активность АДА (нкат)
1-я	Задаксин	11,2±1,4	19,0±2,8	26,2±5,0	46,2±7,0
2-я	Полидан	13,4±1,6	17,6±3,0	20,6±4,6	40,4±8,4
3-я	Интерферон мыши	9,8±1,2	20,2±2,4	26,8±5,2	36,6±7,0
4-я	Раствор NaCl	9,6±0,8	11,2±1,3	14,5±2,8	26,4±6,8
5-я	Не вводили	10,8±1,8	24,0±3,2	28,8±4,8	50,2±12,4
Сокращения: НСТ+Н - НСТ-позитивные нейтрофилы; ЦА СЦ - цитотоксическая активность спленоцитов; АДА - аденозиндезаминаза					

Еще через сутки мышей забивали, а изготовленные из их селезенки суспензии спленоцитов исследовали с помощью соответствующих методов оценки ВИМ, которые ранее мы использовали для оценки влияния Та1 на показатели ВИМ у мышей с бактериальной инфекцией.

Полученные при этом результаты сведены в таблицу 2, в которую включены и соответствующие показатели ВИМ ранее определенные у интактных мышей (5-я группа).

Сравнив показатели ВИМ у мышей из 4-й группы, которые были инфицированы ВПГ, но не получили какого-либо лечения с аналогичными показателями у интактных мышей из 5-й группы (контрольная группа), можно увидеть, что развитие вирусной инфекции сопровождалось депрессией всех показателей ВИМ. Однако по характеру эта депрессия ВИМ отличалась от таковой, отмеченной при бактериальной инфекции.

Так, при вирусной инфекции процент НСТ-позитивных нейтрофилов снизился лишь на 11,1%, а процент ЕКК - на 53,3%. Снижение величины индекса ЦА спленоцитов составило 49,7%, а удельной активности АДА - 47,0% от их значения у интактных мышей.

Введение иммунотропных препаратов мышам с вирусной инфекцией позволило частично нивелирость вызванное у них снижение показателей ВИМ.

Стимулирующий эффект в отношение функциональной активности НФ максимальным был у мышей, которым вводили полидан и минимальным у мышей, которым вводили альфа-интероферон мыши. По этой способности Та1 занял промежуточное место.

Воздействие на содержание ЕКК в суспензии спленоцитов оказалось наиболее выраженным у а-ИФН. Аналогичное влияние на этот показать выявилось и у мышей, которым вводили Та1. Наименее выраженное действие на этот показатель ВИМ оказало введение полидана.

По способности стимулировать ЦА спленоцитов Та1 и альфа-интерферон мыши проявили примерно одинаковую активность, повысив этот показатель почти до уровня, определенного у интактных мышей из контрольной группы. Стимулирующий эффект полидана в отношение этого показателя оказался наименьшим.

И, наконец, введение Та1 обеспечило наиболее выраженное повышение активности АДА в иммуноцитах. По стимулирующему влиянию на этот показатель ВИМ оба других препарата заметно уступали Та1. Здесь же надо отметить, что способность Та1 повышать активность АДА в иммуноцитах ранее была отмечена в нашем наблюдении, в ходе которого этот показатель определялся у больных хроонической гепатитом С, которые получали инъекции Та1 [28].

Итак, представленные результаты демонстрировали, что введение Та1 мышам с ВПГ-инфекцией привело к стимуляции ВИМ. И хотя по стимулирующему эффекту в отношение НФ Та1 уступал полидану, а в отношение ЕКК - а-ИФН, введение Та1 обеспечило одновременную стимуляцию как НФ, так и ЕКК, что мы расценили как преимущество Та1 по сравнению с двумя другими иммунотропными препаратами.

Оценивая результаты проведенных нами экспериментальных наблюдений, мы пришли к выводу о том, что терапевтическое действие Та1 в отношение экспериментальной ВПГ-инфекции было обусловлено не только наличием у него прямой противовирусной активности, но и его способностью стимулировать факторы ВИМ, участвующие в обеспечении защиты организма от вирусных инфекций [29].

Таким образом, введение Та1 мышам как с бактериальной, так и с вирусной инфекцией обеспечило отчетливо выраженнный стимулирующий эффект. Существенным, на наш взгляд, оказалось то, что введение Та1 привело к стимуляции функциональной активности как НФ, так и ЕКК.

Эти факты подтверждали обоснованность мнения о том, что в реализацию способности Та1 оказывать лечебный эффект при вирусных и особенно бактериальных инфекциях значительный вклад вносят иммуноопосредованные механизмы действия этого полипептида.

При вирусных инфекциях лечебное действие Та1 обусловлено и тем, что его иммунотропное действие обеспечивает усиление его противовирусного действия. Последнее вновь подтвердило обоснованность ранее высказанного мнения о том, что Та1 может найти применение в качестве адъювантного иммунотропного препарата при лечении больных бактериальными и даже вирусными заболеваниями.

ЛИТЕРАТУРА

1.Кребс Р. Биология и иммунофармакология тимозина-альфа1. // Биомедицина, 2003, N.2, с.9-13

2.Абдуллаев Р.М., Сафарова С.М., Мамедов М.К. Влияние тимозина-альфа1 на размножение бактерий in vitro. // Биомедицина, 2011, N.2, с.33-36

3.Абдуллаев Р.М., Сафарова С.М., Мамедов М.К. Влияние тимозина-альфа1 на развитие бактериальных инфекций. // Азерб. Ж. онкологии, 2011, N.2, с.118-120

4.Абдуллаев Р.М. Сафарова С.М., Мамедов М.К., Дадашева А.Э. Влияние тимозина-альфа1 на эффективность антибиотикотерапии экспериментальных бактериальных инфекций. // Биомедицина, 2011. N.3, с.18-20

5.Сафарова С.М. Противобактериальная активность тимозина-альфа1 и условия ее реализации. // Инфекция и иммунитет, 2012, N.1-2, с.320-321

6.Мамедов М.К., Кадырова А.А., Дадашева А.Э. и др. Плейотропность биологической активности тимозина-альфа1 как основа терапевтической эффективности задаксина при онкологических и инфекционных заболеваниях. // Азерб.Ж.онкологии, 2011. N.1, с.34-37

7.Мамедов М.К., Кадырова А.А. Влияние тимозина-альфа1 на показатели иммунологически обусловленной резистентности в экспериментах и клинических наблюдениях. // Биомедицина, 2005, N.1, с.38-40

8.Мамедов М.К. Врожденный иммунитет: современная концепция. // Биомедицина, 2010, N.2, с.3-9

9.Мамедов М.К., Гулиева А.А., Сафарова С.М. Возможности лекарственной стимуляции врожденного иммунитета. / Мат-лы конференции, посвященной 80-ти летию профессора Э.И.Ибрагимова. Баку, 2010, с.79-80

10.Ершов Ф.И., Кадырова А.А. Интерфероны как стимуляторы иммунологически обусловленной резистентности. // Биомедицина, 2004, N.1, с.17-22

11.Мамедов М.К., Фараджев О.Ф., Оруджев Э.М. и др. Сравнение двух методов коррекции лейкотромбоцитопении, обусловленной противоопухолевой химиотерапией. // Азерб. Ж. онкологии, 1998, N.1, с.20-22

12.Мамедов М.К., Фараджев О.Ф., Гусейнова Р.А.,Зейналов Р.С. Влияние гранулоцитарного колониестимулирующего фактора на показатели врожденного иммунитета у онкологических больных. / Мат-лы 6-го съезда онкологов и радиологов СНГ. Душанбе, 2010, с.71

13.Мамедов М.К., Гиясбейли С.Р., А.А.Кадырова и др. Комплекс лабораторных методов оценки состояния неспецифической иммунологической резистентности для использования в профилактических наблюдениях и клинико-экспериментальных исследованиях. Метод. рекомендации. Баку, 2005, 17 с.

14.Кадырова А.А. Подходы к оценке противоинфекционной резистентности мышей на фоне бактериальной инфекции и ее стимуляция // Здоровье, 2004, N.7, с.53-56

15.Janeway's immunobiology. Eds. K.Murphy, P.Travers. M.Walport. 7-th ed. NY-Lomdon: Garland Science, 2008, 875 p.

16.Kadyrova A. The application of simplified neutrophils activity quantitation test for detecting depression of non-specific immuno-mediated resistance. // Azerb. J. Oncology, 2004, N.2, p.214

17.Семененко Т.А., Мамедов Г.М. Система естественных киллерных клеток как звено неспецифической иммунологически обусловленной резистентности. // Биомедицина, 2006, N.4, с.40-43;

18.Мамедов М.К., Кадырова А.А., Ахундова Д.М. Модификация метода подсчета естественных киллерных клеток в периферической крови. // Здоровье, 2004, N.5, с.59-61

19.Мамедов М.К., Гудратов Н.О., Кадырова А.А. и др. Биохимический метод количественной оценки цитотоксической активности эффекторных иммуноцитов естественной резистентности в клинических и экспериментальных исследованиях. // Азерб. Ж. метаболизма, 2004, N.1, с.51-54

20.Гудратов Н.О., М.К.Мамедов М.К., Мамедбеков Э.Н.и др. Диагностика иммунологической недостаточности на основе определения активности в иммуноцитах ферментов обмена пуриновых нуклеотидов у больных онкологическими заболеваниями и туберкулезом. Методические рекомендации. Баку, 1995, 18 с.

21.Мамедов М.К., Гудратов Н.О., Кадырова А.А. и др. Активность аденозиндезаминазы в иммуноцитах как биохимический показатель состояния иммунологически обусловленной резистентности. // Азерб. Ж. метаболизма, 2004, N.2, с.51-53

22.Сафарова С.М., Абдуллаев Р.М., Дадашева А.Э. Мамедов М.К. Сравнительная оценка влияния тимозина-альфа1 на показатели врожденного иммунитета у мышей с бактериальной инфекцией. // Биомедицина, 2011, N.4, с.12-14;

23.Мамедов М.К., Ожерелков С.В., Сафарова С.М. Сравнительная оценка влияния тимозина-альфа1 на репродукцию вируса простого герпеса в культуре клеток in vitro. // Здоровье, 2012, N.2, с.139-142;

24. Zadaxin. Product monography. San Diego, 2000, 78 p.

25.Ахмедбейли Х.Ф., Дадашева А.Э., Мамедов М.К., Сафарова С.М. Задаксин как третий компонент комбинированной противовирусной терапии больных хроническим гепатитом С. // Медицина (Алматы), 2011, N.4, с.8-10

26.Ахмедбейли Х.Ф., Мамедов М.К., Дадашева А.Э., Сафарова С.М. Отдаленные результаты изолированного и сочетанного применения тимозина-альфа1 при лечении больных хроническим гепатиом В. // Биомедицина, 2012, N.1, с.46-48

27.Мамедов М.К., Исмайлов А.Ш., Ожерелков С.В. Испытание и основные характеристики экспериментальной модели острой инфекции, вызванной вирусом простого герпеса у мышей./Мат-лы научно-практической конференции, посвященной дню рождения общенационального лидера Г.А.Алиева. Баку, 2012, с.41-45

28.Дадашева А.Э., Сафарова С.М., Мамедов М.К. Влияние тимозина-альфа1 на активность аденозиндезаминазы в иммуноцитах и цитотоксическую активность эффекторных иммуноцитов у больных хроническим гепатитом С. // Фармация Казахстана, 2011, N.3, с.45-47

29.Сафарова С.М., Мамедов М.К. О перспективах применения тимозина-альфа1 в лечении инфекционных заболеваний вирусной и бактериальной этиологии. // Современые достижения азербайджанской медицины, 2011, N.3, с.7-12

XÜLASƏ

EKSPERIMENTAL VƏ VIRUSLU INFEKSIYALAR ZAMANI TIMOZIN- ALFA-1- IN IMMUNTROP EFFEKTI VƏ ONUN MEXANIZMLƏRI

C.M.Səfəroiva, M.Q.Məmmədov

Müəlliflər timozin- alfa-1 (Ta1), polidan və siçan interferonun effektivliyini müqayisə etmək üçün aparılan şəxsi eksperimentlərdən alınan nəticələri nəzərdən keçirmişlər. Siçan interferonu Staph. Aureus və sadə herpes virus infeksiyalarına yoluxmuş siçanlarda anadangəlmə immuniteti stimulə edir. Bu nəticələrə əsasən hər iki infeksiyası olan siçanlarda sinaqadan keçmiş bütün immunrtrop vasitələr anadangəlmə immuniteti təmin etmişdir, Ta1- in tətbiq olunması isə həm neytrofillərin, həm də təbii hüceyrə killerlərinin funksional aktivliyini stimulyasiya etmişdir.

SUMMARY

IMMUNOTROPICAL EFFECTS OF THYMOSIN-ALPHA1 AT EXPERIMENTAL BACTERIAL AND VIRAL INFECTIONS AND IT'S MECHANISMS

S.Safarova, M.Mamedov

The authors inspected results obtained in their own experiments done for comparatively estimation of ability of thymosin-alpha1 (Ta1), polydan and mice interferon to stimulate innate immunity at mice with infection caused with Staph. Aureus and infection caused with herpes simplex virus.

According these results administration of all tested immunotropic substances provided to express stimulation of innate immunity at mice with both infections, moreover Ta1 administration caused stimulation functional activity as neutrophils as like natural killer cells.

Daxil olub: 10.06.2011

VAXTINDAN QABAQ DOĞUŞLARDA PERINATAL ÖLÜMÜN AZALMASI YOLLARI

Z.S. Muradova, E.M.Əliyeva

Azərbaycan Pespublikası Elmi-Tədqiqat Mamalıq və Ginekologiya İnstitutu;
Azərbaycan Tibb Universiteti

Müasir mamalığın aktual problemlərindən biri sayılan vaxtından qabaq doğuşlar perinatal xəstələnmə və ölümün əsas səbəblərindən biridir. Denney M.J. et al. [1] görə yenidoğulmuşlarda perinatal xəstələnmələrin 2/3-i və nevroloji xəstəliklərin 1/2-i, uşaq serebral paraliçi də daxil olmaqla, vaxtından qabaq doğuşlarla bağlıdır.

Vaxtından qabaq doğuşlarda döl qışalarının vaxtından əvvəl yırtılması tezliyi 30%, induksiya olunmuş doğuşlar ana və döl tərəfdən göstərişlə keysəriyyə kəsiyi əməliyyatının tezliyi 25% təşkil edir [3].

Vaxtından qabaq doguşların rastgəlmə tezliyini artıran səbəblərə aiddir: preeklampsiya və eklampsiya, dölün bətndaxili inkişaf ləngiməsi, eyni zamanda çoxdöllü hamiləlik, dölün bətndaxili infeksiyalaşması,integenetik intervalın qısa olması, anamnezində vaxtından qabaq doguşun olması, istmiko-servikal çatma-mazlıq [4,6,8].

Vaxtından qabaq doguşların və, eyni zamanda, prenatal ölüm və xəstələnmənin rastgəlmə tezliyini azaltmaq üçün, perinatal köməyin regionlaşdırılması və neonatal yardımın aparılması protakolunun işlənib hazırlanması çox məqsədəuyğun sayılır [2,5,7]. Təyin edilmişdir ki, müxtəlif ölkələrdə vaxtından qabaq doğuşların tezliyi geniş hədlərdə dəyişir: ABŞ-12,7%, Avstraliyada, Yeni Zellandiyada, İsveçdə və Yaponiyada 4,4-8,2% [1].

ÜST-nin tövsiyyəsinə görə vaxtından əvvəl doğuşlar dölün çəkisi ≥500 qr olmaqla hamiləliyin 22 həftəsindən sayılır. Hamiləliyin 22-28 həftəsi çox erkən, 29-33 həftəsi erkən və 34-37 həftəsi xüsusi vaxtından qabaq doğuş sayılır. MDB ölkələrində bu günə qədər vaxtından qabaq doguşlar hamiləliyin 28-37 həftəsinə qədər sayılır.

Qeyd etmək lazımdır ki, Müstəqil Azərbaycan Respublikasında hazırkı dövrdə vaxtından qabaq doğuşlara münasibət MDB ölkələri ilə eyni mövqedə qalır. Eyni zamanda vaxtından qabaq doguşlarda yüksək perinatal ölüm göstəricilərini nəzərə alaraq, çox erkən ,erkən, xüsusi vaxtından qabaq doğuşlarda perinatal ölüm göstəricilərini təyin etmək vacibdir və bu nəticələri vaxtından qabaq doguş təhlükəsinin kompleks patogenetik terapiyasını almış analojı qrupla müqayisəsi zəruriyyəti yaranmışdır.

Aktuallığı nəzərə alaraq tədqiqatın MƏQSƏDI, təyin edilmişdir: vaxtından qabaq doğuş təhlükəsində kompleks patogenetik terapiyanın öyrənilməsi və perinatal ölüm göstəricilərinə təsiri.

TƏDQIQATIN MATERIAL VƏ METODLARI. Qoyulmuş məqsədə uyğun olaraq, Azərbaycan Respublikası Səhiyyə Nazirliyi Elmi-Tədqiqat Mamalıq və Ginekologiya İnstitutunda 2000-2002-ci ildə vaxtından qabaq doğuşu olan 150 xəstəlik tarixi araşdırılıb. Bunlardan 43 qadında çox erkən vaxtından qabaq doğuş (22-28 həftə), 41 qadında erkən vaxtından qabaq doğuş (29-33 həftə), 66 qadında isə xüsusi vaxtından qabaq doğuş (34-37 həftə) baş vermişdir (retrospektiv material).

ALINAN NƏTICƏLƏR VƏ ONLARIN MÜZAKIRƏSI. Alınan nəticələr hamiləliyin 22-28 həftəsində (n=40), 29-33 həftəsində (n=64), 34-37 həftəsində (n=38) vaxtından qabaq doğuş təhlükəsində kompleks patogenetik terapiya alan hamilələrlə müqayisə olunmuşdur (prospektiv material).

Vaxtından qabaq doğuş təhlükəsinin klinik əlamətlərinə aiddir:

- qarının aşağı hissəsində və beldə olan qeyri regulyar ağrılar;
- dölün hərəki aktivliyinin artması;
- döl kisəsinin hündürdən yırtılması, dölyanı mayenin vaxtından əvvəl axması;
- xroniki ekstragenital patologiyanın kəskinləşməsi;
- tokografiyada kiçik amplitudalı uşaqlıq əzələri yığılmaları;
- və vaxtından qabaq doğuş təhlükəsinin klinikaönü əlamətləri.

Vaxtından qabaq doğuş təhlükəsinin klinika önü əlamətləri:

- uşaqlığın hipertonusu: USM-də uşaqlıq əzələsinin qalınlaşması, uşaqlığın konfiqurasiyasının "qum saatı" tipdə dəyişməsi;
- uşaqlıq boynunun qısalması <3,0 sm;
- xarici mamalıq müayinəsi zamanı (fəsadlaşmış mamalıq, ginekoloji, somatik anamnez və vaxtından qabaq doğuşun risk faktoru fonunda) uşaqlıq əzələsinin aktivliyinin yüksəlməsi.

Retrospektiv tədqiqatın göstəricilərinə əsasən, 158 yenidoğulmuşdan 46-sı hamiləliyin 22-28 həftəsində, 44- ü 29-33 həftədə, 68-i isə 34-37 həftədə do-ğulmuşdur.

Hamiləliyin 22-28 həftəsindədə 46 yenidoğulmuşdan 24 –ü ölüdoğulmuşdur, 22-si isə erkən neonatal dövrdə ölmüşdür. Çox erkən vaxtından qabaq doğulanlarda perinatal ölüm 1000‰ olmuşdur.

29-33 həftəsində 44 yenidoğulmuşdan 7-si ölü doğulub, erkən neonatal dövrdə isə 12 uşaq tələf olmuşdur. Perinatal ölümün göstəricisi bu qrupda 431,8‰ təşkil edib.

Cədvəl 1

Vaxtından qabaq doğuşlarda ölüdoğulmuş və erkən neonatal dövrdə ölüm göstəriciləri

Yenidoğulmuş	22-28 həftə				29-33 həftə				34-36 həftə			
	retrospektiv (n=46)		prospektiv (n=44)		retrospektiv (n=44)		prospektiv (n=72)		retrospektiv (n=68)		prospektiv (n=38)	
	Müt.	%0	Müt.	%0	Müt.	%0	Müt.	%0	Müt	%0	Müt	%0
Ölüdoğulmuş	24	521,7	6	136,3	7	159,1	_	_	3	44,1	_	_
Erkən neonatal ölüm	22	478,2	4	90,9	12	272,7	2	27,8	5	73,5	_	_
Perinatal ölüm	46	1000	10	227,6	19	431,8	2	27,8	8	117.6		

Hamiləliyin 34-37 həftəsində doğulan 68 yenidoğulmuşdan 3-ü ölüdoğulmuş, 5-i isə erkən neonatal dövrdə tələf olmuşdur. Perinatal ölümün göstəricisi 117‰ olmuşdur.

Azərbaycan Respublikası Səhiyyə Nazirliyi Elmi-Tədqiqat Mamalıq və Ginekologiya İnstitutunda hamilələrin patologiya şöbəsində vaxtından qabaq doğuş təhlükəsi olan qadınlarda, infuzion terapiya daxil edilməklə, patogenetik kompleks terapiya aparılmışdır: 0,9% NaCl məhlulu + vit C 5% - 5,0 və ya Ringer Laktat məhlulu-400ml, 400 ml infezolla növbələşdirərək 7-9 gün, antiaqreqant terapiya kiçik dozalı aspirin (50 mg), və ya Trombo-ASS (50mg),lazım olarsa antibakterial terapiya (I nəsl sefalosporinlər), spazmolitik terapiya. Müalicə stasionar şəraitdə yataq rejiminə, sakitliyə riayət edərək aparılmışdır.

Doğuş fəaliyyəti başlayan andan vaxtından qabaq doğuşlar üzrə klinik protokola uyğun olaraq hər 15 dəq bir nifedipin sublinqval, uşaqlıq əzələsinin yığılma aktivliyindən asılı olaraq 160 mq qədər və döldə tənəffüsüm pozulma sindromunun profilaktikası (Betametazon 12mgX2doz 24 saatdan bir ə/d)aparılıb.

Prospektiv tədqiqatın nəticəsi və retrospektivlə prospektiv tədqiqatda perinatal ölümünün göstəricilərinin müqayisəsi cədvəl 1-də verilmişdir.

Cədvəldən göründüyü kimi, vaxtından qabaq doğuş təhlükəsinin aparılan kompleks patogenetik terapiyası nəticəsində hamiləliyin müddətini uzadmaqla perinatal ölüm göstəricilərini, hamiləliyin 22-28 həftəsində 1000‰-dən- 227,2‰, 29-33 həftədə 431,8‰-dən- 27,8‰ qədər azaltmış, 34-36 həftədə perinatal ölüm olmamışdır.

Beləliklə, vaxtından qabaq doguş təhlükəsinin kompleks patogenetik terapiyasının aparılması perinatal ölüm göstəricilərinin aşagı salınmasına imkan verir.

ƏDƏBIYYAT

1.Denney M.J., Culhane J.F. Goldenberg R.L. Prevention of Preterm Birth //Women`s Health, 2008, v.4, N6, p.625-638

2.Haas J.S., Fuentes-Afflick E., Stewart A. Prepregnancy healt status and the risk of preterm delivery // Arch. Pediatr. Adolesc. Med., 2005, v.159, p.58-63.

3.Goldenberg R.L., Culhane J.F., Iams J., Romero R. The epidemiology and etiology of preterm bith // Lancet, 2008, v.371, p.75-84.

4.Goldenberg P.A., Hauth J.C. Andrews W.W. Intrauterine infection and preterm delivery. // N.Engl.J.Med., 2000, v.342, p.1500-1507.

5.Lee B.H., Stoll B.J., McDonald S.A., Higgins R.D. Adverse neonatal outcomes associated with antenatal dexamethasone versus antenatal betamrthasone // Pediatrics, 2006, v.117, N5, p.1503-1510.

6.Lorenz J.M., Wooliever D.E., Jetton J.R., Paneth N. A quantitative review of mortality and developmental disability in extremely premature newborns // Arch.Pediatr.Adolesc.Med., 1998, v.152 p.425-435.

7.Ricketts S.A., Murray E.K., Schwalberg R. Reducing low birth weight by resolving risks:results from Colorado~s prenatal plus program // Am.J.Public Health, 2005, v.95, p.1952-1957.

8.Tracy S.K., Tracy M.B., Dean J., Laws P., Sullivan E. Spontaneous preterm both of liveborn infants in women at low risk in Australia over 10 years: a population-based study // Brih. J. Obset.& Gynec., 2007, v.114, p.731-735.

РЕЗЮМЕ

ПУТИ СНИЖЕНИЯ ПЕРИНАТАЛЬНОЙ СМЕРТНОСТИ ПРИ ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ РОДАХ

З.С. Мурадова, Э.М.Алиева

Целью настоящего исследования явилось изучение эффек-тивности применения комплексной патогенетической терапии угрозы преждевременных родов (ПР) и влияние её на показатели пери-натальной смертности. Исходя из поставленной цели были проанализированы 150 исто-рий ро рожениц с преждевременными родами за период 2000-2002 годы (ретроспективный материал). Полученные результаты были сравнены с аналогичными пока-зателями 142 рожениц, имеющие клинические, функциональные и ла-бораторные проявления угрозы ПР, получившие комплексную патогенетическую терапию в различные сроки беременности, направленную на улучшение маточно-плацентарого кровотока, функциональной активности плаценты и устранения гипертонуса матки (проспективный материал). В результате прведенного исследования было установлено,что своевременно проведённая комплексная патогенетическая терапия угрозы ПР позволяет пролон-гировать беременность, что позволяет существенно снизить показатели перина-тальной смертности в 22-28 нед с 1000%0 в ретроспективе до 277,2%0 в проспективе, в сроке 29-33 нед- с 431,8 %0 до 27,8%0 и полностью устранить перинатальную смертность в сроке 34-36 нед.

SUMMARY
PARTICULAR OF DECREASE OF PERINATAL MORTALITY DURING PRETERM LABORS
Z.S. Muradova, E.M. Aliyeva

the purpose of investigate was determined of effectiveness of complex patogenetic treatment of hipertonus of uteri during threat of preterm delivery. To investigate 150 history of delivery with preterm delivery after 22 week of gestation and investigate 142 women with threat preterm delivery,who received patogenetic treatment of hipertonus of uteri in 2000-2002 (retrostective materias). The results obtained were compared with those of indicators 142 pregnant women with clinical, functional, and la Threat PR boratornye manifestations that have received a comprehensive pathogenetic therapy in various stages of pregnancy, aimed at improving uterine blood flow platsentarogo, the functional activity of the placenta and eliminate hypertonus of the uterus (prospective material). Results of investigation:Compex patogenetik treatment of threat of preterm labor are prolonged of pregnancy and decreased incidence of perinatal mortality from women with threat preterm labor. As a result prvedennogo study found that the time for a comprehensive pathogenetic therapy allows threats PR prolon-doped pregnancy, which can substantially reduce feather-mental indicators of mortality in 22-28 weeks, with 1000% 0 in retrospect, to 277.2% 0 prospektive, 29-33 weeks of gestation, with a 431.8% 0 to 27.8% 0 and eliminate perinatal mortality in term of 34-36 weeks.

Daxil olub: 24.08.2011

АЭРОАЛЛЕРГЕНЫ И КАК С НИМИ БОРОТЬСЯ

Ф.А.Гурбанов
Госпиталь МВД, Азербайджанской Республики

По данным эпидемиологических исследований, проведенных в различных странах, распространенность сезонного аллергического ринита колеблется от 1 до 40%, круглогодичного – от 1до 18%. Сведения о заболеваемости аллергическим ринитом, основанные на обращаемости пациентов, ни в коей мере не отражают истинной распространенности данной болезни, так как не учитывают огромное количество лиц, не обратившихся за медицинской помощью, и больных, у которых ринит не был правильно диагностирован врачом. Несвоевременность диагностики аллергического ринита очевидна. В России лишь 18% пациентов направляются к специалисту в течении первого года после появления симптомов сезонного аллергического ринита, в 30% случаев интервал между появлением симптомов и установлением диагноза составляет 2 года, в 43% - 3 года, а в 10% - 4 года и более. Исследования показывают, что лишь у 10% школьников, давших при опросе положительный ответ о наличии симтомов аллергического ринита, диагноз был установлен до анкетирования. В целом эпидемиологические исследования позволяют заключить, что от 10 до 25% людей страдают аллергическим ринитом.

Аллергический ринит – это хроническое заболевание, в основе которого лежит воспалительная IgE-опосредованная реакция, вызванная попаданием аллергенов на слизистую оболочку полости носа. Аллергены – это антигены, вызывающие образование IgE . Об аллергии к какому- либо антигену свидетельствуют положительные кожные пробы на него и наличие специфических IgE в сыворотке по данным радиоаллергосорбентного или твердофазного иммуноферментного анализа. Также надо учитывать результаты кожных проб и определения специфических IgE с учетом анамнеза и клинической картины. Врач, проводящий аллергологическое обследование, должен знать, какие аллергены характерны для данной местности.

Международный союз иммунологических обществ (the Internation Union of Immunologic Societies) установил правила наименования воздушных аллергенов, согласно которым первые три буквы названия аллергена означают род, следующая за ними буква – вид животного, которому принадлежит аллерген, арабская цифра - порядковый номер открытия данного аллергена. Например, аллерген Dermatophagoides pteronyssinis (микроклеща домашней пыли), открытый первым аллерген, носит наименование Der p 1.

Аэроаллергенами называют антигены, которые вызывают сенсибилизацию, попадая с воздухом в дыхательные пути. Чтобы воздушный аллерген оказал сенсибилизирующее действие, он должен содержаться в воздухе в значительном количестве, его частицы должны быть относительно мелкими и длительно сохраняться во взвешенном состоянии. Воздушными

аллергенами бывают пыльца растений, споры грибов, в том числе плесневых, продукты животного происхождения (антигены млекопитающих, насекомых, клещей), пыль (органической и неорганической природы), изредка – водоросли. Во внешней среде многие воздушные аллергены, например, пыльца растений или споры грибов появляются лишь в определенное для каждого из них время года. В больших количествах каждый из таких антигенов встречается эпизодически. Однако вокруг цветущего дерева концентрация соответствующего пыльцевого аллергена может быть очень высокой. Пыльца - это мужские половые клетки, необходимы для размножения большинства семенных растений. Растения, которые опыляются насекомыми (энтомолфильные), например, розы, обычно имеют яркие цветы, привлекающие насекомых. Для ветроопыляемых (анемофильных) растений характерно обильное выделение пыльцы, достигающей в воздухе высокой концентрации и потому чаще вызывающей сенсибилизацию. Ветроопыляемыми являются многие дикорастущие деревья, злаки, сорные травы. Пыльцевые зерна невооруженным глазом неразличимы, но хорошо видны в микроскоп.

Сенсибилизация к пыльцевому аллергену, как правило, не развивается, если концетрация пыльцы в воздухе хотя бы 2 недели в году не ниже 1 частицы на 50 куб. м. На концетрацию аэроаллергенов влияют температура и влажность воздуха, скорость и направление ветра. С повышением температуры (то есть обычно в середине дня) выделение пыльцы растениями и спор грибами усиливается. Концентрация в воздухе спор многих грибов и пыльцы некоторых видов растений (например,амброзии) возрастает при высокой влажности воздуха. Обычно концентрация аэроаллергенов увеличивается при скорости ветра около 24 км/час (6,6 м/сек). При дальнейшем возрастании скорости ветра концентрация аллергенов падает. Чем меньше аэрозольные частицы, содержащие аллерген, тем дольше они остаются во взвешенном состоянии, однако на устойчивость аэрозоля влияет и форма пыльцевых зерен.

Чтобы установить, какие пыльцевые аллергены являются основными в том или ином месте, полезно определить концентрацию пыльцы в воздухе. Однако и единственное цветущее дерево во дворе у больного с аллергией к его пыльце может на несколько недель отравить больному жизнь. В то же время пыльца амброзии способна расространяться на большие расстояния. Ее можно обнаружить за много миль до растения (миля – 1605 м), хотя и в небольшом количестве. Диагностическое значение имеет зависимость между концентрацией пыльцы в воздухе и возникновением аллергического заболевания или данными радиоаллергосорбетного анализа.

Преобладающей причиной аллергических заболеваний является пыльца злаков, так как последние ветроопыляемы и повсеместно распространены. Аллергены пыльцы многих видов злаков вызывают перекрестные аллергические реакции. Сам по себе аллергический ринит впервые был описан в Англии в XIX веке под названием «сенной лихорадки», так как его наблюдали во время заготовки сена из травы тимофеевки (Phleum pratense).

Сезон цветения растений в большинстве климатических зон короче, чем сезон цветения трав, и связанные с пыльцой деревьев аллергические заболевания встречаются реже. В Северной Америке и Европе деревья цветут ранней весной, раньше, чем злаки и другие травы. Перекрестные реакции аллергены пыльцы деревьев вызывают значительно реже, чем аллергены пыльцы трав. В основном источниками обильного образования пыльцы бывают покрытосеменные деревья (береза, вяз, клен, ясень, ольха, лещина, дуб). Покрытосеменные включает два подкласса Monocotyledonae (в него входят злаки) и Dicotyledonae (в него входят цветущие растения, лиственные деревья, другие виды трав). Основные аллергены пыльцы деревьев– кислые цитоплазматические низкомолекулярные белки. Именно они вызывают перекрестные аллергические реакции. Перекрестные реакции возникают на пыльцу деревьев одного и того же рода, но не одного и того же семейства. Исключение составляет семейство Oleaceae, в которое входят олива (маслина), ясень и бирючиха (Ligustrum vulgare). Перекрестные аллергические реакции на пыльцу указанных деревьев возникают очень редко. Антигенные различия между их пыльцой значительно меньше, чем между пыльцой трав. Вот почему у жителей штата Мичиган, никогда в жизни не встречающегося с пыльцой оливы, можно обнаружить антитела (IgE) к ней.

Теперь поговорим о хвойных растениях. К хвойным деревьям относятся порядки Pinaceae (в него входят пиния, ель, пихта и тсуга), Cupressiaceae (можжевельник, кипарис, кедр, казачий

можжевельник) и Taxodiaceae (в него входит болтный кипарис). Существует два основных типа пыльцы хвойных. У пинии, разных видов ели, пихты, кедра настоящего, у горной или черной тсуги (Tsuga martensiana) и золотой лиственницы (Pseudolarix amabilis) зерна пыльцы крупные (50-90 мкм), с двумя воздушными пузырями. Можжевельники и кипарисы разных видов, тисс, болотный кипарис, секвойя имеют специфические зерна пыльцы даиметром 20-35 мкм с тостым наружным слоем и толстым средним слоем, богатым целлюлозой. Более крупные сферические зерна пыльцы у лиственниц (Larix sp.) (40-70 мкм) и дугласии (Pseudotsuga taxifolia) (80-100 мкм).

Хвойные растения являются ветроопыляемыми. В некоторых областях их пыльца присутствует в воздухе в значительных количествах. Пыльца пинии во время ее цветения имеет вид желтого порошка. Аллергия к ней встречается редко. Вообще пыльца большинства хвойных растений не очень аллергенна и не является распространенной причиной аллергических заболеваний.

А вот многие люди полагающие, что они страдают аллергией к тополиному пуху (пуху тополя трехгранного – Populus deltoides), на самом деле обычно сенсибилизированы пыльцой злаков. Во многих областях рассеивание семян тополя совпадает по времени с пиком образования пыльцы у злаковых трав. То же самое можно сказать и о розах. У лиц, которые постоянно и подолгу имеют контакт с цветущими розами (работают в розариях или увлекаются разведением роз),лишь изредка встречается аллергия к ним. Розы опыляются насекомыми. Их цветение, как правило, аллергических реакций не вызывает. Аллергические заболевания, которые связывают с цветением роз, в большинстве случаев бывают вызваны пыльцой злаков, так как во многих областях цветение роз и злаков совпадает. А вот аллергические заболевания, причиной которых считают пыльцу золотарника, на самом деле, по-видимому, вызваны пыльцой амброзии, так как период цветения обоих растений также совпадает. Амброзия наиболее известна как растение, вызывающее аллергические заболевания, во многих районах США. Также, довольно часто встречается аллергия к таким травам, как полынь, марь белая (Chenopodium album), подорожник. А вот лица, у которых аллергические заболевания обостряются при скашивании газонов, в большинстве случаев сенсибилизированы плесневыми грибами.

Исходя из вышеизложенного, лечащий врач должен знать, пыльца каких растений и в какое время года преобладает в области, где он работает и каких видов ветроопыляемых растений в ней больше всего.

Чтобы избежать воздействия аэроаллергенов, рекомендуется надевать маску или респиратор, если возможно воздействие «пускового» аллергена (при стрижке газонов, работе в саду, пребывание на открытом воздухе), не выходить на улицу в теплые ветреные дни и в послеполуденные часы, когда концентрация пыльцы в воздухе особенно высока. Пыльца злаков выделяется в воздух преимущественно в конце дня. Лицам с аллергией к ней лучше в это время оставаться в помещении. Рекомендуется плотно закрывать окна и пользоваться кондиционерами, так как при этом в помещения попадает значительно меньше пыльцы.

В 2011 году из 219 больных, находящихся на стационарном лечении в ЛОР отделении Госпиталя МВД Азербайджанской Республики, у 37 был диагностирован аллергический риносинусит (16,9%). В основном преобладали мужчины в возрасте от 18 до 55 лет, что связано со спецификой нашего учреждения. У 9(24,3%) больных причиной аллергического процесса явились аэроаллергены. Комплексное обследование больных включало: оценку жалоб пациентов, общепринятый осмотр ЛОР-органов, оптическую эндоскопию полости носа, которая проводилась при помощи эндоскопов фирмы «K.Storz» (Германия) с оптикой О* по стандартной методике, проводилось определение аллерген- специфических IgE в сыворотке крови аллергосорбентными тестами (RAST), кожные скарификационные РГА- тесты. Вышеуказанные 9 больных, на условиях добровольного согласия, были подразделены на 2 группы. В 1 группу вошли 5 пациентов, которым проводилась общепринятая терапия с применением антигистаминных препаратов, деконгенсантов, топических глюкостероидов, физиотерапевтических методов лечения. Во 2 группу вошли 4 больных, которым, помимо общепринятой терапии, проводилось интраназальное введение бетаметазона (дипроспан). При лечении аллергического риносинусита внутриносовым введением дипроспана необходимо соблюдать определенные правила для предупреждения развития побочных явлений:

- необходимо тщательно проводить отбор пациентов и разъяснять им суть процедуры,
- проводить манипуляцию в первой половине дня под контролем артериального давления,
- максимальная суммарная однократная доза не должна превышать 1 мл раствора (по 0,5 мл в каждую половину полости носа),
- повторное введение дипроспана возможно не ранее, чем через семь суток, когда системное действие препарата полностью нивелируется.

Эффективность от проводимого лечения мы оценивали в динамике на 3 сутки, через 1 месяц и 6 месяцев. У больных 1 группы на 3 сутки положительный эффект наблюдался у 1 больного, удовлетворительный у 4; через 1 месяц- положительный- у 4 больных, удовлетворительный у одного; через 6 месяцев положительный эффект сохранился у 2, удовлетворительный у 3 пациентов. Во второй группе на 3 сутки положительный эффект наблюдался у 3 больных, удовлетворительный у одного. Этому больному через 7 дней проведена повторная интраназальная инъекция дипроспана с положительным результатом. Через месяц и через 6 месяцев положительный эффект сохранился у всех больных данной группы. Таким образом, эффективность проведенного лечения у больных второй группы составила 100%.

Таким образом, патогенетически обоснованным методом лечения аллергического риносинусита является поэтапное использование стероидных препаратов. При неэффективности применения топических кортикостероидов показано внутриносовое введение дипроспана.

ЛИТЕРАТУРА

1.Нагуа С.М., Гершвин М.Э. Секреты аллергологии и иммунологии. М., 2004, с 82

2.Пискунов С.З. Материалы конференции, посвященной пятилетию Российского общества ринологов. М., 1997, с.12-14.

3. Лопатин А.С. Рациональная фармакотерапия заболеваний уха, горла и носа. М., 2011, с. 276-299.

4.Ханс Бербом, Оливер Кашке, Тадеус Навка, Эндрю Свифт.Болезни уха, горла и носа. М., 2012, с. 233-238.

XÜLASƏ

AEROALLERGENLƏR VƏ ONLARLA NECƏ MÜBARIZƏ APARMAQ

F.A.Gurbanov

9 allergik rinosinusiti olan xəstənin müayinəsi aparılmışdır. Allergik rinosinusitin patogenetik cəhətdən əsaslandırılmış müalicə steroid preparatların mərhələli istifadfə olunmasından ibarətdir. Topic tortikosteroidlərin tətbiqi zamanı diprospanın burundaxili yeridilməsinə göstəriş vardır.

SUMMARY

AEROALLERGEN AND HOW TO DEAL WITH THEM

F.A.Gurbanov

A survey of nine patients with allergic rhinosinusitis. Pathogenetically substantiated treatment of allergic rhinosinusitis is phased use of steroid medications. When failure of topical corticosteroids is shown intranasal administration diprospan.

Daxil olub:07.09.2011

AÇIQ “MİNİ” KƏSİKLƏ XOLESİSTEKTOMİYA ƏMƏLİYYATINA MƏRUZ QALMIŞ XƏSTƏLƏRİN KLİNİKİ MÜŞAHİDƏLƏRİNİN NƏTİCƏLƏRİ

Z.T. Şirinov, F.S.Idrisov

Akad. M.A. Topçubaşov ad. Elmi Cərrahiyyə Mərkəzi, Bakı

Milli Səhiyyə İnstitutunun (National İnstitutes of Healt) məlumatlarına görə yaşlı əhalinin orta hesabla 10-15%-i öd daşı xəstəliyindən (ÖDX) əziyyət çəkir. Bundan yalnız 1-4% xəstələrdə ÖDX-nin gedişi simptomsuz olur [1,3,4].

15 iyun 1882-ci ildə alman cərrahı Karl Langenbux dünyada ilk xolesistektomiya əməliyyatını icra etmişdir. Rusiyada ilk xolesistektomiya 1889-cu ildə И.Ф. Кассинский Azərbaycanda-Bakıda ilk dəfə B.K.Finkelşteyn tərəfindən (1925) icra olunmuşdur [2,3,5].

İlk dəfə 1985-ci ildə alman cərrahı Erich Muche tərəfindən laparoskopik xolesistektomia əməliyyatı icra olunmuşdur. Biri-birindən xəbərsiz şəkildə 1987-ci ildə Fransalı cərrah Phillipe Mouret

əməkdaşları ilə və 1988-ci ildə ABŞ-da Eddic Reddik və Douglas Oulsen tərəfindən laparoskopik xolesistektomiya əməliyyatı icra olunmuşdur [2].

Mini kəsiklə xolesistektamiya və ya mini xolesistektamiya ilk dəfə 1986-ci ildə М.И.Прудков tərəfindən tətbiq olunmuşdur [6].

TƏDQIQATIN MATERIAL VƏ METODLARI. Açıq-ənənəvi və laparoskopik üsulların müqayisəli təhlili məqsədi ilə 2003-2011-ci illər ərzində akad.M.A.Topçubaşov adına Elmi Cərrahiyyə Mərkəzinin qaraciyər, öd kisəsi və mədəaltı vəzin xəstəliklərinin cərrahlığı şöbəsində xolesistektamiya əməliyyatına məruz qalmış 500 xəstənin nəticələri öyrənilmişdir. Bu xəstələr randomizə olunmuş 3 qrupa bölünmüşlər. I qrupa açıq-ənənəvi üsulla xolesistektamiya əməliyyatına məruz qalmış-200 (40%) xəstə, II qrupa laparoskopik üsulla xolesistektamiya əməliyyatına məruz qalmış- 200 (40%) xəstə və III qrupa "mini" kəsiklə açıq xolesistektamiya əməliyyatına məruz qalmış-100 (20%) xəstə daxil edilmişdir.

2006-2010-cu illər ərzində Akademik M.A. Topçubaşov adına Elmi Cərrahiyyə Mərkəzinin qaraciyər, öd kisəsi və mədəaltı vəzin xəstəliklərinin cərrahiyə şöbəsində tibb elmləri doktoru Z.T. Şirinov və onun briqadası tərəfindən açıq " mini " kəsiklə xolesistektomiya əməliyyatına məruz qalmış 100 xəstənin kliniki müşahidələrinin nəticələri ilə Sizi tanış etmək istəyirik. Cədvəl 1-də xəstələrin cinsə və yaşa görə bölünməsi verilmişdir.

Cədvəl 1

Xəstələrin cinsə və yaşa görə bölünməsi

Yaş / Cins	<20	21-40	41-60	61-75	75>	Cəmi
Kişi	-	5	5	9	1	20
Qadın	-	33	40	7	-	80
Cəmi		38	45	16	1	200

1 saylı cədvəldən göründüyü kimi qadınlar kişilərə nisbətən daha çox öddaşı xəstəliyindən əziyyət çəkirlər, bu kliniki materialda rastgəlmə tezlıyı 4: 1 nisbətindədir.

Xəstələr klinikaya 35% - təcili yardım briqadası tərəfindən, 22% - poliklinikaların göndərişi əsasında, 43% -hallarda isə özləri müraciət etmişlər.

Bu qrupdan olan xəstələrin anamnezlərinə əsaslanaraq xəstəliyin davametmə müddəti öyrənilmiş və nəticələr cədvəl 2-də öz əksini tapmışdır.

Cədvəl 2

Xəstəliyin davametmə müddəti

Müddət	1 ilə qədər	2-5 ilə qədər	5 ildən çox	Cəmi
Xəstələrin sayı n	28	57	15	100

Cədvəl 3

Yanaşı gedən xəstəliklər

№	Xəstəliyin adı	Sayı	%
1	Ürəyin xroniki işemik xəstəliyi	2	2
2	Aterosklerotik kardioskleroz	2	2
3	Hipertomiya xəstəliyi II B.	3	3
4	Miokardiodistrofiya	1	1
5	Anemiya	1	1
6	Şəkərli diabet	1	1
7	Xr. bronxit	2	2
8	Hepatit B virus daşıyıcısı	3	3
9	Neyrosirkulyator distoniya	1	1
10	DQBD yırtığı, Reflüks-ezofagit	7	7
11	Eroziv qastroduodenit	4	4
12	Biliar pankreatit	2	2
13	Sol tərfli fibroz kistoz mastopatiya	1	1
	Cəmi	30	30

Cədvəl 2-dən göründüyü kimi 28% xəstələr 1il, 57% xəstələr 5 ilə qədər və 15% xəstələr 5 ildən çoxdur ki öddaşı xəstəliyindən əziyyət çəkirlər.

Anamnestik məlumatlara əsasən 14% xəstələr ambulator və ya stasionar həkim nəzarətində olmuş, 86% xəstələr isə həkim nəzarətində olmamış, pəhriz saxlamamış və konservativ müalicə almamışlar.

Klinikaya daxil olan bütün xəstələr protokol qaydalarına uyğun olaraq USM-si 96%, KT-4%, döş qəfəsinin R-ji müayinəsi 94%, həzm traktının R-ji müayinəsi 26%, FEQDS 59%, Ph-mitriya 59%, EKQ-92%. Qanın ümumi və biokimyəvi analizləri, HCvAntg, HBAntg, RW, QİÇS təyini 100% hallarda öyrənilmişdir. Cədvəl 3-də yanaşı gedən xəstəliklərin rastgəlmə tezliyi verilmişdir.

3 saylı cədvəldən göründüyü kimi bu qrupdan olan xəstələrdə 30% müxtəlif ağırlaşmalar, yanaşı gedən xəstəliklər mövcuddur. Yanaşı gedən xəstəliklər müxtəlif mütəxəssislər tərəfindən konsultasiya olunaraq əməliyyat önü hazırlıq zamanı mütləq nəzərə alınmışlar.

Aparılan instrumental və laborator müayinələrin nəticələrinə əsasən 52% xəstələrə xroniki daşlı xolesistit, 48% xəstələrə isə kəskin daşlı xolesistit diaqnozu təsdiq olunmuşdur.

Bu qrupdan olan xəstələrin 26%-i əməliyyat önü dövrdə infuzion konservativ, antebakterial müalicə almış, 74%-i isə konservativ müalicə almamışdır. Əməliyyat önü və əməliyyatdan sonrakı antibiotikoterapiya digər qrup xəstələrdə olduğu kimi aparılmış, daha çox ampisillin+sulbaktam qrupundan olan antibiotiklərə üstünlük verilmişdir.

Bütün xəstələrə əməliyyat ümumi ağrısızlaşdırma - intubasion endotraxeal narkozun tətbiqi ilə yerinə yetirilmişdir



Şək. ÖDX zamanı kəsik

Bütün xəstələrdə əməliyyat açıq "mini" kəsiklə icra olunmuşdur. Belə ki, sağ qabırğa altı nahiyədə Koxer kəsiyinə uyğun 5-7 sm uzunluğunda dəri-dərialtı kəsilir (Şək). Aponevroz yalnız düz əzələ yatağına uyğun kəsilir, düz əzələlər elektrokoaqulyasiya vasitəsi ilə kəsilir, hemostaz olunur, parietal periton açılır, və təftiş olunur. Öd kisəsi xroniki dəyşikliyə uğramış və gərginlik qeyd olunmursa bir başa Hartman cibi - Kalo üçbucağı nahiyəsi tapılır. Kisə boyun nahiyəsindən ehtiyatla tutulur, mobilizə olunur. Arteriya və kisə axarı tutulub kəsilib, liqaturaya alınır, sonra isə kisə dibi nahiyəsindən subseroz olmaqla laparoskopik üsulda olduğu kimi elektrokoaqulyasiyanın köməyi ilə soyularaq xaric edilir. Yataq nahiyəsi kontrol hemostaz olunur. Kiçik piylik kisəsi - Vinslov dəliyindən keçməklə əlavə kəsiklə xaricə drenləşdirilir. Yara nahiyəsi təbəqələrlə tikilir.

Cədvəl 4

Əməliyyat zamanı rast gəlinən tapıntılar

1	Öd kisəsində olan dəyişiklik	n	%
2	Xroniki daşlı xolesistit	52	52
3	Kəskin daşlı xolesistit	48	48
4	Kəskin qanqrenoz	2	2
5	Kəskin fleqmanoz	36	36
6	Kəskin kataral	10	10
7	Öd kisəsinin hidropsu	2	2
8	Öd kisə empieması	2	2
9	Yerli seroz peritonit	14	14
10	Biliar pankreatit	1	1

Əgər öd kisəsi kəkin iltihabı prosesə uğrayıb – qanqrenoz, fleqmanoz dəyşiklik varsa - öd kisəsi gərgin, görmə sahəsini tutursa, əvvəl öd kisəsi dibi nahiyəsindən punksiya olunaraq elektrik

sovrucusuna qoşulur. İçərisindəki möhtəviyyat xaric olduqdan sonra kisənin boyun nahiyəsi tutulur, mobilizə olunur və yuxarıda göstərdiyimiz texnika ilə xaric olunur.

Əməliyyat zamanı rast gəlinən tapıntılar cədvəl 4- də öz əksini tapmışdır. Cədvəldən göründüyü kimi 52 xəstədə xroniki, 48 xəstədə kəskin iltihabi proses qeyd olunmuşdur. Bunlardan 2 xəstədə qanqrenoz, 36 xəstədə fleqmanoz, 10 xəstədə isə kataral dəyişiklik qeyd olunmuşdur. Hansı ki, aparılan histoloji müayinə zamanı öz təsdiqini tapmışdır.

2 xəstədə öd kisəsinin hidropsu, 2 xəstədə öd kisəsinin empieması, 14 xəstədə yerli seroz peritonit, 1 xəstədə bilyar pankreatit qeyd olunmuşdur. Pankreatitlə olan xəstədə xoledoxotomiya və xoledoxum dekompressiyası məqsədi ilə T şəkilli Ker üsulu ilə xoledoxostomiya əməliyyatı icra olunmuşdur.

Əməliyyat vaxtı bu qrup xəstələrdə hər hansı ağırlaşma qeyd olunmamışdır. Lakin əməliyyatın texniki icrası həddən artıq ustalıq tələb edir. Ona görə də belə əməliyyatları səriştəsi az olan cərrahların yerinə yetirməsi məsləhət deyildir. Biz laparoskopik minimal invaziv texnikanın olmadığı hallarda alternativ üsul kimi "mini" kəsiklə xolesistektomiya icra etmişik. Bu əməliyyatın bir cəhətini də vurğulamaq istəyirik ki, əgər "mini" kəsik zamanı əməliyyatı texniki cəhətdən icra etmək mümkün deyilsə istənilən halda kəsiyi genişləndirmək mümkündür.

Əməliyyatdan sonrakı ilkin dövrdə rast gəlinən ağırlaşmalar cədvəl 5- də öz əksini tapmışdır.

Cədvəl 5

Əməliyyatdan sonrakı ilkin dövrdə rast gəlinən ağırlaşmalar

№	Ağırlaşmalar	N	%
1	Yaranın irinləməsi-ikincili sağalması	6	6
2	Drenaj gəzdirmə	1	1
3	Xr. bronxitin kəskinləşməsi	1	1
4	Kubital venaların flebiti	2	2
	Cəmi	10	10

Cədvəldən göründüyü kimi əməliyyatdan sonrakı ilkin dövrdə 10 xəstədə (10%) müxtəlif çox da ciddi olmayan ağırlaşmalar əmələ gəlmişdir ki, bunlardan ən çox rast gəlinən 6 xəstədə yaraların irinləməsi və ikincili sağalması olunmuşdur.

Bütün xəstələrin narkoz kartasında olan qeydiyyata əsasən cərrahi əməliyyatın davametmə müddəti öyrənilmişdir. Cədvəl 6-da bu göstəricilər öz əksini tapmışdır.

Cədvəl 6

Cərrahi əməliyyatın davametmə müddəti

Vaxt dəq.	30	40	50	60	70	80	90	100	120	Cəmi
Xəstə n	6	12	32	31	11	2	2	2	2	100
Cəmi	120	480	1600	1860	770	160	180	200	240	5610

Cədvəldən göründüyü kimi əməliyyat müddəti 30 dəqiqə ilə 120 dəqiqə arasında dəyişmişdir. İndi isə 100 xəstə üçün orta əməliyyat vaxtını hesablayaq. Bunun üçün hər bir vaxt göstəricisini ona uyğun xəstə sayına vurub, alınan rəqəmləri toplayırıq – ümumi əməliyyatlara sərf olunan zamanı T tapırıq.

120+480+1600+1860+770+160+180+200+240=5610 dəq

T=5610 dəq.

Ümumi əməliyyatlara sərf olunan vaxtı (T) xəstələrin ümumi sayına (100) bölməklə orta əməliyyat vaxtını tapırıq. Beləliklə,

5610:100=56,10 yəni 56 dəq.10saniyə ≈ 56 dəqiqə

Açıq "mini" kəsiklə xolesistektomiya əməliyyatına məruz qalan xəstələr üçün orta əməliyyat vaxtı 56 dəqiqə - təqribən 1 saata yaxındır.

Cədvəl 7

Xəstələrin sayı və çarpayı günləri

Çarpayı günləri	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	17	Cəmi
Xəstə sayı	6	13	11	11	9	12	4	12	7	7	4	1	2	1	100
Cəmi	12	39	44	55	54	84	32	108	70	77	48	13	28	17	681

Bütün xəstələrin xəstəlik tarixindəki qeydiyyata əsaslanaraq çarpayı günlərinin sayı araşdırılmışdır. Cədvəl 7-də çarpayı günləri və müvafiq xəstələrin sayı verilmişdir.

Cədvəldən göründüyü kimi çarpayı günlərinin sayı 2-dən başlayır və 17-yə qədər davam edir.

İndi isə açıq "mini" kəsiklə xolesistektomiya əməliyyatına məruz qalmış xəstələr üçün orta çarpayı gününü hesablayaq. Bunun üçün hər günü müvafiq xəstə sayına vurub, alınan nəticələri toplayaraq ümumi xəstələrin sayına (100) bölürük:

12+39+44+55+54+84+32+108+70+77+48+13+28+17=681

681:100=6,81

Yəni 6,8 gün təqribən 7 gün.

Beləliklə bu qrup üçün orta çarpayı günü 6,8 – təqribən 7 gündür.

Yekun: Xəstələr klinikaya 35% - təcili yardım briqadası tərəfindən, 22% - poliklinikaların göndərişi əsasında, 43% -hallarda isə özləri müraciət etmişlər. 28% xəstələr 1il, 57% xəstələr 5 ilə qədər və 15% xəstələr 5 ildən çoxdur ki, öddaşı xəstəliyindən əziyyət çəkirlər. 14% xəstələr həkim nəzarətində olmuş, 86% xəstələr isə olmamışlar. 30% müxtəlif ağırlaşmalar, yanaşı gedən xəstəliklər rast gəlinmişdir. 52% xəstələrə xroniki daşlı xolesistit, 48% xəstələrə isə kəskin daşlı xolesistit diaqnozu təsdiq olunmuşdur. 26% əməliyyatönü dövrdə konservativ, antebakterial müalicə almış, 74%-i isə konservativ müalicə almamışdır. Əməliyyatdan sonrakı ilkin dövrdə 10 xəstədə (10%) müxtəlif ağırlaşmalar əmələ gəlmişdir ki, bunlardan ən çox rast gəlinən 6 xəstədə yaraların irinləməsi olunmuşdur.

Açıq "mini" kəsiklə xolesistektomiya əməliyyatına məruz qalan xəstələr üçün orta əməliyyat vaxtı 56 dəqiqə - təqribən 1 saata yaxındır, bu qrup üçün orta çarpayı günü 6,8 – təqribən 7 gündür. Letallıq qeyd olunmamışdır.

ƏDƏBİYYAT

1. Ağayev B.A. Cərrahi xəstəliklər. Bakı, 2007, 808 s.
2. Coşkun Polat Laparoskopik cerrahi. Nobel tıp kitabevleri-2008.
3. Артемьева Н.Н., Коханенко Н.Ю. Лечение ятрогенных повреждений желчных протоков при лапароскопической холецистэктомии //Хирургия, 2007, №12, с.18-25
4. Гальперин Э.И.,Ветшев П.С. Руководство по хирургии желчных путей. М.: Изд.Дом Видар, 2006, 568с.
5. Ермолов А.С., Упырев А.В., Иванов П.А. Хирургия желчнокаменной болезни: от пройденного к настоящему // Хирургия, 2004, №5, с.4-9
6. Прудков М.И Минилапаротомия и «открытые» лапароскопические операции в лечении больных желчнокаменной болезнью: Автореф. дис. … д-ра мед. наук. М., 1993, 40 с.

РЕЗЮМЕ

РЕЗУЛЬТАТЫ КЛИНИЧЕСКИХ НАБЛЮДЕНИЙ ЗА БОЛЬНЫМИ, КОТОРЫМ ПРОВОДИЛОСЬ ХОЛЕЦИСТЭКТОМИИ ОТКРЫТОГО МИНИ НАДРЕЗОМ

З.Т.Ширинов, Ф.С.Идрисов

Изучались матрииалы 500 пациентов, подвергающихся воздействию холецистэктомия в печени, желчевыводящих путей и поджелудочной железы, НЦХ им. М.А.Топчибашева в 2006-2011 года. Пациенты были разделены на 3 группы .1-й группы были проведены открытые традиционной холецистэктомии - 200 (40%) больных, 2-я группа - лапароскопическая холецистэктомия - 200 (40%) пациентов и 3-й группы "мини" разрез открытой холецистэктомии оперативно-100 (20%) пациентов. Данная статья посвящена результатам клинического наблюдения за больными проводили открытые "мини" разрез холецистэктомии.

SUMMARY

THE RESULTS OF CLINICIAL OBSERVATION Of PATIENTS WERE PERFORMED OPEN-MINI INCISION CHOLECYSTECTOMY

Z.T.Shirinov, F.S.Idrisov

Results of 500 patients exposed to cholecystectomy at the hepatic, biliary and pancreas surgery at the SSC named after M.A.Topchubashov within 2006-2011 were studied. The patients were divided onto 3 random groups. The 1st group were performed open-traditional cholecystectomy – 200 (40 %) patients, 2nd group – laparoscopic cholecystectomy – 200 (40%) patients and 3rd group "mini" incision open cholecystectomy operation-100 (20%) patients. This article is devoted to the results of clinical observation of patients were performed open- "mini" incision cholecystectomy.

Daxil olub: 24.08.2011

НЕИНГАЛЯЦИОННАЯ АНЕСТЕЗИЯ У ДЕТЕЙ

Э.М.Насибова
Азербайджанский Медицинский Университет, г.Баку,

Под понятием «неингаляционная анестезия» мы понимаем те методы, при которых воздействие общего анестетика на организм осуществляется не через дыхательные пути, а другими способами. На современном этапе развития анестезиологии необходимо признать условность термина «неингаляционная анестезия», который появился во времена господства ингаляционной анестезии и применялся по отношению ко всем тем более редким вариантам общей анестезии, при которых общий анестетик вводился в организм иным, чем ингаляционный, способом. Под другими способами принято понимать внутривенный (наиболее распространенный), а также внутримышечный и ректальный. Нарастающей тенденцией в анестезиологии последнего десятилетия является все более широкое распространение различных видов неингаляционной анестезии, вытесняющих традиционные ингаляционные. Эта тенденция обусловливается как практическими соображениями снижения токсичности наркоза для пациента и операционного персонала, так и важной теоретической предпосылкой – достижением эффективной и безопасной для больного общей анестезии путем сочетанного применения различных ее компонентов с избирательным действием (аналгезия, подавление сознания, гипорефлексия, вегетативная стабилизация, миорелаксация). Для обеспечения необходимых компонентов общей анестезии предложены и продолжают внедряться новые средства неингаляционной анестезии, пришедшие на смену более токсичным ингаляционным анестетикам [1,2,3].

Наиболее распространенным среди неингаляционных методов общей анестезии является внутривенный и внутримышечный (особенно у детей) благодаря простоте, удобству дозирования и управления анестезией. Внутривенная общая анестезия достигается путем введения общего анестетика в венозное русло, откуда происходит проникновение его в головной мозг и распределение его по органам и тканям с последующим развитием характерных для каждого фармакологического препарата центральных и периферических проявлений общей анестезии.

Впервые мысль о введении лекарственных препаратов в кровяное русло была высказана еще в XVII веке Ч.Вреном, который вводил внутривенно собакам раствор опия. Однако, началом эпохи внутривенной анестезии следует считать 1857 год, когда Н.И.Пирогов впервые внутривенно ввел человеку эфир с целью достижения наркоза. В последующие десятилетия этот способ анестезии был забыт из-за отсутствия безопасных и эффективных фармакологических средств. Внедрение внутривенной анестезии в практику в начале 1900-х годов связано с именем Н.П.Кравкова, который использовал для этой цели гедонал. Основным временем, повлиявшим, на весь ход развития анестезиологии явились 30-е годы XX века, так как был синтезирован и впервые применен для внутривенной анестезии барбитуровый препарат короткого действия эпиваннатрий. С тех пор внутривенный наркоз получил широкое распространение в анестезиологии.

Необходимо иметь в виду, что во всех областях хирургии значительную часть составляют разнообразные инвазивные диагностические и хирургические вмешательства, не требующие тотальной миорелаксации, для которых необходимы эффективные и безопасные методы общей анестезии с сохраненным самостоятельным дыханием пациента. При большом потоке таких широко распространенных операций и диагностических процедур важным условием является экологическая безопасность общей анестезии, которую практически невозможно обеспечить при масочной ингаляционной анестезии, поэтому в этой сфере деятельности анестезиолога альтернативным вариантом является внутривенная анестезия без использования ингаляционного компонента.

Средствам внутривенной анестезии принадлежит ведущее место в большой хирургии в связи с тем, что они необходимы на всех этапах общей анестезии, начиная с премедикации и индукции, тогда как ингаляционный анестетик используется в основном только на этапе

поддержания анестезии, причем при обязательном сочетании с наркотическими анальгетиками и другими компонентами общей анестезии.

Использование для общей анестезии в педиатрической анестезиологии неингаляционных средств, в последние два десятилетия стало возможным в связи с появлением новой генерации внутривенных анестетиков и анальгетиков. Они используются как для индукции, так и для поддержания анестезии. Эти средства должны обладать следующими качествами: 1) быстрота наступления эффекта (в течение минут или даже менее); 2) легкость введения (т.е. низкая вязкость) и безболезненность инъекции; 3) минимальная кардиореспираторная депрессия; 4) отсутствие побочных явлений в виде появления спонтанных движений.

Для периода поддержания современными средствами внутривенной анестезии очень важными условиями являются возможность использования в режиме титрования, быстрое и полное восстановление пациента после анестезии. Именно эти качества позволяют внутривенной анестезии по своей управляемости приблизиться и превосходить ингаляционную анестезию. Используются эти средства как в комбинации с ингаляционными, так и без них – последний способ получил название тотальной внутривенной анестезии. Именно, при этом способе анестезии удается полностью избежать отрицательного влияния анестетиков на персонал операционной.

Основными достоинствами тотальной внутривенной анестезии являются:

-незаметное для больного, но достаточно быстрое введение в наркоз с максимальным устранением психической травмы (некоторые средства позволяют начинать наркоз в палате внутримышечным или ректальным введением вводного наркоза у детей);

-отсутствие раздражения слизистой дыхательных путей, минимальное влияние на паренхиматозные органы, редкость тошноты и рвоты;

- техническая простота оснащения.

Принципиальным недостаткам тотальной внутривенной анестезии относятся:

-низкая управляемость наркоза и невозможность прекратить его, как только в этом возникнет необходимость;

-отсутствие у многих внутривенных наркотиков способности блокировать неблагоприятные рефлекторные реакции на хирургическую травму;

-склонность многих неингаляционных анестетиков к кумуляции за счет длительно циркулирующих продуктов метаболизма, что затрудняет их использование при продолжительных операциях и ограничивает их повторное применение через короткий интервал времени;

- отчетливая судорожная активность для ряда неингаляционных анестетиков [7,8,9].

На сегодняшний день в педиатрической анестезиологии применяются барбитураты, кетамин, бензодиазепины и пропофол. Все эти средства оказывают влияние на дыхание, внутричерепное давление и гемодинамику. При использовании внутривенных анестетиков в педиатрической анестезиологии, как в виде болюсов, так и в виде постоянной инфузии надо обязательно учитывать особенности фармакокинетики детского организма. Это больший объем центральной камеры и более быстрый клиренс, по сравнению с взрослыми пациентами. Метаболические возможности даже у детей до года очень высоки в связи с относительно высокой фракцией сердечного выброса, перфузирующего печень. Вместе с тем, у новорожденных, особенно недоношенных, надо учитывать возможность незрелости печеночных энзимов и возможность нарушения клиренса внутривенных агентов.

Барбитураты используются для общей анестезии очень давно (еще шекспировская Джульетта находилась под наркозом, вызванном вероналом). Наиболее используемыми у нас для общей анестезии барбитуратами являются тиопентал натрия, гексенал и бриетал, которые большей часьтю применяются для индукции у взрослых, а у детей достаточно редко [10,11,12].

Тиопентал представляет собой порошок желтого цвета, смешанный с карбонатом натрия. Перед использованием препарат разводят водой для инъекций. Концентрация раствора имеет большое значение, отсутствие при введении возможно, если она не превышает 2,5%. При внесосудистом введении возможно развитие некроза тканей, особенно при использовании концентрированных растворов. Тиопентал натрия у детей используется в основном для индукции в/в в дозе 5-6 мг/кг, в возрасте до года 5-8 мг/кг, у новорожденных 3-4 мг/кг. Потеря сознания наступает через 20-30 секунд и продолжается 3-5 минут. Если требуется

поддерживающие дозы, они составляют 0,5-2 мг/кг. У детей используют 1 и 2% растворы. Также детям ректально вводят 5% теплый раствор в дозе 0,04 г на год жизни и старше 3-х лет – 0,05 г на год жизни. Как и большинство других гипнотиков, тиопентал не обладает анальгетическими свойствами, хотя и снижает порог болевой чувствительности.

Фармакокинетика. Тиопентал характеризуется быстрым распределением и медленным выведением. Хорошо растворим в липидах, полностью метаболизируется в печени со скоростью около 20% введенной дозы в час. Важно отметить, что у детей тиопентал метаболизируется в 2 раза быстрее, чем у взрослых. Пик концентрации наступает после одного оборота крови. Период быстрого распределения (T1/2 альфа) длится всего 2-4 мин, а период медленного распределения (T1/2 бета) составляет 40-60 мин. Фаза быстрого распределения характеризует уравновешивание центрального сектора, обладающего богатой васкуляризацией с более медленно уравновешиваемым сектором (мышцы). В этой фазе наступает пробуждение после одной дозы. Фаза медленного распределения длится 2-4 ч вплоть до наступления терминальной элиминации. Период полувыведения 10-124 (для доз не более 2 г у взрослых). Клиренс полностью зависит от метаболизма в печени и колеблется от 1,6 до 4,3мл/кг/мин. С мочой в неизмененном виде выделяется очень небольшое количество препарата. В результате метаболизма образуются неактивный метаболит (углекислый тиопентал) и очень небольшое количество этаминала. При однократном введении прекращение наркотического эффекта связано главным образом с его перераспределением из мозга в мышцы и жир, а не с метаболической трансформацией. Интенсивное распределение связано с его высокой жирорастворимостью, так что объем распределения составляет 1,3-3,3л/кг. Обладает умеренной способностью связывания с белками, особенно альбуминами (свободная фракция составляет 15-25%). Увеличение свободной фракции при снижении уровня альбуминов акцентирует его наркотический и гемодинамические эффекты, хотя, с другой стороны, при этом усиливается его перераспределение из мозга в другие ткани и укорачивается анестезия [10,11].

Побочные эффекты. Тиопентал токсичен при подкожном или внутриартериальном введении. Обладает гистамин выделяющим эффектом. Вызывает депрессию дыхания, причем у детей легко возникает апноэ. Обладает слабым вазодилатирующим эффектом и вызывает депрессию миокарда. Активирует вагусную реакцию. Отрицательные гемодинамические эффекты особенно выражены и следовательно, опасны у детей с гиповолемией. Тиопентал повышает также рефлексы с глотки, может вызвать кашель, икоту, ларинго- и бронхоспазм. Гипокапния, повышение pH, уремия и печеночная недостаточность приводят к увеличению несвязанной фракции препарата и пролонгируют анестезию. Подобно другим барбитуратам может вызвать порфирию [12].

Гексенал по своим свойствам мало отличается от тиопентала. Препарат легко растворим в воде, причем хранить такой раствор можно не более часа. У детей его вводят внутривенно в виде 1% раствора в дозах аналогичных тиопенталу. Период полувыведения гексенала около 5 ч, клиренс 3,5 мл/кг/мин, объем распределения – 1-1,25 л/кг. Влияние на дыхание и гемодинамику гексенала аналогично тиопенталу, хотя вагусное действие меньше выражена. При применении гексенала ларинго- и бронхоспазм редко встречается, поэтому его чаще используют для индукции анестезии.

Метагекситон (Brietal) является оксибарбитуратом, который по силе действия в 3 раза превосходит тиопентал. Выход из анестезии вызванной метагекситоном, более быстрый, чем после тиопентала. Он менее подвержен ионизации и меньше растворим в липидах, чем тиопентал. Падение плазменного уровня метагекситона может быть описано 2-х компонентной те открытой моделью. Фаза начального распределения препарата не отличается от тиопентала, но фаза элиминации более быстрая и период полувыведения составляет 97 мин. Имеет довольно низкий объем распределения (1.13 л/кг) и высокий плазменный клиренс (8,25 мл/кг). Показания к применению те же, что и у тиопентала. К побочным эффектам относятся угнетение дыхания, мышечные подергивания и непроизвольные движения [10,13,14].

Кетамин (калипсол, кеталар). В 1962 году кетамин впервые синтезировал американский исследователь Кэлвин Стивенс, первоначальное название препарата – «CI – 581». В 1965 году профессор Эдвард Домино дает кетамину описание, как мощному наркотическому средству. С середины 1970-х годов интерес к препарату во всем мире быстро растет. В 1978 году выходят

Отформатировано: русский (Россия)

Отформатировано: русский (Россия)

сразу две книги, оказавшие значительное влияние на популярность кетамина. Это «Путешествие в Яркий Мир» Марсии Мур и Говарда Аллтоуниана, и «Ученый» Джона Лили. Обе книги описывают личные переживания авторов при использовании препарата в качестве наркотика. С 1987 по 2000 год в США и Европе зарегистрировано 12 смертельных случаев, связанных с передозировкой кетамином. Клиническое применение кетамина сразу вызвало поток противоречивых публикаций. В дальнейшем наступил период трезвой оценки и тщательного экспериментального и клинического изучения этого ценного по основным свойствам, но «трудного» для клинического применения анестетика, дающего массу побочных эффектов. В результате многолетних исследований уточнены механизмы нейрофизиологического действия кетамина, разработаны оптимальные методы его клинического применения. В современной анестезиологии кетамин занимает одно из ведущих мест. Кетамин представляет собой дериват фенциклидина, близкое по химической структуре к галлюциногенам из ряда лизергиновой кислоты. Обладает наркотическими и анальгетическими свойствами. При его введении сохраняются гортанный, глоточный и кашлевой рефлексы. У детей используется широко как для индукции, так и для поддержания анестезии. Очень удобен для индукции в виде внутримышечных инъекций: для детей до года дозы равны до 10-13 мг/кг, до 6-и лет – 8-10 мг/кг, более старших – 5-6 мг/кг. После в/м введения эффект наступает через 4-5 мин и длится 15-20 мин. Дозы для в/в введения составляют 2 мг/кг и эффект развивается в течение 30-40 сек и длится около 10 мин. Для поддержания анестезии используется в основном в виде постоянной инфузии со скоростью 0,5-3,0 мг/кг/час. Введение кетамина сопровождается стимуляцией гемодинамики – повышение артериального давления и частоты сердечных сокращений на 20-30%, также обладает бронходилатирующим эффектом, что главным образом связано с его бета-адренергической активностью. Кетамин действует на ассоциативную зону и подкорковые структуры таламуса, вызывая угнетение их функции и активизируя лимбическую систему. В связи с этими особенностями анестезия кетамином получила название «диссоциативной».

Фармакокинетика. Кетамин почти полностью метаболизируется в организме, так что очень небольшое его количество (2%) выделяется с мочой в неизмененном виде. Обладает высокой растворимостью в жирах превышая этот показатель у тиопентала в 5-10 раз, что обеспечивает его быстрое проникновение в ЦНС. Этому способствует стимуляция кровообращения. Удаление из мозга происходит быстро. Основной причиной прекращения центрального действия является быстрое перераспределение из мозга в другие ткани. После внутривенного введения быстро распределяется по тканям и концентрация его в плазме быстро падает (T1/2 альфа составляет 10-15 мин). В дальнейшем концентрация па.дает медленно (T1/2 бета=150-170 мин) и зависит от его метаболизма. Клиренс кетамина составляет 18 мл/кг/мин (10,13,15,16,17).

Побочные эффекты. Кетамин редко, особенно при быстром болюсном введении может вызвать респираторную депрессию. Введение кетамина может сопровождаться спонтанными движениями, мышечным гипертонусом. Кетамин увеличивает внутричерепное и внутриглазное давление повышает внутримозговой кровоток. Введение препарата у более старших детей сопровождается неприятными сновидениями и галлюцинациями, которые могут быть уменьшены путем совместного применения бензодиазепинов. Приблизительно у трети детей в послеоперационный период наблюдается рвота.

Показания для использования кетамина в педиатрической анестезиологии достаточно широки. Как монопрепарат кетамин может использоваться при проведении болезненных манипуляций, катетеризаций центральных вен и перевязках, малых хирургических вмешательствах. Как компонент анестезии показан при индукции и при поддержании вместе с другими средствами.

Противопоказаниями для введения кетамина являются патология ЦНС, связанная с внутричерепной гипертензией, артериальная гипертензия, эпилепсия.

Из бензодиазепинов в современной детской анестезиологии наиболее часто применяют мидазолам. Он был синтезирован в 1976 году Вальзером и Фрайером в США. По состоянию на 2010 год это наиболее часто используемый бензодиазепин в анестезиологии, потому что он более короткого действия, является более мощным и вызывает меньшую боль в месте инъекции. Значительно более управляем, чем диазепам. Помимо снотворного, седативного, противосудорожного и релаксирующего действия, вызывает антероградную амнезию.

Применяется для премедикации у детей часто как единственное средство: 1) через рот (сладкие сиропы) в дозе 0,75 мг/кг для детей от 1 до 6 лет и 0,4 мг/кг в 6-12 лет – действие его проявляется через 10-15 мин; 2) в/м в дозе 0,2-0,3 мг/кг; 3) per rectum в дозе 0,5-0,7 мг/кг (эффект наступает через 7-8 мин; 4) интраназально в каплях детям до 5 лет в дозе 0,2 мг/кг (в этом случае эффект наступает в течение 5 мин, приближаясь к внутривенному). После такой премедикации мидазоламом ребенок может быть легко отсоединен от родителей. Также широко используется как компонент анестезии для индукции (в/в 0,15-0,3 мг/кг) и поддержания анестезии в виде его постоянной инфузии в режиме титрования со скоростью от 0,1 до 0,6 мг/кг/час и ее прекращением за 15 мин до конца операции.

Фармакокинетика. Клиренс мидазолама составляет 266-633 мл/мин в связи с чем период начального распределения Т1/2 альфа равен 7,2 мин, а период полувыведения Т1/2 бета – 1,5-4,0 час. Метаболиты его имеют незначительный снотворный эффект. При приеме через рот около 50% мидазолама подвергается первичному печеночному метаболизму, хотя и внепеченочный метаболизм может иметь место. При интраназальном введении доза препарата снижается, а быстрота эффекта приближается к внутривенному в связи с тем, что в этом случае он минует печеночную циркуляцию (пик плазменной концентрации, как и при внутривенном введении наблюдается через 10 мин) [10,13,17,20].

Побочные эффекты. Дает дозозависимые побочные эффекты, включая угнетение сознания, атаксию, диплопию, угнетение дыхания и изредка снижение артериального давления. Аллергические реакции крайне редки. В последние года в зарубежной литературе можно встретить указания на икоту после применения мидазолама. У детей младшего возраста при инфузии мидазолама возможно насыщение участков связывания на белках, что в сочетании с замедленной экскрецией препарата повышает вероятность накопления.

Пропофол является одним из широко применяемых препаратов в педиатрической анестезиологии. Пропофол (дипривaн) – 2,6 диизопропилфенол, ультракороткого действия гипнотик с очень быстрым действием. Был синтезирован в 1976 г английским химическим концерном «ICI». Выпускается в виде 1% раствора в 10% эмульсии соевого масла. У детей применяется с 1985 г. Пропофол отличается уникальными фармакокинетическими характеристиками:

- быстрое наступление сна (30-40 сек);
- самый быстрый клиренс и время полувыведения (30-60 мин);
- ультракороткое действие (3-5 мин);
- отсутствие кумуляции;
-возможность многократного введения повторных доз без риска посленаркозной депрессии ЦНС;
- самая легкая управляемость.

При индукции анестезии у детей его дозы значительно выше, чем у взрослых: рекомендуемая доза для взрослых составляет 2-2,5 мг/кг, для детей младшего возраста – 4-5 мг/кг. Для поддержания анестезии рекомендуется постоянная инфузия у взрослых с начальной скоростью 10-12 мг/кг/ч, у детей – около 15 мг/кг/ч. Существуют различные поддерживающие инфузионные режимы: с фиксированной скоростью – у взрослых через 15 мин скорость снижается до 8-9 мг/кг/ч и далее через 10-15 мин до 6 мг/кг/ч, а у детей в первые 15 мин – 15 мг/кг/ч, следующие 15 мин – 12 мг/кг/ч и до конца операции – 9 мг/кг/ч с переменной скоростью с ручным контролем инфузии (step-down) и компьютерным (target-controlled), который позволяет гибко изменять концентрацию прпофола в ходе анестезии.

Весьма ценными качествами пропофола являются способность вызывать хорошую миорелаксацию и отсутствие раздражающего ткани действия (при случайном паравенозном и внутриартериальном введении, хотя и возможны неприятные ощущения при использовании вен малого диаметра). Миорелаксирующий эффект пропофола подтверждается значительным количеством публикаций, в ряде которых сообщается даже о возможности интубации трахеи без применения миорелаксантов. Подавляет также гортаноглоточные рефлексы. Этим объстоятсельством объясняется и тот факт, что зарубежные анестезиологи считают пропофол «идеальным» средством для введения ларингеальной маски. Пропофол также снимает мышечный гипертонус и даже судорожный синдром. Ослабляет прессорную реакцию гемодинамики в ответ на интубацию трахеи. Кроме того, обусловливая гиподинамическую

реакцию кровообращения, он опосредованно действует и на внутричерепное и внутриглазное давление. Это и определяет успех применения препарата при анестезии в нейро- и офтальмохирургии, а также в интенсивной терапии черепно-мозговой, где его используют для медикаментозной седации и адаптации пациентов к аппаратам ИВЛ. Многочисленные экспериментальные и клинические исследования свидетельствуют о негистаминогенности пропофола. Имеются лишь единичные сообщения об анафилактоидных реакциях, которые связывают с его использованием. Пропофол сегодня лишен кремофора – стабилизирующего компонента сомбревина, с которым связывают освобождение гистамина. Поэтому пропофол успешно применяют у больных с неблагополучным аллергоанамнезом. В своей практике мы неоднократно имели возможность убедиться в этом, применяя пропофол для анестезии у этих пациентов. Пропофол обладает и антиэметическим свойством. Важно, что его можно применять и у взрослых, и у детей [10,13,14,21,23,24]. Несмотря на то, что фирмы производители настоятельно не рекомендуют применять пропофол у детей 3-х лет, тем не менее, у нас есть положительные результаты о применении его у детей раннего возраста.

Фармакокинетика пропофола представлена типичной трехкамерной моделью с быстрым начальным распределением (Т1/2 альфа 2-4мин) и быстрой метаболической элиминацией (Т1/2 бета 30-60 мин). Обладает высоким сродством к белкам плазмы – с ним связываются до 98% введенной дозы. Быстрому влиянию на ЦНС способствует высокая липофильность его, в результате чего выключение сознания наступает очень быстро, через 30-40 сек от начала введения препарата, а его концентрация в плазме крови уже через 10 мин составляет лишь около 40% от начальной, последовательно снижаясь к исходу первого часа до 14%. Следует подчеркнуть, что фармакокинетические параметры пропофола схожи независимо от того, вводится он посредством повторных болюсов или методом постоянной инфузии. Пробуждение наступает обычно при достижении им уровня концентрации в крови порядка 0,01 мг/мл. Рядом исследователей убедительно доказано, что клиренс пропофола напрямую связан со скоростью печеночного кровотока и даже превышает ее. Это дает основание думать о возможности внепеченочных механизмов его метаболизма. Величина клиренса пропофола примерно в 3-8 раз выше у производных барбитуровой кислоты. Фармакокинетика пропофола у детей от 1 до 3 лет значительно отличается от более старших детей и взрослых. Так, клиренс пропофола, который высоко зависим от печеночного кровотока, у детей 1-3 лет на 20-55% выше чем у более старших детей и взрослых (соответственно 0,048-0,049 и 0,030-0,034 л/кг/мин). Это может быть связано с более высоким печеночным кровотоком у детей этой группы. Объем распределения у детей 1-3 лет на 30-80% выше чем у более старших детей (0,95-1,03 и 0,52 и 0,72 л/кг соответственно) и у взрослых(0,35л/кг). В связи с этим у детей 1-3 лет плазменная концентрация пропофола ниже после введения одной дозы в расчете на вес и, следовательно, индукционная доза и скорости инфузии должны быть выше, чем у более старших детей, а у них – выше, чем у взрослых [22,24,25].

Побочные эффекты. При введении пропофола могут быть боли , которые могут быть купированы одновременным введением лидокаина (1 мг на 1 мл пропофола). Пропофол у большинства детей вызывает депрессию дыхания (эпизоды апноэ более 30 сек у 50% детей). При введении пропофола наблюдается дозозависимая артериальная гипотония – болюсное введение сопроваждается снижением систолического, диастолического и среднего артериального давления у детей на 5-25%, у взрослых на 35% вследствие снижения сосудистого сопротивления, отмечено также повышение вагусного тонуса и брадикардия. При индукции пропофолом у 14% наблюдается возбуждение, у 20% - спонтанные двигательные реакции. Кашель встречается у 3% пациентов. В целом пропофол является наиболее приемлемым гипнотиком для проведения тотальной внутривенной анестезии, так как он позволяет постоянно титровать уровень анестезии и прекрасно сочетается с опиатами, кетамином, мидазоламом.

В данной статье мы постарались осветить некоторые аспекты внутривенной тотальной анестезии у детей. И надеемся, что это статье будет полезным в практической деятельности многих анестезиологов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бараш П.Дж., Куллен Б.Ф., Стелтинг Р.К. Клиническая анестезиология. М.: Мдицинская литература, 2004, с.97.

2. Смит Й., Уайт П. Тотальная внутривенная анестезия. М.: Бином, 2006, с.176.
3. Энн Блэк, Ангус Макьюан. Детская анестезиология. М.: Практика, 2007, с.228.
4. Курек В.В., Кулагин А.Е., Фурманчук Д.А. Анестезия и интенсивная терапия у детей. М.: Медицинская литература, 2006, с.240.
5. Грегори Д. Анестезия в педиатрии. Пер. с англ. М.: Медицина, 2003, с.1192.
6. Лихванцев В.В. Практическое руководство по анестезиологии. 2011.
7. Morion N.S. Total intravenous anaesthesia (TIVA) in pediatrics: advantages and disadvantages // Pediatric Anaesthesia, 1998, v.8, p.189-194.
8. Китиашвили И.З. Компоненты и методы общей анестезии при малых хирургических операциях и травматичных манипуляциях.Автореф. дис. …канд. мед. наук. М., 1997.
9. Бойко В.В., Павлов А.А., Богун Ю.В. Преимущества и недостатки различных методик анестезиологического обеспечения антиноцицептивной защиты // Международный медицинский журнал, 2010, №4. с.101.
10. Дж. Эдвард Морган -мл., Мэгид С. Михаил, Клиническая анестезиология, Книга первая. / Пер. с англ. М., 2007, с. 296.
11. Михельсон В.А., Гребенников В.А. Детская анестезиология и реаниматология. М. Медицина, 2001, с.480.
12. Glass P.S., Shafer S.L., Jacobs J.R., Reves J.G. Intravenous drug delivery systems. / Miller RD (ed), 4th ed. Anaesth. Livingstone: Churchill NY,1994, p.389-416.
13. Калви Т.Н., Уильямс Н.Е. Фармакология для анестезиолога. 2007, с.176.
14. Маккормик Б., Недашковский Э.В., Кузьков В.В. Базовый курс анестезиолога. Сев. Гос. Мед. Университет, 2010, с.238.
15. Lilburn J.K., Dundee J.W. Ketamine sequelae // Anaesth., 1978, v.33, p.307-311.
16. Monk T.G., Yifeng D. Total intravenous anaesthesia: Effects of opioid versus hypnotic supplementation on autonomic responses and recovery // Anaesth. Analg., 1992, v.75, p.798-804.
17. Restall J., Tully A.M. TiVA formilitary surgery. A technique using ketamine, midazolam and vecuronium // Anaesth., 1988, v.43, p.46-49.
18. White P.F., Way W.L. Ketamine – its pharmacology and therapeutic uses // Anaesthesiology, 1982, v.56, p.119-136.
19. White P.F., Dwarsky W.A. Comparison of continious infusion of fentanyl or ketamine versus thiopentone- determining the mean effective serum concentrations for outpatient surgery. // Anesthesiology, 1983, v.59, p.564-569.
20. Short T.G., Plummer J.L. Hypnotic and anesthetic interactions between midazolam, propofol and alfentanyl // Br J Anaesth., 1992, v.69, p.162-167.
21. Маркин С.М., Козлов Н.А. Новый общий анестетик ультракороткого действия пропофол. Анес и реанимат., 1994., №6, с.49-53.
22. Мизиков В.М. Диприван (пропофол): фармакокинетика, фармакодинамика, применение. Вест. Интен. Терапии. «Диприван» (приложение к журналу). М., 1995, с. 4-5.
23. Осипова Н.А., Петрова В.В., Сергеева И.А. и др. Методические аспекты клинического применения дипривана (пропофола). Вест интен терапии. «Диприван» (приложение к журналу). М., 1996. с.1-6.
24. PI-JG., James I.C. The characteristics of propofol (Diprivan) for induction of general anaesthesia for pediatric surgery // Postgraduate Medical Journal, 1985, v.61, p.115.
25. Saint-Maurice C.E. The pharmacokinetics of propofol in young children after a single dose // BJA, 1989, v.63, p.667-670.

Отформатировано: русский (Россия)

XÜLASƏ

QEYRI-INHALYASION ANESTEZIYANIN XÜSUSIYYƏTLƏRI

E.M.Nəsibova

Son onilliklərdə uşaq uşaq anestezologiyasında ümumi anesteziyanın aparılmasında qeyri-inhalyasion anestetiklərin tətbiqinə geniş yer verilir. Bu da müasir dövrdə yeni qeyri-inhalyasion anestetiklərin inkişafı ilə bağlıdır. Məqalədə uşaq anesteziologiyasında istifadə edilən müasir qeyri-inqalyasion anestetiklərin mənfi və müsbət cəhətləri, farmakokinetikası öz əksini geniş tapmışdır.

SUMMARY

FEATURES OF ANINHALATION ANESTHESIA

E.M.Nasibova

The use of general anesthesia in pediatric anesthesiology aninhalation funds become possible in recent decades due to the emergence of a new generations of intravenous anesthetics. They are used both for induction and for maintenance of anesthesia. The article describes the properties, sicle effects and pharmacokinetics of aninhalation anesthetics used in pediatric anesthesia.

Daxil olub:25.08.2011

SAXTA DƏRMANLARIN QARŞISININ ALINMASINDA HÜQUQI ƏSASLARIN ÖYRƏNİLMƏSİ

M.N.Vəliyeva, Ə.A. Abdullazadə, P.X. Əzizbəyov
Azərbaycan Tibb Universiteti, Bakı

İnsanların sağlamlığının qorunmasında ən vacib üsullardan biri dərman preparatları ilə müalicənin aparılmasıdır. Məlumdur ki, həkimlər tərəfindən aparılan müalicələrin 80-90% -i dərman terapiyasının payına düşür. Qeyd etmək lazımdır ki, bəzən saxta dərman vasitələri də (SDV) istifadə olunur, o da nəinki insan sağlamlığı üçün böyük risk daşıyır həmçinin insanların səhiyyə sisteminə olan etibarına da mənfi təsir göstərir. 25-29 noyabr 1985 ildə SDV problemi Ümumdünya Səhiyyə Təşkilatının başçılığı ilə Nairobi şəhərində keçirilən dərman vasitələrinin rasional istifadəsinə dair ekspertlərin beynəlxalq konqresində müzakirə edilmişdir. 1988-ci ildə ÜST dərman vasitələrinin rasional istifadəsinə dair WHA41.16 qətnaməsini qəbul etdi. Bu qətnamədə Səhiyyə Assambleyası Baş direktora yalan etiketlənmiş, saxtalaşdırılmış və qoyulan standartlara cavab verməyən dərman vasitələrinin ixracı, idxalı və qaçaqmalçılığının qarşısının alınması məqsədilə proqramların hazırlanmasını və dərman vasitələri ilə bağlı beynəlxalq müqavilələrin pozulması hallarında Birləşmiş Millətlər Təşkilatının Baş Katibliyi ilə əməkdaşlığa başlamağı təklif edilirdi[1].

Beynəlxalq təşkilatlar tərəfindən SDV-nin qarşısının alınması üçün bir çox proqramlar, bu problemlə bağlı beynəlxalq koordinasiya əsasları işlənib hazırlanmasına baxmayaraq SDV hələ də dünya dövlətləri qarşısında ən vacib problemlərdən biri olaraq qalmaqdadır [2].

Elmi işin MƏQSƏDI saxta dərman vasitələrinin qarşısının alınmasında milli və beynəlxalq qaydaları öyrənməkdir.

TƏDQIQATIN MATERIAL VƏ MEETODLARI. Bu məqsədə nail olmaq üçün qəbul olunan normativ-hüquqi sənədləri təhlil edib öyrənməkdir.

NƏTICƏLƏR VƏ ONLARIN MÜZAKIRƏSI. ÜST və digər beynəlxalq təşkilatların məlumatlarına görə, SDV-ə dünyanın bir çox ölkələrində təsadüf edilir. Əksər ölkələrdə, onların artımı qeyd edilir. ÜST-ün hesabatlarında SDV-nin aşkarlanmasının 36% artdığı bildirilərək, bunun SDV-nin aşkarlanması ilə bağlı aparılan işlərin keyfiyyətinin artdığının göstəricisi və yaxud da bu problemin həcminin daha da genişlənməsinin göstəricisi kimi qəbul olunması bildirilir. Xarici mütəxəssislərin fikirlərinə görə əczaçılıq bazarına daxil olan SDV-nin istehsalının əsas hissəsi Hindistan və Çinin payına düşür[3].

Cədvəl 1 də müxtəlif ölkələrdə aşkar olunan saxta dərmanların məlumatı təqdim olunur. ÜST istehsal olunan SDV-nin həm orijinal preparatlar, həm də generik preparatlara aid olduğunu bildirir. Bu preparatlarda etiketdə qeyd olunan miqdarda aktiv təsiredici maddə (ATM) olmaya, kifayət qədər olmaya və yaxud da bütün göstəricilər orijinal preparatla eyni olduğu halda həmin preparatın ad və qablaşmasından istifadə edilə bilər[1].

Dünyada dərman vasitələrinin dövriyyəsində SDV-nin həcminin miqdarı barədə dəqiq məlumatlar olmasa da ÜST hesabatlarında 2005-ci ildə bu miqdarın dünya əczaçılıq bazarının 5-7%-i təşkil etdiyi göstərilmişdir. Bu da 2009-cu ilin qiymətləri ilə götürüldükdə 56-105 milyard ABŞ dolları həcmindədir.

Cədvəldə son zamanlar müxtəlif ölkələrdə aşkar olunan saxta dərman vasitələri haqqında məlumat verilmişdir [1].

Qeyd edilməlidir ki, internet vasitəsilə satılan dərman vasitələri də çox ciddi təhlükə mənbəyi daşıyır. Belə ki, bu üsul SDV satan cinayətkarlara anonim hərəkət etməyə imkan yaradır. Bazarın bu seqmentində SDV-nin miqdarı 50%-ə çatır [4].

ÜST məlumatlarına görə müxtəlif ölkə və regionlarda SDV xarakter və həcminə görə də bir-birindən fərqlənirlər. Nəzarət edici qurumları və qanunvericilik bazası güclü olan inkişaf etmiş ölkələrdə (ABŞ, Qərbi Avropa, Avstraliya, Kanada, Yaponiya, Yeni Zelandiya) SDV-nin miqdari həcmi ümumi əczaçılıq bazarının 1%-ni təşkil edir. Bu ölkələrdə əsasən həyat tərzi dərmanları (viaqra, əzələ həcmini artıran steroid hormonlar və əhval-ruhiyyəni yaxşılaşdıran psixotrop preparatlar) saxtalaşdırılır. Ancaq son zamanlar həyati-vacib və daha bahalı dərman vasitələrinin (AİDS, onkoloji preparatlar, antibiotiklər) saxtalaşdırılması hallarının çoxalması da müşahidə edilməkdədir, o da şəkildə göstərilmişdir [3].

Cədvəl
Müxtəlif ölkələrdə aşkar olunan saxta dərmanların məlumatı

SDV	Ölkə/İl	Qeyd
Şəkərli diabet xəstəliyinə qarşı istifadə edilən xalq təbabəti dərman vasitəsi (qanda şəkərin miqdarının azaldılması üçün istifadə edilir)	Çin, 2009 il.	Qlibenklamidin miqdarının normadan 6 dəfə çox olması (2 nəfər ölmüş, 9 nəfər hospitallaşdırılmışdır)
Metakelfin (malyariyaya qarşı preparat)	Tanzaniya, 2009 il	40 aptekdə aşkarlanmış: ATM-nin miqdarının normadan az olması
Viaqra və Sialis (erektil disfunksiyanın müalicəsində istifadə edilir)	Tailand, 2008 il .	Bilinməyən istehsalçı və ölkədən qaçaqmalçılıq yolu ilə Tailanda gətirilmişdir.
Ksenikal (Piylənməyə qarşı istifadə olunur)	ABŞ, 2007 il.	Tərkibində ATM-in olmaması, ABŞ ərazisindən kənarda fəaliyyət göstərən internet-saytları vasitəsilə satılırdı.
Zipreksa (Şizofreniyanın müalicəsində istifadə olunur)	Böyük Britaniya Birləşmiş Krallığı və Şimali İrlandiya, 2007 il	Leqal təchizat sistemində aşkarlanmış: ATM miqdarının normadan aşağı olması
Lipitor (Xolesterinin miqdarının aşağı salınması üçün istifadə olunur)	Böyük Britaniya Birləşmiş Krallığı və Şimali İrlandiya, 2006 il.	Leqal təchizat sistemində aşkarlanmış: ATM miqdarının normadan aşağı olması



Şək.1. 2007- ci ildə saxtalaşdırılan preparatlar [5].

2008-ci ildə Böyük Britaniyada nəzarət edici orqan (MHRA) tərəfindən SDV aşkarlanması ilə bağlı 14 hal qeydə alınmışdır ki, bunlardan 9-da saxta preparatlar pasientə qədər gedib çıxmış, 5 halda bu preparatları topdan satış müəssisələrində aşkarlayaraq dövriyyədən çıxartmaq mümkün olmuşdur [6].

2007-ci ildə Avropa Birliyinin (AB) gömrük xidmətləri tərəfindən ümumilikdə 4 milyon qutudan çox SDV müsadirə edilmişdir ki, bu da 2006-cı ilin göstəricilərindən 56% çox olmuşdur (2 711 410 qutu). Bunların əksəriyyəti inkişaf etməkdə olan ölkələrdə realizə edilməsi nəzərdə tutularaq AB-dən tranzit nəql edilən mallar olmuşdur [7, 8].

Beynəlxalq qurumların məlumatlarına görə inkişaf etməkdə olan ölkələrdə dərman vasitələrinin dövriyyəsində qanunvericilik bazasının və nəzarət funksiyasını yerinə yetirən orqanların nisbətən zəifliyi həmin ölkələrdə SDV həcminin 30%, hətta bəzi ölkələrdə (məs:Nigeriya) 50%, iqtisadiyyatı inkişaf edən ölkələrdə isə 10%-dən çox ola biləcəyi qeyd edilir.

Latın Amerikası ölkələrində SDV-nin satışı hətta kokainin satışı qədər gəlirli olduğundan tərkibi bor turşusu, un, sement və qurğuşun qarışığı olan rəngləndiricilərdən ibarət tabletlərdən hazırlanmış

PFİZER şirkətinin istehsalı olan aspirinin orijinal preparatları Doleks, Ponstan adı və etiketi altında SDV satışı aparılır[9].

Saxtalaşdırılmaya həmçinin hazır dərman formalarının istehsalında istifadə olunan ATM ilə yanaşı köməkçi maddələrdə də rast gəlinir. Belə ki, 2006-2007-ci illərdə Panamada tərkibində qliserin əvəzinə Çin istehsallı dietilenqlikol (antifriz) olan sirop dərman formasından 300-dən çox uşaq ölmüş və ya xəsarət almışdır[10, 11].

Son zamanlar SDV izlənməsi və aşkarlanmasında orijinal dərman vasitələrinin əsl istehsalçıları və hüquq-mühafizə orqanları ilə sıx əlaqələrin yaradılması öz müsbət təsirini göstərməkdədir. Bir sıra ölkələrdə nəzarətedici orqanlar özləri SDV-ə və onların istehsalçısına qarşı müəyyən tədbirlər görmək səlahiyyətlərinə malik olsalar da ayrılıqda hərəkət etmələri, belə preparatları istehsal edənlərin beynəlxalq şəbəkələrin tərkibində öz əsl simalarını gizlədərək fəaliyyət göstərmələri bu problemə qarşı mübarizənin effektini aşağı salır[12].

Əldə etdiyimiz ədəbiyyat məlumatlarını təhlil edərək belə qənaətə gəlmək olar ki, saxta dərmanların yayılmasına aşağıdakı problemlər səbəbkardır:

1.Məlumatın olmaması:

Həm mütəxəssislər, həm də pasientlər dərman vasitələrinin müvafiq lisenziyası olmayan distributorlardan və internet vasitəsilə alınmasının potensial risklərindən, belə preparatlarla bağlı şübhə yaranan zaman hansı addımların atılması barədə də çox vaxt məlumatsız olurlar.

2.Texnologiya, metod, standart və əməliyyatların olmaması:

Saxtalaşdırılmış, yalan etiketlənmiş, kontrafakt dərman vasitələrinin təyin edilməsində hələ də qlobal konsensusa gəlinməmişdir. Bundan başqa SDV nümunələrinin götürülməsi və yoxlanılması barədə protokollar, həmçinin poblemin qiymətləndirilməsi üçün təsirli statistik metodlar və hesabatlar hazırlanmamışdır.

3.Qanunvericilik və nəzarətedici infrastrukturun olmaması:

Bir çox ölkələrdə SDV ilə mübarizə aparmaq üçün qanunvericilik bazası natamam, qeyri-adekvat və yaxud ümumiyyətlə yox səviyyəsindədir. Olan normativ aktlar, nəzarətedici mexanizmlər və sanksiyalar effektsizdir və ya heç yoxdur. Nəticə etibari ilə demək olar ki, çox az ölkələr bu problemlə effektiv mübarizə aparmaq üçün müvafiq qanunvericilik və nəzarətedici infrastruktura malikdirlər.

4.Nəzarətedici funksiyanın yerinə yetirilməməsi:

Bir çox ölkələr dərman vasitələrinin alınmasına və distributor zəncirinə effektiv nəzarət edilməsi sahəsində nümunəvi praktikaya əməl etmirlər ki, bu da təchizat sisteminə SDV-nin yol açmasına gətirib çıxarır. Ölkələrin çoxu poblemin həcmini qiymətləndirmək, müvafiq hesabatlar hazılamaq üçün lazımi prosedurlara da malik deyillər. Milli statistik məlumatlarla regional və ya qlobal göstəricilər çox vaxt üst-üstə düşmür, hətta bir-biri ilə ziddiyyət təşkil edir. Qonşu ölkələr arasında informasiya mübadiləsinə dair mexanizmlərin olmaması, oduğu halda da mexanizmin adekvat olmamasından alınan informasiyadan lazımi səviyyədə istifadə olunmur.

5.Qanunvericiliyin tətbiqi mexanizmlərinin olmaması:

SDV-nin istehsalçıları adətən çox vaxt gizli qalırlar, ona görə də adi nəzarət mexanizmləri bu vəziyyətdə istifadə oluna bilinmir. Buna görə də kriminalistik təhqiqat və cinayət işinin başlanması üçün əlavə qanunvericilik mexanizmləri işlənib hazırlanmalıdır, keyfiyyətli milli əlaqələndirmə strukturları yaranmalıdır ki, mütəxəssislər, nəzarətedici orqanlar, gömrük və polis orqanlarından alınan informasiyadan tam istifadə edə bilsin, misal üçün mərkəzi hesabatlar bürosu kimi. Çox az ölkələr belə strukturlara malikdirlər, bundan da az ölkələr transsərhəd ticarətinə qarşı mexanizmlərə malikdirlər. Bu sahədə qanunvericiliyin olmaması SDV istehsalını az riskli və çox gəlirli cinayət əməlinə çevirir[2].

SDV-nin yayılma miqyasını və belə preparatları istehsal edənlərin ölkələrarası əməkdaşlığını nəzərə alaraq ÜST 2006-cı ildə Tibbi Məhsulların Saxtalaşdırılmasına Qarşı İşçi Qrup (*İnternational Medical Products Anti-Counterfeiting Taskforce* İMPACT) yaratdı. Bu qrupun əsas məqsədi SDV-nin istehsalı, yayılması və satışına qarşı ölkə daxili və ölkələr arası əlaqələndirmə şəbəkəsinin yaradılmasıdır. İMPACT tərəfdarlar kimi beynəlxalq qurumlar, qeyri-hökümət təşkilatları, nəzarətedici qurumları, əczaçılıq istehsalçıları birliklərini birləşdirir[13, 14].

ÜST üzvü olan bütün dövlətlər İMPACT qrupunun və onun beş işçi qrupunun əməkdaşlıq edən tərəfdarı ola bilər. Hal-hazırda əməkdaşlıq edən tərəflərə ÜST 40 üzvü, İnterpol, Beynəlxalq Gömrük Birliyi, Avropa Komissiyası, Beynəlxalq Ticarət Birliyi, Avropa Şurası, ASEAN katibliyi dövlətləri və çoxsaylı qeyri-hökümək təşkilatları daxildir[15].

SDV haqqında ölkələr arası məlumat mübadiləsini daha da üstün vəziyyətə gətirmək məqsədilə ÜST Təcili Həyacan Sisteminin (*Rapid Alert System* RAS) yaradılmasını təklif etmişdir. Bu sistem vasitəsilə hər hansı bir ölkədə SDV aşkar edildikdə məlumat dərhal ümumi rabitə kanalı vasitəsilə ÜST-nın regional, sonra isə mərkəzi bölməsinə ötürülür.

Həmçinin ÜST SDV ilə mübarizədə effekt verəcək Nümunəvi Standartlar işləyib hazırlamışdır. Bu standartlara Nümunəvi İstehsal Praktikası (GMP) Nümunəvi Distributor Praktikası (GDP), Nümunəvi Aptek Praktikası (GPP) kimi standartlar da daxildir. Bir çox ölkələrdə bu standartların tələblərinə uyğun milli standartlar qəbul edilmişdir.

ÜST SDV ilə mübarizə aparan milli nəzarətedici orqanlar üçün hazırladığı tövsiyyələrdə saxtalaşdırmanın mənşəyi, miqyası və onu dəstəkləyən amillərin ölkədən ölkəyə dəyişdiyini bildirərək bu problemin aradan qaldırılmasında ümumi və ya sadə yolun olmamasını göstərir. Bunun üçün hər bir ölkə ona aid vəziyyətdən çıxış edərək problemin miqyası, mövcud infrastruktur və resursları nəzərə alaraq strategiya hazırlamalıdır[12].

İnkişaf etmiş ölkələrdə keyfiyyətə nəzarət sisteminə lisenziyalaşdırma, qeydiyyat, analitik laboratoriyalar və keyfiyyətə nəzarət orqanları daxildir.

Ölkəmizdə də əczaçılıq sektorunun dövlət tənzimlənmə sistemi inkişaf etdi. Əczaçılıq bazarına nəzarəti gücləndirmək və bu sahədəki boşluqları aradan qaldırmaq üçün Azərbaycan Respublikası Səhiyyə Nazirliyi tərəfindən Dərman Vasitələrinin Analitik Ekspertiza Mərkəzi yaradıldı. Mərkəzin nəzdində dərman preparatlarının keyfiyyətinin yoxlanması üçün dünyanın ən qabaqcıl istehsalçılarının istehsalı olan müasir avadanlıqlarla təchiz olunmuş analitik ekspertiza laboratoriyası yaradılmışdır. Mərkəz tərəfindən qısa müddət ərzində dərman vasitələrinin qeydiyyatının aprılması və dövlət reyestrinin yaradılması üçün təxirəsalınmaz işlər aparılaraq "Dərman vasitələrinin dövlət qeydiyyatına alınması və reyestrinin aparılması" Qaydaları işlənib hazırlanmış və Nazirlər Kabinetinin 13 iyul 2007-ci il tarixli 108 saylı qərarı ilə təsdiqlənmişdir[16].

Bundan başqa ölkədə dərman vasitələrinin xoşagəlməz əlavə təsirlərinin (XƏT) təyin edilməsi, farmakoloji nəzarətin aparılması üçün məlumat sisteminin qurulması tədbirləri barədə işlər aparılmışdır.

Farmakoloji nəzarət dərman vasitələrinin xoşagəlməz əlavə təsirlərinin müəyyən edilməsi, qiymətləndirilməsi, indiyə kimi tanınmayan qarşılıqlı təsir və reaksiyaların erkən müəyyən edilməsi və ya dərman vasitələri ilə əlaqədar digər problemlərin aradan qaldırılmasına yönəldilib.

Respublikada dövriyyədə olan dərman vasitələrinin idxalı, alınması, saxlanılması və satışı üzərində nəzarəti daha da gücləndirmək məqsədilə Dərman Vasitələrinin Analitik Ekspertiza Mərkəzinin nəzdində Dərmanların keyfiyyətinə nəzarət (İNSPEKSİYA) şöbəsi yaradılmışdır.

Mərkəz ÜST ilə sıx əməkdaşlıq edir, təşkilatın ekspertləri müntəzəm olaraq ölkəyə dəvət olunur, Mərkəzin mütəxəssisləri mütəmadi olaraq ÜST-ün təşkil etdiyi beynəlxalq tədbirlərdə iştirak edirlər.

ÜST-nın Nümunəvi Distributor Praktikası (GDP), Nümunəvi Aptek Praktikası (GPP) standartlarını rəhbər tutaraq Azərbaycan Respublikasının Səhiyyə Nazirliyi 02 oktyabr 2006-cı il tarixli, 153 №-li əmr ilə "Aptek təşkilatının yaradılması və fəaliyyəti üzrə Tələblər" və "Dərman vasitələrinin topdan satışına olan Tələblər" təsdiq edilmişdir[17].

Ölkədə bu sahəni tənzimləyən qanunvericilik bazası yenilənmiş, yeni "Dərman Vasitələri Haqqında" Qanun qəbul edilmiş, hətta cinayət məcəlləsinə saxta dərman vasitələrinin idxalı, saxlanılması və satışına görə cinayət məsuliyyətini nəzərdə tutan yeni maddə əlavə edilmişdir[18-19].

ƏDƏBIYYAT

1. Всемирная организация здравоохранения. Выводы и рекомендации Международной конференции ВОЗ по борьбе с фальсификацией лекарственных средств. Римская декларация. 18 февраля 2006 г.

2. Информационный бюллетень №275 Январь 2010. Лекарства: котрафактные лекарственные средства http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs275/ru/index.html

3. Информация о фальсифицированных лекарственных средствах в странах третьего мира и в развитых странах (Hintergrundinformationen Gefälschte Arzneimittel aus der Dritten Welt und in Industrienationen) www.who.int/medicines/organisation/gsm/cfdbox.shtml.

4. Конвенция Совета Европы о преступности в сфере компьютерной информации от 23 ноября 2001 г. (Будапешт) — www.coe.ru.

5. Counterfeit Drugs Kills http://www.who.int/impact/FinalBrochureWHA2008a.pdf

6. MHRA / Великобритания, лекарственные средства: класс опасности 2, Medicines Recall, 26 июня 2007 г.: http://www.info.doh.gov.uk/doh/embroadcast.nsf/fdl653b6e6be59dl80256b790050 7749/23 7bb415b 1135686802573060036 60ef/$FILE/EL(07)AllFinal.pdf.
7. European Commission. Public consultation in preparation of a legal proposal to combat counterfeit medicines for human use.
8. European Committee on Crime Problems. Feasibility study for a Council of Europe convention on counterfeit medicines/pharmaceutical crime. Institute for International Research on Criminal Policy (IRCP). Ghent University. Council of Europe. Strasbourg, 5 January 2007.
9. Косенко В.В. Фальсифицированные лекарства — глобальная проблема // Вестник Росздравнадзора. 2009, № 3, с. 1-12.
10. Безопасность лекарственных средств, Инспекции китайских производителей, проводимые SFDA, PharmAsia News, 18 июня 2007 г.: http://www.pharmasianews.com/2007/06/drugsafetycon.html.
11. Ситуация с соблюдением GMP и нормативных требований при производстве АФС в Китае, Д-р Sun Yueping, X Европейская конференция по АФС, Варшава, 24 26 октября 2007 г.
12. WHO. Guidelines for the development of measures to combat counterfeit drugs. WHO/EDM/QSM/99.1. Geneva, 1999.
13. IMPACT. WHO. International Medical Products Anti-Counterfeiting Taskforce. Principles and Elements for National Legislation against Counterfeit Medical Products. Text endorsed by IMPACT General Meeting, Lisbon, 12 December 2007.
14. Комиссия ВОЗ ООН по противодействию фальсифицированным лекарственным средствам (International Medical Products Anti-Counterfeiting Taskforce (IMPACT) WHO) http://www.who.int/impact/en/.
15. Взаимоотношения ВОЗ с Международной целевой группой по борьбе с контрафактной медицинской продукцией http://apps.who.int/gb/ssffc/pdf_files/A_SSFFC_WG4-ru.pdf
16. Azərbaycan Respublikası Nazirlər Kabinetinin 2007-ci il 13 iyul tarixli 108 nömrəli qərarı ilə təsdiq edilmiş"Dərman vasitələrinin dövlət qeydiyyatına alınması və reyestrinin aparılması Qaydaları".
17. Səhiyyə Nazirliyinin 02.10.2006-cı il tarixli, 153 №li ƏMRİ.
18. "Dərman Vasitələri Haqqında" Qanun Azərbaycan Respublikası Prezidentinin 06.02.2007-ci il tarixli, 528 nömrəli Fərmanı ilə qüvvəyə minib. "Azərbaycan Respublikasının bəzi qanunvericilik aktlarına əlavələr və dəyişiklik edilməsi haqqında "16.06.2007-ci il tarixli Azərbaycan Respublikasının Qanunu.

РЕЗЮМЕ

НОРМАТИВНО-ПРАВОВЫЕ ОСНОВЫ ПО БОРЬБЕ С ПОДДЕЛЬНЫМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ

М.Н.Велиева, А.А.Абдуллазаде, П.Х. Азизбеков

В научной статье приводятся сведения, касательно использования поддельных лекарственных средств и методов их ограничения. Указаны принятые национальные и международные правовые основы, позволяющие координировать пути по борьбе с фальсификацией лекарств.

SUMMARY

REGULATORY AND LEGAL FRAMEWORK TO COMBAT COUNTERFEIT DRUGS

M.N.Veliyeva, A.A.Abdullazade, P.Kh. Azizbayov

In the scientific article contains information regarding the use of counterfeit medicines and methods of their limitations. Are indicated adopted by national and international legal framework to enable coordinated way to combat the counterfeiting of medicines.

Daxil olub:14.09.2011

ПУТИ ПОВЫШЕНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ ИНТРАОПЕРАЦИОННОЙ ПРОФИЛАКТИКИ ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПОСЛЕ ОПЕРАЦИИ КЕСАРЕВО СЕЧЕНИЕ

М.К. Гасанова, В.О.Гусейнова

НИИ Акушерства и Гинекологии Министерства Здравоохранения Азербайджанской Республики, г.Баку

На сегодняшний момент во всех странах мира отмечается рост частоты кесарева сечения. Она составляет в разных странах от 5% до 50%. Высокая частота кесарева сечения отмечается в Китае – 46%, Бразилии – более 40%, Латинской Америке – 35%, США – 34%., Австралии – 30%. Самые низкие показатели в Индии – 18%, Камбодже – 15% [1,2,3].

За последние 5 лет частота кесарева сечения в Азербайджане выросла с 7,45% в 2006 году до 15,5% в 2010 г.

Риск материнской смертности при родах через естественные родовые пути составляет 1:10 000, а при кесаревом сечении - 1:2500 и даже 1:1000. Более чем у трети женщин, перенесших операцию, бывают послеоперационные осложнения инфекционного характера [4,5].

Несмотря на несомненные достижения науки и практики в борьбе с инфекцией, проблема диагностики и лечения послеоперационных осложнений остается актуальной. Структура этих осложнений весьма разнообразна, но ведущее место, по мнению различных авторов, принадлежит осложнениям гнойно-воспалительного характера, которые занимают одно из первых мест в структуре материнской заболеваемости и смертности.

Отсутствие заметных успехов при использовании антибиотикотерапии в профилактике и лечении инфекционно-воспалительных осложнений после кесарева сечения в современных условиях обусловлено значительным расширением в их этиологической структуре вирусных, вирус – бактериальных ассоциаций, возрастанием роли условно-патогенных микроорганизмов, специфической иммуносупрессией, связанной с беременностью и абдоминальным родоразрешением.

Высокая частота и тяжесть гнойно-воспалительных осложнений после абдоминального родоразрешения диктует необходимость совершенствования методов диагностики и профилактики.

ЦЕЛЬ исследования: повышение эффективности интраоперационной антибиотикотерапии для профилактики инфекционных осложнений после операции кесарево сечение.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ. Обследовано 110 беременных женщин до и после операции кесарево сечение.

Препарат (одна доза цефолоспоринов – цефтриаксон) для антибиотикопрофилактики рекомендовали вводить двух режимов. Цефолоспорины широко используются из-за их широкого спектра действия и незначительных побочных эффектов.

I группа - контрольная, 50 беременных, антибиотикопрофилактика у которых проводилась с использованием традиционных схем, т.е. внутривенное введение 1г цефтриаксона с 1 суток послеоперационного периода в течение 3-х дней.

II группа – основная, 60 беременных, профилактика воспалительных осложнений у которых проводилась однократно интраоперационным введением 1г цефтриаксона.

Средний возраст женщин 1-й группы составил 26,1±1,2 года и не отличался достоверно от среднего возраста женщин 2-й группы - 24,7±1,0 года. Экстрагенитальная патология была представлена хроническим тонзиллитом - 20,0±5,0% и 16,7±5,0%, заболеваниями желудочно-кишечного тракта – 28,6±6,3% и 30,1±6,2%, инфекциями мочевыводящих путей – 21,5±5,2% и 20,7±5,3%, анемиями – 13,3±4,5% и 12,7±4,3%, заболеваниями дыхательной системы - 13,2± 3,9% и 13,7±3,3%, заболеваниями сердечно-сосудистой системы- 8,8±3,2% и 9,2±3,3% соответственно.

Анализ состояния репродуктивного здоровья показал, что из гинекологической патологии у 4 (8%) женщин 1-й группы и у 5 (8,3%) 2-й группы выявлено бесплодие.

Средний возраст менархе у женщин 1-й группы (13,5±0,5%) достоверно не отличался от такового 2-й группы (12,8±0,7%). Среднее количество беременностей на одну женщину составило 2,5±0,3% и 2,4±0,3%. Среднее количество родов на одну женщину 1,3±0,1% и 1,2± 0,1% соответственно.

Повторное кесарево сечение проведено у 19 (38%) женщин 1-й группы и у 22 (36,6%) 2-й группы. Время операции в 1-й группе составило 43,7±5,7 мин, во 2-й 45,1±4,7мин.

Анализ данных, полученных при обследовании беременных до родов позволил выделить две группы – “условно здоровые” и “группу риска”. В группу “условно здоровых” вошли женщины с клинико-анамнестическими данными, соответствующими нормальному течению беременности. В “группу риска” – женщины, беременность у которых протекала с различными осложнениями, а клинико-лабораторные показатели не соответствовали норме. В “группу риска” были диагностированы следующие состояния микробиоценоза: бактериальный вагиноз, специфический и неспецифический вагинит, специфический и неспецифический эндоцервицит.

Для определения инфекционного статуса пациенток проводили качественное и количественное микробиологическое исследование отделяемого заднего свода влагалища, цервикального канала беременных женщин до родов и в первые трое суток после родов.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ОБСУЖДЕНИЕ. Сравнительный анализ анамнестических данных двух групп показал, что первостепенное значение для прогнозирования благополучного исхода беременности и операции кесарево сечение, выбора тактики проведения антибактериальной терапии имеют очаги инфекции как в экстрагенитальных органах, так и в нижних отделах родовых путей. Кроме этого, значимыми факторами риска, по-видимому, являются угроза прерывания беременности в различные сроки, предшествующее бесплодие в анамнезе и многоводие, что является косвенной характеристикой инфекционного неблагополучия.

Для определения инфекционной этиологии воспаления в нижних отделах половых органов беременных было проведено качественное и количественное сравнение представленности микроорганизмов в обследуемых биотопах беременных.

У пациенток в группе "условно здоровые" общее количество микроорганизмов составляло в среднем 10^6 - 10^8 КОЕ/мл. Доминирующими бактериями являлись лактобактерии, которые высевались в 98% случаев в титре не ниже 10^4 КОЕ/мл и составляли 92,6% всей микрофлоры. У 75% беременных женщин этой группы, наряду с лактофлорой, в низких титрах 10^2-10^3 КОЕ/мл выделены условно-патогенные микроорганизмы, которые составляли 7,4% от общего числа микрофлоры.

В "группе риска" общее количество микроорганизмов увеличилось на несколько порядков и достигало 10^7-10^{11} КОЕ/мл, наибольшие значения были зарегистрированы при бактериальном вагинозе 10^9-10^{11} КОЕ/мл. При этом количество и частота высеваемости лактобацилл резко снизилась, а увеличение общего числа микроорганизмов произошло за счет условно-патогенных микроорганизмов.

Видовой состав условно-патогенной микрофлоры в группе "условно здоровых" женщин представлен, в основном, грамположительными факультативно анаэробными микроорганизмами, большая часть которых относится к роду Staphylococcus spp. и Corynebacterium spp.. Отмечается отсутствие в цервикальном канале или низкие значения во влагалищном отделяемом следующих представителей: дрожжеподобных грибов, микроорганизмов рода Streptococcus и семейства Enterobacteriaceae.

В отличие от этого, состав микрофлоры у обследуемых женщин "группы риска" распределился следующим образом: резко снизилось, по сравнению с группой "условно здоровых", количество представителей рода Corynebacterium spp. (до 14%) и Staphylococcus spp. (до 12%) в цервикальном канале и во влагалище (12% и 15%), соответственно. Значительно увеличилась частота обнаружения облигатных анаэробов (до 31% в цервикальном канале, до 24% во влагалище), отмечены случаи регистрации в цервикальном канале представителей рода дрожжеподобных грибов, микроорганизмов рода Streptococcus и семейства Enterobacteriaceae (17%, 13% и 8% соответственно).

Таким образом, микробиологическое обследование родовых путей рожениц позволяет определить группу беременных, требующих проведения лечебно профилактических мероприятий и является важным этапом в прогнозировании инфекционных осложнений после операции кесарево сечение.

Далее осуществляли оценку эффективности внутривенной интраоперационной антибиотикопрофилактики (основная группа) в сравнении с традиционными методами профилактики (контрольная группа).

Исследование лохий через сутки после операции в большинстве случаев дало отрицательные результаты, лишь у 7% женщин микроорганизмы высевались в количестве 10^2 КОЕ/мл. Изучение динамики колонизации родовых путей на вторые и третьи сутки показало, что у женщин из основной группы условно-патогенные микроорганизмы на вторые сутки высевались в 85% случаев, на третьи сутки 93%. В отличие от этого в группе, получавшей антибиотики в течение лишь у 46% женщин, на третьи сутки этот процент резко увеличился до 92%. Отмечалась также разница в частоте и количестве обнаружения лактобактерий у женщин, относящихся к разным группам. В контрольной группе на вторые сутки лишь у 32% женщин были обнаружены лактобактерии и отмечалось незначительное нарастание частоты их

встречаемости до 68%. В основной группе восстановление нормальной микрофлоры происходило более интенсивно, лактобактерии встречались с частотой 87% и 92% на вторые и третьи сутки, соответственно.

Полученные данные ставят под сомнение не только целесообразность использования традиционных схем профилактики и лечения в послеоперационном периоде, но и их эффективность, так как изменение микробиоценоза родовых путей приводит естественно к изменению спектра чувствительности микрофлоры, а неадекватное использование антимикробных препаратов, как известно, увеличивает риск селекции антибиотикорезистенннтных штаммов, с которыми в настоящее время и связывают этиологию гнойно-септических осложнений.

Таким образом, однократное применение антибиотика во время операции является наиболее эффективным и экономичным способом профилактики инфекционных осложнений при операции кесарево сечение.

ЛИТЕРАТУРА

1. National Collaborating Centre for Women's and Children's Health (NICE), Caesarean Section, Clinical Guideline, 2004
2. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG), Birth After Previous Caesarean Birth // Green-top Guideline, 2007, No.45
3. Харкевич О.Н., Бекасова Т.В.и др. Кесарево сечение. Беременность и роды при высоком риске тромбоэмболических и геморрагических осложнений: акушерский семинар. Минск, 2008
4. Дж.Юстус Хофмейр, Джеймс П.Нейлсон, Зарко Алфиревич, Кокрановское руководство: Беременность и род / Перевод с английского, Под общей редакцией Сухих Г.Т. М.: Логосфера, 2010
5. David K.J., Philip J.S., Carl P.W., Bernard G. High Risk Pregnancy. 2008

XÜLASƏ

KESAR KƏSİYİ ƏMƏLİYYATINDAN SONRA İRİNLİ-İLTİHABİ AĞIRLAŞMALARIN PROFİLAKTİKASININ EFFEKTİVLİYİNİN ARTIRILMA YOLLARI

M.K Həsənova. , V.O.Hüseynova

Son illər kesar kəsiyi əməliyyatının tezliyinin bütün dünyada artması müşahidə olunur. Bu artım bizim ölkədə də mövcuddur. Abdominal doğuşdan sonra ana ölümü və fəsadlar təbii yolla olan doğuşlara nisbətən daha çox rast gəlinir. Kesar kəsiyindən sonrakı fəsadların üçdə birindən çoxu infeksion xarakter daşıyır. Bu baxımdan abdominal doğuşdan sonra irinli-iltihabi fəsadların profilaktikasının təkmilləşdirilməsi mühüm əhəmiyyət kəsb edir.ьTədqiqatın nəticəsində müəyyən edildi ki, antibiotiklərin əməliyyat vaxtı bir dəfə və bir doza yeridilməsi ənənəvi olaraq əməliyyatdan sonra 3 gün yeridilməsindən daha effektiv və ekonomik olaraq sərfəlidir.

SUMMARY

METHODS OF INCREASING EFFICIENCY OF SUPPURATIVE-INFLAMMATORY COMPLICATIONS AFTER CAESAREAN SECTION OPERATION

M.K. Hasanova, V.O.Huseynova

Nowadays frequency of caesarean section increased throughout the world, as well as in our country. Complications and mortality rate are higher in the post caesarean section period than in the post physical delivery period. The infection as one of the complications is three times more in the post delivery period. Therefore, improving prophylactic of suppurative-inflammatory complications after abdominal delivery is of great importance. The research results evidence injection of antibiotic once and in one doze traditionally is more efficient and favourable in 3 days after the operation.

Daxil olub:17.08.2011

КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ МЕРЦАТЕЛЬНОЙ АРИТМИИ ПРИ ДИФФУЗНОМ ТОКСИЧЕСКОМ ЗОБЕ

А.Р. Агаева, С.Н. Ахмедова, Г.А. Керимова, Л.Ш.Сафарова

Республиканский Научный Хирургический Центр им. М.А. Топчибашева, г.Баку

Среди эндокринных заболеваний диффузный токсический зоб (ДТЗ) по распространенности прочно удерживает второе место после сахарного диабета. Чаще всего он протекает с тяжелыми висцеральными осложнениями, когда в патологический процесс вовлекаются различные звенья гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной системы.

Наиболее частым и серьезным спутником ДТЗ являются поражения сердечно-сосудистой системы (ССС). Нередко последние выступают в клинической картине на первый план и

определяют течение и исход заболевания. ССС – главная мишень, на которую действует избыток тиреоидных гормонов. Это обусловлено, с одной стороны, патологической чувствительностью ССС к катехоламинам, с другой – прямым воздействием избытка тироксина на миокард. Возникающие при этом расстройства гемодинамики приводят к развитию «тиреотоксического сердца» - симптомокомплекса, характеризующегося развитием гипертрофии, дистрофии, кардиомиопатии, сердечной недостаточности и мерцательной аритмии (МА). Частота последней колеблется в пределах 9-22% [1]. Риск развития МА у пациентов с субклиническим тиреотоксикозом в 2,5 раза выше, чем у пациентов такого же возраста без нарушения функции щитовидной железы (ЩЗ) [7]. В 15 % случаев МА, развившаяся вследствие тиретоксикоза, осложняется тромбоэмболией [5]. В 1,4% случаев она переходит в трепетание предсердий [6]. В ряде же случаев МА является основным и единственным проявлением тиреотоксикоза [2,3,4].

До настоящего времени существуют противоречия относительно конкретных патофизиологических механизмов, отвечающих за развитие МА при тиреотоксикозе. Исследования в этом направлении способствовали бы прогнозированию развития МА у больных ДТЗ, что в свою очередь помогло бы оптимизации лечебной тактики.

Наша клиника располагает большим опытом изучения различных аспектов ДТЗ. В данном исследовании мы задались ЦЕЛЬЮ – выявить ведущие факторы, способствующие развитию МА при ДТЗ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ. Объектом исследования были 275 пациентов с ДТЗ, находящихся на стационарном лечении в отделении эндокринной хирургии за период с января 2010г. по апрель 2011г. Возраст больных колебался в пределах 17-77 лет (в среднем 57±5,4). Женщин было 156, мужчин 119. Основную группу составили 147 человек с осложненным течением тиреотоксикоза, то есть с сопутствующей МА. Контрольной группой служили 198 пациентов с ДТЗ без наличия МА. Длительность тиреотоксикоза составила от 5 месяцев до 11 лет.

Были анализированы результаты клинико-анамнестических, общеклинических и специальных функциональных и лабораторных методов исследования.

Функциональное состояние ЩЗ было верифицировано изучением гормонального профиля. В обязательный диагностический алгоритм входило определение уровня T_3, T_4, свободного T_3 и свободного T_4, а также ТТГ.

Степень увеличения ЩЗ и гипоэхогенность паренхимы определяли при УЗИ, а состояние миокарда – по данным ЭКГ и ЭхоКГ. Оценка статистической достоверности различий между группами проводилась с помощью t-критерия Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИИ. Тиреотоксикоз средней тяжести диагностирован у 179, тяжелый – у 96 пациентов.

ДТЗ, осложненный МА, как было указано выше, был отмечен у 147 больных, что составило 53,5% от общего количества больных.

Анализируя характер МА, мы обнаружили постоянную форму поражения у 58 (39,4 %) пациентов и пароксизмальную – у 89 (60,6%). Среди последних МА на фоне синусовой тахикардии выявлена у 64 (78,9%) больных и у 35 (41,4%) – на фоне экстрасистолической желудочковой аритмии. В ряде случаев пароксизмы носили кратковременный характер (17%). Чаще же был отмечен стойкий характер проявления, что, как правило, было на фоне выраженного тиреотоксикоза. В то же время, у ряда больных не было развернутой клинической картины тиреотоксикоза – отсутствовали похудание, тремор, потливость и т.п. Восстановить синусовый ритм при стойкой МА, резистентной к антиаритмической терапии, с помощью тиреостатиков практически не удавалось.

Осложненная МА-ей форма ДТЗ чаще всего (78%) развивалась при наличии фоновой патологии ССС: артериальной гипретонии, гипертрофии левого желудочка, миокардиодистрофии, синдрома метаболической стенокардии, недостаточности кровообращения II-III степени и других кардиальных проявлений. Это были в основном пациенты старшей возрастной группы.

Однако, отмечены случаи (12%), когда именно возникшее нарушение ритма явилось причиной первого обращения к врачу. Чаще всего это были лица молодого возраста, не имевшие никакой сопутствующей сердечной патологии.

Следует отметить, что выступление на первый план кардиальных проявлений нередко способствовало стертости клинических проявлений ДТЗ и затрудняло раннюю диагностику последней.

Зависимость частоты возникновения МА от размера ЩЗ не обнаружена.

Осложненная МА– ей форма ДТЗ чаще наблюдалась у женщин, но клинически тяжелее болезнь протекала у мужчин.

Таким образом, многоплановый анализ нашего клинического материала позволил выявить следующие предпосылки и факторы риска возникновения МА у больных с ДТЗ: наличие фоновой сердечно-сосудистой патологии и нарушений ритма другого характера, тяжелой степени тиреотоксикоз, длительность заболевания, женский пол, старшая возрастная группа.

Учет этих факторов позволит клиницисту своевременно прогнозировать возникновение МА у больных с ДТЗ и уже в дебюте заболевания выбрать оптимальную тактику лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аметов А.С., Грановская А.М., Кочергина И.И. Диффузный токсический зоб //Амбулаторная хирургия, 2001, №4, с.8-9

2. Ардашов А.В. Новый метод лечения атриовентулярной узловой реципрокной тахикардии. // Военно-медицинский журнал, 2004, №2, с.54-55

3. Балаболкин М.И., Ветшев П.С., Петунина Н.А., Трухина Л.В. Хирургичекое лечение диффузного токсического зоба и возможности прогнозирования его результатов // Проблемы эндокринологии, 2000, №4, с.34-38

4. Вайчулис И.А. Оценка тяжести тиреотоксической кардиомиопатии по данным эхокардиографии / Современные аспекты хирургической эндокринологии: Материалы IX (XI) Российского симпозиума по хирургической эндокринологии. Челябинск, 2000, с.74-75

5. Ladenson P.W. Thyrotoxicosis and the heart: old and something new. // Jounal of Clinical Endocrinology and Metabolism, 1993, v.77, p.332-333

6. Machill K., Sheridan B., Seanlan M. Inappropriate thyrotropin secretion, increased dopaminergic tone and preservation of the dinural rhythms in serum TSH // Clinical Endocrinology, 1994, v. 32, №2, p.209-215.

7. Tenezz A., Folberg R., Jansson R. Js a more active attitude warranted in patients with subclinical thyrotoxicosis // Jounal of Internal Medicine, 2001, v. 228, p. 229-233

XÜLASƏ

DIFFUZ TOKSIKI UR ZAMANI SƏYRICI ARITMIYANIN KLINIK- FUNKSIONAL XÜSUSIYYƏTLƏRI

A.R.Ağayeva, S.N.Əhmədova, Q.A.Kərimova, L.Ş.Səfərova

Bu tətqiqatda biz diffuz toksiki ur zamanı səyrici aritmiyanın yaranması üçün şərait törədən aparıcı faktorları aşkar etməyi qarşımızda məqsəd qoymuşduq. Tətqiqat obyekti kimi 2010-cu ilin yanvar ayından 2011-ci ilin aprel ayınadək endokrin cərrahiyyə şöbəsində stasionar müalicə olan 275 pasient olmuşdur. Kliniki materialın çoxplanlı analizi diffuz toksiki uru olan xəstələrdə səyrici aritmiyanın yaranmasının növləri müjdəçi səbəblərin və risk faktorlarını: fon kimi ürək-damar patologiyasının və digər xarakterli ritm pozğunluqlarının olması, ağır dərəcəli tireotoksikoz, xəstəliyin uzanma müddəti, qadın cinsinin olması, ahil yaş qruppunun olmasını aşkar etməyə imkan verdi. Bu faktorların nəzərə alınması, klinisistə diffuz toksiki uru olan xəstələrdə səyrici aritmiyanın yaranacağını vaxtında proqnozlaşdırmağa və xəstəliyə ilkin yanaşmada artıq optimal müalicə taktikasını seçməyə sərait yaradacaq.

SUMMARY

THE CLINICAL- FUNCTIONAL FEATURES OF GRAVES' DISEASE DURING DIFFUSE TOXIC STRUMA

A.R.Aqayeva, S.N.Ahmedova, Q.A.Kerimova, L.Sh.Safarova

This research was targeted to reveal most significant factors leading to development of fibrillation with Graves' disease. 275 patients with Graves' disease undergoing treatment in department of endocrinologal surgery from Jan 2001 to Apr 2011 were included into research group. Complex analysis of our clinical data allowed revealing following prerequisites and risk factors of fibrillation development at patients with Graves' disease: background cardiovascular pathology and heartbeat rate irregularities of other nature, severe thyrotoxicosis, duration of disease, female sex and elderly age group. Taking all these into account would allow forecasting fibrillation development at patients with Graves' disease and selecting proper treatment strategy at the debut of the disease.

Daxil olub:22.09.2011

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ЗАПИРАТЕЛЬНОГО АППАРАТА ПРЯМОЙ КИШКИ У БОЛЬНЫХ С РЕКТОВАГИНАЛЬНОЙ ФИСТУЛОЙ

Т.А. Бапиев

ННЦХ им. А.Н. Сызганова, г.Алматы

В настоящее время внедрение в клиническую практику новых методологических подходов в оценке функционального состояния запирательного аппарата прямой кишки больных позволило значительно расширить наши представления о механизмах действия данной патологии. До настоящего времени хирургическое лечение ректо-вагинальных свищей остается сложнейшей и нерешенной задачей в хирургической колороктологии. Вопросы лечения этой патологии все еще находятся на этапах научной разработки. Мнения исследователей, занимающихся этой проблемой, об эффективности различных лечебных мероприятий достаточно противоречивы [2.5.6.9.12.15.16]. Одни авторы указывают на заметное улучшение отдаленных результатов, другие отмечают только тенденцию к улучшению результатов лечения при значительном повышении количества послеоперационных осложнений и летальности. Кроме того, не до конца выясненными остаются вопросы оценки эффективности различных хирургических вмешательств [1,4.7,8,10,13].

Общая оценка приведенных литературных данных [3,8,11,14,17], позволяет говорить о существовании целого ряда трудностей и не решенных задач в хирургической реабилитации женщин с проктологическими заболеваниями неопухолевой этиологии.

Фундаментальные работы по этой проблеме практически отсутствуют, нет единого взгляда на анатомические и функциональные изменения, не разработаны единые показания к хирургическому лечению, не приведен анализ причин послеоперационных неудач и отдаленных результатов. Отсутствует единый взгляд на методы послеоперационного ведения больных с целью их медицинской реабилитации.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ. В ННЦХ им АН Сызганова и НИИ гинекологии и акушерства с 1998 по 2011г на стационарном лечении под нашим наблюдением находились 171 женщин с прямокишечно-влагалищными свищами, в возрасте от 22-62 лет,

Исследование особенностей функционального состояния ЗАПК у больных с прямокишечно - вагинальной фистулой, осложненной нарушением способности удержания кишечного содержимого, необходимо для определения объективных критериев оценки степеней недостаточности. Исследованные параметры функционального состояния ЗАПК создали условия для последующей оценки эффективности методов хирургического и консервативного лечения недостаточности анального сфинктера.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ. Оценка начального функционального состояния ЗАПК исходит из сведений о нервно - рефлекторной деятельности дистальной части толстого кишечника и о сократительной способности анального сфинктера. Больной размещается на левом боку, в положении незначительного сгибания нижних конечностей к животу. Электрод, намазанный электродной пастой, размещается в анальное отверстие на глубину 1 см и прикрепляется наклеивающей повязкой. Посредством канала в электроде латексный баллонный катетер через край анального отверстия вводится в прямую кишку на глубину 6-8 см. Спустя 5 минут, отмечаются электромиограммы в период покоя, при произвольных сокращениях сфинктера анального отверстия, в пробах повышения давления брюшной полости в результате раздражения проведениям штриха на перианальной коже. В конце отмечаются электромиограммы в момент зарождения ректоанальных рефлексов при натяжении прямой кишки баллоном, наполненным воздухом.

Отмечается объем баллона, при котором наблюдается повышение электрической активности (предел ректоанального рефлекса наружного сфинктера). Затем отмечается максимальный терпимый объем прямой кишки, при котором наблюдается угасание электрической активности сфинктера.

При исследовании сократительной способности сфинктера у 52 пациенток (73,2%) было установлено снижение показателей тонического напряжения, у 57 (80,3%) больных - показателей максимального напряжения и у 62 (87,3%) больных - снижение значения произвольного сокращения.

Сравнительный анализ результатов сфинктерометрии и степеней недостаточности показал прямо пропорциональную зависимость снижения сфинктерометрических значений от степени нарушения способности удержания кишечного содержимого (таблица 1).

Таблица1

Показатели сфинктерометрии у больных с нарушением способности удержания кишечного содержимого

Параметры, исследованные в двух параметрах		Сфинктерометрические показатели, гр			
		Степени недостаточности			Норма
		I	II	III	
3-9 часов	Тоническое напряжение	337,2±7,8 *	249,7±4,0 ***	187,7±7,8 ***	387,0±8,3
	Максимальное напряжение	486,0±9,0 **	370,0±4,6 ***	292,0±11,0 ***	563,0±11,2
	Произвольное сокращение	148,7±10,4 *	120,2±3,5***	104,1±8,8***	176,0±8,0
6-12 часов	Тоническое напряжение	274,2±7,7	179,0±3,4***	85,5±10,1***	297,0±6,9
	Максимальное напряжение	395,8±9,3**	270,9±5,2***	174,0±8,6***	441,0±13,8
	Произвольное сокращение	121,7±5,9	91,8±3,2***	88,5±5,4***	144,0±10,0

Примечание: статистическая точность разницы с нормативными показателями: * - p<0,05; ** -p<0,01; *** - p<0,001.

При сравнении всех показателей с нормой, снижение статистически важно только при II и III степенях.

Манометрическая оценка сократительной способности мышц ЗАПК выявила снижение давления в анальном канале (Таблица 2).

Из таблицы устанавливается четкая зависимость между степенями недостаточности и значениями снижения давлния в анальном канале и в период покоя, и в период произвольных сокращений. Давление в основном понижается прямо пропорционально степеням недостаточности, на уровне наружного сфинктера: например, при I степени потеря давления составила 18,7%, при II степени - 47,5%, при III степени - 68,5%. Полученные результаты показывают, что у больных с прямокишечно - вагинальной фистулой, осложненной нарушением способности удержания кишечного содержимого, в первую очередь нарушается сократительная способность наружного сфинктера.

Снижение тонического напряжения анального сфинктера является важным патогенетическим аспектом в возникновении нарушений способности удержания кишечного содержимого: уменьшение внутрианального давления у больных с недостаточностью при повышении внутрибрюшного давления приводит к уменьшению противодействия, направленного против него, и становится причиной выхода кала, то есть нарушается герметизация анального канала. Уменьшение силы произвольных сокращений создает много трудностей для удержания кала при появлении позывов дефекации.

Таблица 2

Значений давлений в анальном канале в заисимости от степени нарушений способности удержания кишечного содержимого

Степень недостаточности	Давление в анальном канале, мм.рт.ст. (M ± m)		
	Наружный сфинктер		Внутренний сфинктер
	Покой	Произвольные сокращения	Покой
I	31,3±2,3	56,0±3,8 **	53,7±2,6
II	20,2±1,9 ***	39,9±4,6 ***	38,4±3,8 ***
III	11,0±1,5 ***	20,1±4,2 ***	31,1±3,3 ***
Норма	38,5±3,1	70,7±2,4	58,5±3,3

Примечание: статистическая точность разницы с нормативными показателями:* – p < 0,05; ** - p<0,01; *** - p<0,001.

Исследование электрической активности сфинктера, выявило нарушение электрофизиологических характеристик наружного сфинктера у 68 больных (95,8%) с прямокишечно - вагинальной фистулой, осложненной нарушением способности удержания кишечного содержимого: уменьшение амплитуды и частоты биопотенциалов, увеличение времени «собирания» мотонейронов. При анализе показателей общей электрической активности была обнаружена корреляция между уменьшением значения амплитуды и степенью недостаточности (таблица 3).

Таблица 3

Показатели общей электрической активности наружного сфинктера в зависимости от степеней нарушения способности удержания кишечного содержимого

Степень недостаточности	Электрическая активность, мкВ (M ± m)	
	В период покоя	При произвольных сокращениях
I	28,6 ± 1,6 ***	118,9 ± 4,2 ***
II	21,7 ± 1,1 ***	94,8 ± 4,3 ***
III	13,6 ± 1,05 ***	67,2 ± 3,4 ***
Норма	41,0 ± 2,7	182,3 ± 5,9

Примечание: статистическая точность разницы с нормативными показателями:***- p<0,001

Снижение показателей общей электрической активности объясняется снижением числа мышечных единиц, функционирующих в наружном сфинктере в результате травматического повреждения и заменой рубцовой тканью.

При исследовании глубокой порции сфинктера и мышц, поднимающих анальное отверстие, была обнаружена электрическая активность с амплитудой биопотенциала в 380-500 мВ.

Электромиограммы соответствуют I типу по классификации Е.С. Юсевича. При проведении аналогичной регистрации, частота биопотенциалов несколько уменьшена по сравнению с электромиограммами подкожной и поверхностной порций наружного сфинктера. Произвольные сокращения наружного сфинктера способствовали резкому повышению активности мышц, поднимающих анальное отверстие, что является доказательством их активного участия в сокращении наружного сфинктера. Амплитуда биопотенциалов во время произвольных сокращений достигла 750-900 мВ.

Нарушение анального рефлекса в форме его снижения было обнаружено у 12 больных с нарушением способности удержания кишечного содержимого III степени. У остальных больных анальный рефлекс был сохранен.

Исследование рефлекторных реакций наружного сфинктера на повышение внутрибрюшного давления выявило уменьшение амплитуды рефлекторного ответа у 15 больных. У большинства больных рефлекторный ответ оценивался как нормальный.

Наличие рефлекторных реакций у всех больных указывает на сохранение нервной регуляции наружного сфинктера и это является самым идеальным показателем для пластической операции.

Таким образом, клинические и функциональные методы исследования ЗАПК показали, что основным патогенетическим механизмом развития недостаточности является повреждение наружного сфинктера и в ходе образования фистулы распространение рубцового процесса на мышцы, поднимающие анальное отверстие. Наряду с этим, изменяется сократительная способность мышц тазового дна, сфинктера, в результате в анальном канале уменьшается зона сопротивления, как в покое, так и в периоде произвольных и рефлекторных реакций. В обследованной группе больных не было установлено ни одного больного с повреждением внутреннего сфинктера.

ВЫВОДЫ. Таким образом, в этой группе в условиях нормальной деятельности внутреннего сфинктера нарушению способности удержания кишечного содержимого способствует снижение сократительной способности наружного сфинктера. Такая концепция обосновывает вмешательства, направленные на восстановление целостности мышечно - фасциального каркаса анального сфинктера и тазового дна, с патогенетической точки зрения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Галеев М.А., Булгаков А.В., Райнох З.Н., Нигматуллин М.С. Лечение ректовагинальных свищей / Актуал. вопросы проктологии: Тез. докл. зональной научно-практической конференции.Уфа, 1987, с.79

2. Дульцев Ю.В. Проктология. М.: Медицина, 1984, с.107-114

3. Ибрагимли Ш.Ф. и др. Диагностика и лечение хронических запоров // Cərrahiyyə, 2008, №1(13), s.21-30

4. Кахаров А.Н., Шамсиев Г.Х. Метод хирургического лечения ректовагинальных свищей с разрывом промежности / Актуальные проблемы проктологии: Тез. докл. 1 научно-практической конференции проктологов Таджикистана. Душанбе: «Ирфон», 1988, с.120-121.

5. Куляпин А.В., Лопатин В.М., Аитова Л.Р. Хирургическая коррекция заболеваний в области ректовагинальной перегородки // Проблемы Колопроктологии, 2000, Вып.17, с114-117

6.Кулаков В.И., Селезнева Н.Д., Краспольский В.И. Прямокишечно-влагалищные свищи и старые разрывы промежности / Оперативная гинекология, 1998, с.359-367

7.Литвиненко Л.Я., Соколова Н.И. Опыт трансвагинальных леваторопластик в Новоалтайской городской больнице / Сб. тез. Актуальные проблемы современной хирургии. Новосибирск, 2005, с. 53-55

8. Мусаев Х.Н. Rektovaqinal sahasinin patoloqiyasında carrahi mualicə taktikası // Az.tibb. jurnalı, 1998, №1, s.84-86.

9. Novruzov R.M. Kicik canaq uzvlərinin sallanmasının bəzi aspekttəri // Cərrahiyyə, 2008, №2, s.97-103

10.Смирнов А.Б., Чеканов М.Н. Выбор метода лечения ректоцеле и объективная оценка послеоперационного результата // Пробл. колопроктол., 2006, №19, с.209-212.

11.Смирнов А.Б.Применение дефектопроктографии для оценки состояния аноректального угла и тела промежности при хирургическом лечении ректоцеле / Матер. науч.-практ. конф., посв. 140-летию гор. клин. больн. №23: Современные проблемы медицины. М., 2006, с.223-225

12.Смирнов В.Е, Лавришин П.М., Муравьев К.А. и др. Выбор метода лечения ректовагинальных свищей у больных недостаточности анального сфинктера / Материалы юбилейной конференции, посвященной 90-летию со дня рождения профессора М.С.Макарова: Сб. Науч. трудов. 1998, с.335-337.

13.Смирнов А.Б. Сравнительная оценка методов хирургической коррекции ректоцеле // Хирургия, 2006, №10, с.22-26

14. Хворов В.В., Чеканов М.Н.Опыт применения шкалы запоров Векснера у больных ректоцеле / Сб. раб. XII науч.-практ. конф. Актуальные проблемы неотложной помощи в практическом здравоохранении. Мытищи, 2006, с.146-148.

15.Олейник Н.В., Куликовский В.Ф., Федоров Г.И. Анализ причин неудовлетворительных результатов хирургического лечения ректоцеле и пути их устранения // Хирургия,2004, №4, с.27-29.

16. Титов А.Ю., Макаров В.П. Профилактика послеоперационных осложнений при лечении сложных прямокишечных и ректовагинальных свищей и сужений ПК с помощью временной колостомии / Тез. докл. 2-й Всесоюзной конференции «Проблемы проктологии. Ереван, 17-19 ноября 1981, с.48-49

17. Проценко В.М. Прямокишечно-влагалищные свищи хирургическое лечение /Акт. вопр. проктологии: Тез. докл. зональной научно-практической конференции.Уфа,1987,с. 93-94

XÜLASƏ

REKTOVAGINAL FISTULLU XƏSTƏLƏRDƏ DÜZ BAĞIRSAĞIN BAĞLAYICI APARATININ FUNKSIONAL VƏZIYYƏTININ TƏYIN OLUNMASI

T.A.Bapiyev

Əbədiyyat mənbələrinin təhlilindən məlum olur ki, qadınlarda qeyri- şiş etiologiyalı proktoloji xəstəliklərin müalicəsində hələ bir sıra olunmamış məsələlər vardır. A.N.Sızqanov ad. MECM və ET mamalıq və ginekologiya İnstitutunda 22-62 yaşlar arasında 171 qadın 1998-2011- ci illərdə düz bağırsaq və uşaqlıq yolları fistulları üzrə müayindən keçmişlər. Bu qrup qadınlarda daxili sfinkterin normal fəaliyyəti şəraitində bağırsağın tərkibinin saxlaması qabiliyəti pozulması ilə xarici sfinkterin yığılma fəaliyyəti də pozulur. Belə konsepsiya patogenetik nöqteyi- nəzərdən əzələ- fassial karkasın bərpasına yönəlmiş əməliyyatların aparılmasını tələb edir.

SUMMARY

DETERMINATION OF THE FUNCTIONAL STATE OF RECTAL CLOSING APPARATUS IN PATIENTS WITH RECTOVAGINAL FISTULA

T.A. Bapiev

Overall assessment of the above data in the literature , suggests the existence of a number of difficulties and unsolved problems in the surgical rehabilitation of women with non-tumor diseases proctological etiology.In NNTSH they Syzganov and Sciences Institute of Gynecology and Obstetrics from 1998 to 2011 in-patient treatment under our supervision there were 171 women with rectovaginal fistula, between the ages of 22-62 years, CONCLUSIONS. Thus, in this group in the normal activity of the internal anal sphincter disruption capacity retention of intestinal contents contributes to reduced contractility of the external sphincter. This concept justifies intervention aimed at restoring the integrity of the muscle - fascial skeleton anal sphincter and pelvic floor, with a pathogenetic point of view.

Daxil olub: 23.05.2011

ОЦЕНКА ИММУННОГО СТАТУСА У БОЛЬНЫХ ГЕНИТАЛЬНЫМ ГЕРПЕСОМ ЖЕНЩИН Г.БАКУ

Л.А.Сулейманова
Республиканский Кожно-Венерический Диспансер, г.Баку

В настоящее время совершенно очевидно, что герпес представляет собой заболевание всего организма, а не избирательное поражение той или иной системы. Изучение иммунологического статуса больных с различными проявлениями герпеса выявило у них определенные иммунологические нарушения, позволяющие рассматривать герпетическую инфекцию как болезнь иммунной системы [1,2].

Реакции иммунологической системы человека в ответ на внедрение вируса простого герпеса включают выработку антител, включение механизмов клеточной защиты и выработки интерферонов. При герпетических инфекциях возникают первичный и вторичный антительные ответы. Первичный ответ – это продукция антител при первом контакте с конкретным герпес-вирусом. В этом случае противогерпетические антитела
начинают образовываться с 4-го дня после контакта иммунной системы с антигенами вируса. Сначала образуются иммуноглобулины класса М, которые улавливают свободные вирионы, покрывают их поверхность, способствуя распознаванию вирионов фагоцитирующими клетками.

При вторичной герпесвирусной инфекции практически сразу же формируются иммуноглобулины класса G (IgG). В зависимости от варианта инфекции, субкласса IgG, титра антител высказываются предположения о необходимом объеме терапии, прогнозе развития инфекции [2, 3, 4].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ. С целью оценки иммунных сдвигов при генитальном герпесе нами были изучены некоторые показатели клеточного и гуморального иммунитета у 119 женщин, больных генитальным герпесом. Контрольную группу составили 20 практически здоровых женщин.

Всем больным ГГ до лечения и через 15 дней после лечения проводили комплекс иммунологических исследований для оценки иммунного статуса. Материалом исследования служила венозная кровь в количестве 3мл, которая забиралась в стерильные пробирки, содержащие гепарин из расчета 20ЕД/мл крови. Иммунологические параметры клеточного иммунитета оценивали по наличию мембранных, дифференцировочных и активационных антигенов методом непрямой иммунофлюоресценции с использованием моноклональных антител к следующим детерминантам: $CD3^+$, $CD4^+$, $CD8^+$, $CD19^+$. Определяли соотношение $CD4^+/CD8^+$ = ИРИ – иммунорегуляторный индекс.

Циркулирующие иммунные комплексы (ЦИК) оценивали методом осаждения полиэтиленгликолем (молекулярная масса 6000) 3% и 4% экспресс-турбометрическим методом, основанным на свойстве полиэтиленгликоля различных концентраций неспецифически преципитировать комплексы антиген-антитело и изменении поглощения света при прохождении его через преципитат.

Содержание иммуноглобулинов классов А, М, G в сыворотке крови определяли методом радиальной иммунодиффузии, используя диагностический набор ООО НПЦ “Медицинская иммунология” г.Москва. Метод основан на измерении диаметра кольца преципитации, образующегося при внесении исследуемой сыворотки в лунки агара с диспергированной в нем специфической антисывороткой.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ. Нарушения в клеточном звене иммунитета выражались дисфункцией, при которой на фоне стимуляции $CD19^+$ (21,6±0,7%; контроль – 16,4±0,6%), в пределах нормы показателя $CD8^+$ (21,5±0,3%; контроль – 25,6±0,7%) отмечалось угнетение $CD3^+$ (45,7±0,6%; контроль – 68,1±1,1%), $CD4^+$ (24,2±0,5%; контроль – 42,6±0,5%), ИРИ составил 1,14±0,02 и был ниже среднего контрольного показателя (1,68±0,05).

В системе гуморального звена иммунитета также отмечался дисбаланс:
снижение уровня IgM и повышение уровня IgG и IgA.

Уровень IgM был ниже контрольной величины в среднем на 35% (0,84±0,03 г/л, в контроле – 1,20±0,08г/л). Напротив, уровни IgA и IgG превышали контрольные значения (IgA – 1,48±0,03 г/л, контроль 1,25±0,08 г/л, IgG – 17,5±0,4 г/л, контроль 10,2±0,4 г/л) на 20% и на 67% соответственно. ЦИК в 1,7 раз превышал средний контрольный уровень 32,1±1,3 ед.опт.плот. Оценка иммунного статуса у женщин с ГГ представлена на рисунке 1.

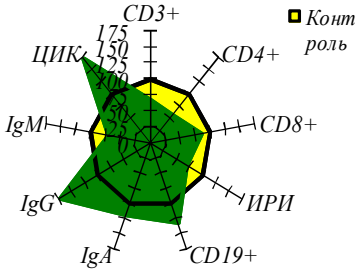


Рис.1. Показатели иммунного статуса у женщин с ГГ

При выведении СИР по параметрам сводной иммунограммы больных ГГ женщин самая высокая СИР III степени (>66,0%) была выявлена по показателям гуморального иммунитета – IgG, ЦИК; СИР II степени (> 33,0%) по показателям клеточного иммунитета $CD3^{+}$, $CD4^{+}$.

ФРИС выглядела следующим образом $CD3^{-2}$,$CD4^{-2}$,$CD8^{-1}$, IgM^{-1}, $ИРИ^{-1}$, $CD19^{+1}$, IgA^{+1}, IgG^{+3}, $ЦИК^{+3}$.

Далее нами были прослежены изменения иммунологических параметров у пациенток с ГГ в ассоциации с гинекологическими заболеваниями. В этой связи в каждой из 3-х групп пациенток с ГГ, разделенных по локализации герпетической инфекции (I группа – герпетические поражения наружных половых органов, II группа – герпетические кольпиты, цервициты, уретриты, III группа – экстрагенитальные герпетические поражения), определяли характер иммунологических изменений.

Таблица 1

Клеточный иммунитет у пациенток с ГГ в ассоциации с гинекологической заболеваемостью

Показатели	Пациентки ГГ			Контрольная группа (n=20)
	с ГПНПО (I группа) (n=53)	с ГКЦУ (II группа) (n=35)	с ЭГГ (III группа) (n=31)	
$CD3^{+}$, %	45,5±0,7 (37 – 57) ***	39,4±0,7 (32 – 48) ***	53,1±0,8 (48 – 64) ***	68,1±1,1 (59 – 75)
$CD4^{+}$, %	24,3±0,5 (18 – 35) ***	20,2±0,6 (13 – 28) ***	28,5±1,0 (23 – 39) ***	42,6±0,5 (38 – 46)
$CD8^{+}$, %	21,3±0,4 (15 – 27) ***	19,2±0,4 (15 – 25) ***	24,6±0,7 (18 – 31)	25,6±0,7 (20 – 30)
ИРИ	1,15±0,03 (0,81 – 1,80) ***	1,07±0,04 (0,67 – 1,65) ***	1,20±0,07 (0,79 – 1,89) ***	1,68±0,04 (1,46 – 2,10)
$CD19^{+}$, %	21,7±0,4 (16 – 28) ***	23,7±0,5 (18 – 30) ***	18,9±0,5 (13 – 24) ***	16,4±0,7 (11 – 20)

Прим.: статистически значимая разница с показателями контрольной группы: * – $p<0,05$; ** – $p<0,01$; *** – $p<0,001$.

Дисфункция клеточного звена иммунитета выявленная при анализе сводных иммунологических параметров у пациенток с ГГ до лечения, имела место в каждой группе, но с разной степенью статистической значимости (Таблица 1).

Достоверная стимуляция $CD19^+$ была выше контрольного показателя в 1,3 раза в группе больных с ГПНПО (I группа), в 1,5 раз в – группе больных с ГКЦУ (II группа), в 1,2 раза – в группе ЭГГ (III группа).

На фоне достоверной стимуляции $CD19^+$ отмечалось достоверное угнетение $CD3^+$, $CD4^+$ и незначительное угнетение $CD8^+$. Угнетение $CD3^+$ по сравнению с контролем было выше в 1,5; 1,7; 1,3 раза соответственно в I, II и III группах. Еще более выраженным было угнетение $CD4^+$ - в 1,8; 2,1 и 1,5 раза соответственно в I, II и III группах.

При анализе нарушений параметров клеточного иммунитета были выявлены стимуляция $CD19^+$ и угнетение $CD3^+$, $CD4^+$, $CD8^+$, ИРИ во всех группах, но более выраженные нарушения наблюдались у пациенток с ГПНПО и ГКЦУ по сравнению с пациентками с ЭГГ.

Дисбаланс гуморального звена иммунитета, выявленный в сводной иммунограмме пациенток с ГГ имел место в каждой группе, но с разной степенью выраженности и проявлялся высоким содержанием IgG, IgA и ЦИК и низким содержанием IgM (Таблица 2).

Таблица 2

Гуморальный иммунитет у пациенток с ГГ в ассоциации с гинекологической заболеваемостью

Показатели	Пациентки ГГ			Контрольная группа (n=20)
	с ГПНПО (I группа) (n=53)	с ГКЦУ (II группа) (n=35)	с ЭГГ (III группа) (n=31)	
IgA, г/л	1,44±0,04 (1,0 – 1,9) *	1,63±0,07 (0,9 – 2,3) **	1,39±0,06 (0,9 – 2,0)	1,25±0,08 (0,5 – 1,8)
IgG, г/л	17,1±0,4 (12,3 – 23,7) ***	21,9±0,7 (14,6 – 29,9) ***	13,3±0,4 (9 – 17) ***	10,2±0,4 (8,1 – 14,5)
IgM, г/л	0,85±0,05 (0,4 – 1,7) ***	0,69±0,04 (0,3 – 1,2) ***	1,02±0,05 (0,5 – 1,4) *	1,20±0,08 (0,7 – 1,8)
ЦИК, ед. опт. плот.	54,8±0,7 (46 – 63) ***	64,5±1,4 (48 – 76) ***	45,2±1,6 (29 – 60) ***	32,1±1,4 (21 – 41)

Прим.: статистически значимая разница с показателями контрольной группы: -$p<0,05$; ** – $p<0,01$; *** – $p<0,001$

Так, содержание IgG было достоверно высоким во всех группах: в I - в 1,7 раз, во II – в 2,2 раза, в III – в 1,3 раза выше по сравнению с контрольным показателем (10,2±0,4 г/л).

Содержание IgA превышало контрольную величину (1,25±0,08 г/л) в 1,2, 1,3, 1,1 раз соответственно в I, II и III группах.

А содержание IgM было достоверно ниже контрольного показателя (1,20±0,08 г/л) в 1,4; 1,7; 1,2 раз соответственно в I, II и III группах.

Уровень ЦИК во всех группах был достоверно высоким ($p<0,001$) и превышал контрольный показатель 32,1±1,4 ед. опт.плот. в 1,7 раз ($p<0,001$); 2,0 раз ($p<0,001$); 1,4 раз ($p<0,001$) в I, II и III группах соответственно.

При подсчете СИР по параметрам клеточного и гуморального иммунитета у женщин с ГГ до лечения и в ассоциации с гинекологической заболеваемостью выявлена следующая картина. В I группе больных с ЭГГ самая высокая СИР III степени (>66,0%) не отмечалась. СИР II степени (>33,0%) отмечалась по показателям $CD4^{-2}$, $ЦИК^{+2}$. ФРИС в данной группе представлена следующим образом – $CD4^{-2}$, $CD3^{-1}$, $CD8^{-1}$, $ИРИ^{-1}$, IgM^{-1}, $CD19^{+1}$, IgA^{+1}, IgG^{+1}, $ЦИК^{+2}$.

Во II группе больных с ГПНПО самая высокая СИР III степени (>66,0%) отмечалась по показателям IgG^{+3}, $ЦИК^{+3}$; СИР II степени (>33,0%) – по показателям $CD3^{-2}$, $CD4^{-2}$. ФРИС во II группе (ГПНПО) группе представлена следующим образом $CD3^{-2}$, $CD4^{-2}$, $CD8^{-1}$, $ИРИ^{-1}$, IgM^{-1}, $CD19^{+1}$, IgA^{+1}, IgG^{+3}, $ЦИК^{+3}$.

В III группе больных с ГКЦУ по аналогии с ГПНПО самая высокая СИР III степени (>66,0%) отмечалась по показателям IgG^{+3}, $ЦИК^{+3}$; СИР II степени (>33,0%) – по показателям $CD3^{-2}$, $CD4^{-2}$, $ИРИ^{-2}$, IgM^{-2}, $CD19^{+2}$. ФРИС III группе больных (ГКЦУ) представлена следующим образом $CD3^{-2}$, $CD4^{-2}$, $ИРИ^{-2}$, $CD8^{-1}$, IgA^{+1}, $CD19^{+2}$, IgG^{+3}, $ЦИК^{+3}$ (рис. 2; 3).

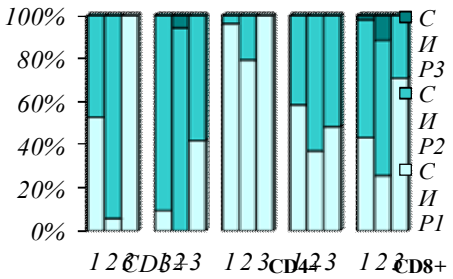


Рис. 2. Степень иммунных расстройств по показателям клеточного иммунитета в разных группах у женщин с ГГ

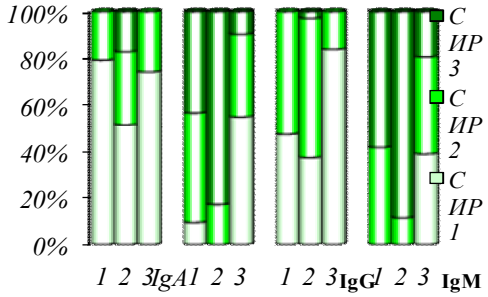


Рис. 3. Степень иммунных расстройств по показателям гуморального иммунитета в разных группах у женщин с ГГ

Таким образом, у пациенток с генитальным герпесом до лечения статистически значимые ($p<0,05$, $p<0,01$, $p<0,001$) нарушения в иммунном статусе носили разнонаправленный характер во всех группах. Проявлялись стимуляцией $CD19^+$, IgG, IgA, ЦИК на фоне угнетения $CD3^+$, $CD4^+$, IgM и приближенного к контролю содержания $CD8^+$, но были более выражены у пациенток с герпетическими поражениями наружных и внутренних половых органов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баринский И. Ф., Шубладзе А. К., Каспаров А. А., Гребенюк В. Н. Герпес. Этиология, диагностика, лечение. М., 2005, 272 с.

2. Башлыкова М.В. Совершенствование современных методов диагностики и лечения герпетической и цитомегаловирусной инфекций // Вестн. дермактол. 2001, N5, с.12-14.

3. Башмакова М.А., Савичева А.М. Лабораторная диагностика генитальных инфекций (клиническая лекция) // Проблема репродукции, 2000, № 3, с. 56- 62.

4. Масюкова С.А. и др. Генитальный герпес: современные проблемы и пути их решения // Клинич. микробиол. и антимикроб. химиотер., 2003, № 1, с.4-18

5. Heiligenhaus A., Bauer D., Zheng M. CD4+ T-cell type1 and type2 cytokines in the HSV-1 infected cornea // Clin Exp Ophthalmol., 1999, v.237, p.399-406.

6. Vanstrip Y.A.G., Miltenburg L.A.M., Vanbertol M.E. et al. Degradation of herpes simplex virions by human polymorphonuclear leukocytes and monocytes // J Gen Virol., 1990, v.71, p.1205-1209

XÜLASƏ

BAKI ŞƏHƏRINDƏ GENITAL HERPESLI XƏSTƏ QADINLARDA IMMUN STATUSUN QIYMƏTƏLƏNDIRILMƏSI

L.A.Süleymanova

Məqalədə genital herpesli xəstə qadınlarda immun statusun xüsusiyyətləri ilə əlaqədar olaraq göstəricilər verilmişdir. Bütün GH xəstələrə müalicəyə qədər və müalicədən 15 gün sonra immun statusun qiymətləndirilməsi üçün kompleks immunoloji müayinə aparılmışdır. Tədqiqat materialı kimi 3 ml həcmində

venoz qan götürülmüş və içində 20 VAH/ml heparin olan sınaq şüşəsinə toplanmışdır. Bütün qruplarda müalicəyə qədər statistik dürüst ($p<0,05$, $p<0,01$, $p<0,001$) pozuntular müxtəlif istiqamətli xarakter daşımışdır. $CD3^+$, $CD4^+$, IgM zəifləməsi fonunda DİK, $CD19^+$, IgG, IgA stimulysiyası baş vermişdir, $CD8^+$ tərkibi nəzarət qrupuna yaxın olmuşdur, lakin xarici və daxili cinsiyyət üzvlərinin herpetik zədələnməli xəstələrdə daha qabarıq olmuşdur.

SUMMARY

EVALUATION OF IMMUNE STATUS IN PATIENTS WITH GENITAL HERPES WOMEN BAKU

L.A.Suleymanova

The paper presents data on the characteristics of the immune status of patients with genital herpes women. All patients received GH before treatment and 15 days after treatment were complex immunological studies to assess immune status. The material of the investigation was in the amount of venous blood 3ml, which climbed into sterile tubes containing heparin at the rate of 20ED/ml blood. The study found that patients with genital herpes to treat statistically significant ($p <0.05$, $p <0.01$, $p <0.001$) disturbances in the immune status were ambiguous in all groups. Manifested by stimulation of CD19 +, IgG, IgA, the CEC against the oppression of CD3+, CD4 +, IgM and approximate to the control of the content of CD8 +, but were more pronounced in patients with herpetic lesions of the external and internal genital organs.

Daxil olub:29.07.2011

MÜASİR DÖVRDƏ CULİCİDAE AİLƏSİNƏ MƏNSUB OLAN QANSORAN AĞCAQANADLARIN FAUNASINDA DƏYİŞİLİKLƏR, KEÇİRDİKLƏRİ YOLUXUCU İNFEKSİON XƏSTƏLİKLƏR VƏ ONLARIN KÜTLƏVİ NÖVLƏRİNƏ QARŞI YENİ SADƏ SÜNGƏR ÜSULUN EFFEKTLİYİNİN QİYMƏTLƏNDİRİLMƏSİ

N.C.Namazov

V.Axundov adına Milli Elmi -Tədqiqat Tibbi Profilaktika İnstitutu, Bakı

Azərbaycanın təbii iqlimi və sosial coğrafi şəraiti, qansoran ağcaqanadların populyasiyasında olduqca müsbət rol oynayır. Buna görə qansoran ağcaqanadların keçirdikləri bir çox xəstəliklər ölkədə mühüm rol oynayır, səhiyyə sistemində qlobal məsələlərdən biri kimi diqqət mərkəzində durur. Qansoran ağcaqanadlar (Diptera Culicidae) Mezazoy erasının Yura dövründə sürünlənlərin hökümranlığı və başayaqlı molyuskaların inkişafı zamanı meydana gəlmişdir. Bu da onunla izah olunur ki, qansoran ağcaqanadların əmələ gəlmə tarixi ən qədim zamanları xatırladaraq uzun bir təkamül yolu keçmişdir [12,16].

Müasir dövrdə qansoran ağcaqanadlar (Diptera Culicidae) dünyanın bütün ərazisində, o cümlədən isti ölkələrdə (ekvator boyunca) kütləvi şəkildə geniş yayılmışdır. Qansoran ağcaqanadlar, insanlar (canlılar) arasında bir çox bakteriya, virus mənşəli xəstəliklərin, parazitlərin, ibtidailərin və s. transmissiv yolla keçiricilərdir. Culicidae ailəsinə mənsub olan ağcaqanadlar yer kürəsində dünya faunasında 30 cinsdən çox olub, 3450 dən çox növü məlumdur (Wards, 1992) onlardan 500 növü malyariya, 2950 isə qeyri malyariya ağcaqanadlarıdır [12].

Azərbaycan Respublikası yer kürəsinin şimal mülayim qurşağında yerləşərək ərazisi hər tərəfli fiziki-coğrafi xüsusiyyətlərə, relyef və iqlim şəraitinə görə müxtəlif olub. Qansoran ağcaqanadların coğrafi bölgələrdə (Böyük və Kiçik Qafqaz, Kür-Araz düzənliyi və Lənkəran Talış ərazisində inkişafına şərait olduğu üçün geniş yayılmışdır. Hazırda respublikanın düzənlik ərazilərində **An.sacharovi Favre,** düzənlik və dağətəyi ərazilərində, **An.maculipennis Meigen,** Lənkəran düzənliyində **An.subalpinus Hack, Lew** geniş yayılaraq tipik malyariya xəstəliyinin keçiriciləridir [5,8,12].

Ağcaqanadlar vasitəsilə yayılan virusların mənşəyi təbiətdə olur. Ona görədə virusların bir çoxu təbiətdə ağcaqanad vasitəsilə onurğalı heyvanlar və insanlar arasında dövr edir. Onuda qeyd etmək lazımdır ki, ağcaqanadlar vasitəsilə keçirilən virus mənşəli infeksiyalar xarakter etibarilə təbiətdə geniş yayılaraq ocaq kimi qalır.

Arboviruslar bir neçə qruplara bölünür:

A qrupuna daxil olan viruslar: Cənubi at ensefaliti, atlarda viserial ensefaliti, Sindibis, Les - Semluki və s., Cənubi və Şərqi Asiya, Avstraliya, Fillipin, Cənubi və Şərqi Amerika vəs.; [12].

B qrupuna daxil olan viruslar:Benzu (H-336),Denge-1,Denge-2, Denge-3,Denge-4, Yapon ensefaliti, Amerikada, Asiyada, Hindistanda, Fillipində, Yaponiya ölkələrində qansoran ağcaqanadlar vasitəsilə yayılmışdır;

C qrupuna daxil olan viruslar: Ossa, Aneu, Resman və s. Panama, Cənubi Amerika. Afrikada sarı qızdırma xəstəliyinin viruslarını **Ae.aeqypti, Ae.simpseni, Ae.africanus** yayır. Qansoran ağcaqanadlardan **Cx.tritaeniorhunchus,Cx. Gelidus**

Cx. vishnu, Cx.pipiens və **Ae.toqoi** və s. yapon ensefaliti xəstəliyinin virusunun keçiriciləridir. **Culex** cinsinə daxil olan bəzi növləri **Cx.pipiens fatiqoms, Cx.tarsalis, Cx.melanura, Ae. Vexans** və b. Qərbi Amerikada San-Lui, qərb ensefalitinin keçericilməsində xüsusi rolları vardır. Məlumdur ki, viruslar ağcaqanadların orqanizməsində sərbəst yaşayır və özləri keçirdikləri xəstəliyə tutulmurlar. Müəyyən olunmuşdur ki, 155 növ virusun 117-si qan soran ağcaqanadlardadır. Ağcaqanadlarda olan viruslar transmissiv yolla canlılar (istiqanlılar) arasında sərbəst yayıla bilir. Qeyd etmək lazımdır ki, ağcaqanadlar virus, bakteriya və b. xəstəliklərin keçirilməsində əsas rol oynayır. Lakin özləri bu xəstəliklərə tutulmurlar [3,5,12].

Respublikanın bəzi ərazilərində arbovirusların ağcaqanadlarda aşkar olması qeyd edilmişdir. Sabirabad rayonunda **Ae.vexans** ağcaqanadında Qərbi Nil virusu aşkar edilmişdir. Lənkəran rayonunda **An.hyrcanus** tyagina virusu, **Cx.modesdus** növündə qızılca virusu qeyd edilmişdir.

Yuxarıdakıları nəzərə alaraq malyariya xəstəliyi ölkə patalogiyasında xüsusi yer tutur. Bu xəstəliyin keçirilməsində Anopheles cinsin 500 növü məlumdur. Onlardan: **An. maculipennis, An. sacharovi, An. subalpinus, An. martinius, An. atrapa-rus, An. meseal, An. multicolor, An. superpictus** və başqalarını göstərmək olar.

Qeyd etmək lazımdır ki, malyariya xəstəliyi tibbi, tibbi-bioloji, sosial və ekoloji bir problem kimi insanlara (heyvanlara) həmişə zərər verir. Bu xəstəliyə tutulan insanlarda qara ciyər, dalaq öz funksiyasını itirir.Xəstə insanlarda daimi tərləmə baş verir. Hərarət 37-40° arasında uzun müddət davam edir, halsızlıq, yorğunluq baş verir, xəstə yeməkdən imtina edir,(bəzi hallarda vaxtsız ölüm baş verir). Uşaqlarda və hamilə qadınlarda ağır keçir, xəstəlik uşağın inkişafina, sağlam böyüməsinə mənfi təsir göstərir. İnsanlar iş qabiliyyətini itirir və s. [1,2,12].

Beləliklə yuxarıda qeyd edilən məlumatları nəzərə alaraq respublikanın ərazisində coğrafi zonalar üzrə qan soran ağcaqanadların faunası, növ tərkibi və yayılmasını öyrənilməsi onlara qarşı səmərələşdirici mübarizə tədbirlərinin işlənib hazırlanması günün aktual məsələlərindən biridir.

Respublikanın bütün ərazilərində kütləvi şəkildə düzənlik ərazidə yayılan **An. sacharovi,** dağ ətəyi zonalarda **An. maculipennis, Cx. pipiens, Ae. caspius,** meşə zonasında **Ae. geniculatus** və qamışlıqlarda **Mn. richiardii** növləri dominantlıq təşkil edir. Uzun illər boyunca tək-tək təsadüf edilən **Ae .geniculatus** və **Mn. richiardii** indi ən aktiv növlərdir ki, bu da bir yenilikdir.

Ağcaqanadlara qarşı bir çox mübarizə tıdbirləri (sürfə və imaqoya qarşı) kimyavi, bioloji, bakterioloji, mexaniki, fiziki və s. vardır. Bu tədbirlərin içərisində kimyavi mübarizə üsulunu xüsusi əhəmiyyəti vardır. Ekoloji cəhətdən təhlükəsiz preparatların işlənməsində yeni səmərələşdirici sadə süngər üsulu xüsusi əhəmiyyət kəsb edir. Bu üsulda məqsəd, preparatlara qənaət etmək, işçinin əməyini yüngülləşdirmək, iş vaxtını azaltmaq, işçiləri ağır yük götürməkdən azad etmək və gündəlik iş normasını 3-5 dəfə artırmaqdan ibarətdir. Bütün təcrübələr ÜST-nın tövsiyə etdiyi üsuldan istifadə edilməsidir [10].

TƏDQİQATIN MATERİAL VƏ METODLARI.

Preparatların qansoran ağcaqanadlara qarşı yeni sadə süngər üsulla aparatsız işlədilməsi

Preparat təmiz şəkildə götürülür 150-200ml suda həll olur, 10x20sm ölçüdə süngərə hopturulur, sonra polietilen torbaya salınıb ağzı kip bağlanılır. Polietilen torbanın bağlanan yerinə yaxın diametri 0,3-0,5sm ölçüdə 1 və ya 2 deşik açılır.

Həmin polietilen torbanı hər 40-50m² sahədə 1 ədədi tavandan asılır. İşləməzdən əvvəl işlənəcək sahənin eni-uzunu, hündürlüyü ölçülür və buna müvafiq olaraq preparat sərf olunur. Döşəməyə 1x1 ölçüdə kağız qoyulur və ölmüş ağcaqanadların hesabatı aparılır. İşlənmiş sahə hər 24-48 saatdan bir yoxlanılır və hesabat aparılır. Əgər işlənəcək fiziki sahə 40-50 m²-dən az olarsa onda süngər 2-4 və s. hissəyə bölmək lazımdır.

Preparatların ağcaqanad sürfələrinə qarşı tətbiqi

Anofelogen və ya qeyri anofelogen xarakteri daşıyan su durğunluqlarında ağcaqanad sürfələrinə qarşı aparatsız üsulla sərf olunan prepatlar aşağıdakı qaydada sərf edilir. Ümumi fiziki sahəyə sərf olunan preparatlar: maye, toz, kristal və s. norma əsasında götürülür və suda həll olub süngərə (qupka) hopdurulur. Sonra 15-25sm ölçüdə polietilen torbaya salınır, ağzı kip bağlanır, 30-40 m² sahəyə 1süngər nəzərdə tutulur. Polietilen torbada olan süngərə əvvəlcədən preparatların miqdarı qədər solyar və ya mühərrik yağı hopdurulur.

Torbanın aşağı hissəsində 0,2-0,3sm diametrində 2-3 deşik açılır və 1kq ağır bir cismə bağlanılıb suya atılır. Həll olmuş preparat neft məhlulu, suyun üst hissəsində qalxaraq nazik pərdə əmələ gətirir və preparat pərdənin alt təbəqəsində yayılır. Polietilen torbaya salınmış süngərdən bir neçə dəfə istifadə etmək olar. Yəni, süngəri suya atmamışdan öncə, onu suyun kənarında bir cismə (ağaca) bağlamaq lazımdır ki, sonradan onu asanlıqla çəkib sudan çıxarmaq, yuyub yenidən istifadə etmək lazımdır. Bu üsuldan su durğunluqlarında ağcaqanad sürfələrinə qarşı istifadə etmək olar [9,10,19].

Qansoran ağcaqanadlara qarşı aparılan tıdbirlər V.Axundov adına METTPİ-un Malyariya və Leyşmaniozlar laboratoriyasında və rayon Gigiyena və EM-nin parazitoloji laboratoriyasında 2006-2010-cuillərdə aparılmışdır. Ağcaqanadların inkişaf etdiyi 2450-ə qədər su durğunluqları entomoloji müayinədən keçmiş və 64200-ə qədər ağcaqanad sürfələri toplanmış və laboratoriya şəraitində sınaqdan keçirilmişdir. Sürfələrin tutulması ümumi qaydada qəbul olmuş metod əsasında aparılmışdır. Su durğunluqlarında entomoloji müayinələr aprel ayından sentyabr ayının ortasına kimi ayda 3 dəfə (2-16-24) aparılmışdır. Qanadlı imaqolar isə A.B.Qutseviçin "öz üzərində" metodu əsasında aparılmış. 64000-ə yaxın imaqo toplanaraq təcrübə zamanı sınaqdan keçirilmişdir. Onlardan: **Anopheles (An), Plumbeus Steph, An(An) claviger Meg, An(An) maculipennis Meg, An(An)sacharovi Favre, An(An) hurcanus Pall, An(An) subalpinus Hask Lew, An(Myzomyia) superpictus Grassi, Uranotaenia unguiculata Edw, Orthopodomyia pulchripalpis Rond, Culiseta (Allotheobaldia) longiareolata Macq, Cs(Cs) annulata Schr, Monsonia richiardii Fic, Aedes(Ochlerotatus) caspius Pall, Ae.caspius caspius Pall, Ae(Och) pulchritarsis Rond, Ae(Och) cataphylla Dyar, Ae(Aedimorphys) vexans Mg, Ae(Finlaya) geniculatus Ol, Culex(Barraudius) modestus Fic, Cx(Neoculex) hortensis Fic, Cx(Neo) territans Walk, Cx(Cx) mimeticus Noe, Cx(Cx) tritaeniorhynchus Giles, Cx(Cx) theileri Theob, Cx(Cx) pipiens Lin, Cx.pipiens pipiens Lin, Cx.pipiens modestus Fic,** göstərmək olar.

Son 50-60 il ərzində respublikanın ərazisində qansoran ağcaqanadların faunası dəyişmiş və aşağıda göstərilən növlər artıq müşahidə olunmamışdır. Onlardan: **Ae.algiriensis Theobaldi, An.pulcherrimus Theobaldi,An.melanoon Hacker, Cx.exilis Linnaeus, Cx.tipulitarmis Theobaldi, Cx.apicalis Adams, Ae.dorzalis Meigen, Ae.aegypti Linnaeus** və s. [8,11,16].

Qeyd etmək lazımdır ki, müasir dövrdə dünyada 3450 növ ağcaqanadlardan Respublikanın bütün ərazisində 7 cinsdə 24 növ və 3 yarım növ ağcaqanad növləri vardır. Ağcaqanad sürfələrin su durğunluqlarında 1m²-ə sığlığı **Anopheles** cinsinə aid olan növlərin sığlığı 95-110, **Culex** cinsinə aid olanların 130-350, **Aedes** cinsinə aid olanlar üçün isə 160-190 nümunə təşkil edir.

Məlumdur ki, malyariya xəstəliyinin 4 növünü- Plasmodim Vivax, P.ovale, P.malarial, P.falciparium keçiriciləri **An. maculipennis Meg, An.sacharovi Favre və An. subalpinus Graasi** növləridir. Qeyd etmək lazımdır ki, son 5-6 ildə malyariya xəstəliyi respublikada müəyyən qədər aşağı düşmüşdür. Lakin bu o demək deyildir ki, malyarioloji vəziyyət yaxşıdır. Əksinə infeksiya ocaqları düzənlik ərazilərdə tez-tez baş verməsi nəticəsində xəstəlik qeydə alınır [12].

Uzun illərdən bəri malyariya və qeyri malyariya ağcaqanadlarına qarşı DDT və HXSH insesidlərindən istifadə edilmişdir. Lakin aparılan elmi tədqiqat işlərinin nəticələrindən aydın olmuşdur ki, qansoran ağcaqanadlarda DDT və HXSH inseksidlərinə qarşı davamlılıq və həssaslıq əmələ gəlmişdir,(B.P.Drobozina, 1972). Buna baxmayaraq 1980-ci ilə kimi transmissiv xəstəliklərin keçiricilərinə qarşı istifadə edilmişdir. Sonralar fosforlu üzvü birləşmələrdən: xlorofos, malation, abat, bayteks və s.geniş tətbiq edilmişdir. Bu preparatlar isə kec sorulma qabiliyyətinə malikdirlər. [5,19].

Ağcaqanad sürfələrinə qarşı ekoloji cəhətdən təhlükəsiz olan bakterial preparatlardan (Bacilus thuringiensis, Bac.sphcricus) geniş istifadə edilmişdir. Son 10 ildə karbomat (Bayqon,Unden), piretroid (ayqon, solfaq) və s.preparatlardan geniş istifadə edilmiş və ağcaqanad sürfələrinə imaqoya qarşı effektli entomoloji nəticələr əldə edilmişdir.

Azərbaycan MEA-nın Y.Məmmədəliyev adına Neft Kimya Prosesləri İnstitutunun "Altsiklik funksional monomerlər" laboratoriyasının müdiri k.e.d. M.Məmmədov tərəfindən yeni sintez edilmiş "Detsilat, Detsilfiat, Efir) preparatları ağcaqanad sürfələrinə və qanadlı imaqoya qarşı sınaqdan keçirilmişdir. Bu preparatlar inseksid, larvisid xarakteri daşıyır. Efir preparatlarından ağcaqanadlara qarşı hürkütücü maddə kimi də istifadə etmək olar [19].

Qansoran ağcaqanadlara qarşı aparılan mübarizə yeni sadə səmərələşdirici üsuldan istifadə edilərək karbomat, piretroid və neft mənşəli ətirli maddələr sınaqdan keçirilmişdir. Tədqiqatların aparılması zamanı preparatların təsir müddətini artırmaq məqsədilə qatışıqlardan sürfələrə qarşı solyar yağından, imaqoya qarşı (sidik cövhəri ilə formaldehid qalıqından) – qatrandan istifadə edilmişdir.

Təcrübələr rayon, şəhər Giyena və Epidemiologiya Mərkəzində çalışan entomoloq, parazitoloqların iştirakı ilə Böyük Qafqaz coğrafi bölgəsinin Ləcət qəsəbəsində, İmişli rayonun Rəsullu, Lənkəran Talış coğrafi bölgəsinin Nərimanabad qəsəbələrində və Kiçik Qafqazın Tovuz rayonunun Günəşli qəsəbəsində aparılmışdır. əiləritiki də- tərəfindən-16.üstəqilalimləri tərəfindən tibbi entomologiyanın müasir problemləri, Krım vilayətində zəhərli buğumayaqlılardan istifadə etmək, malyariya ağcaqanadlarının keçiriciləri ilə mübarizə və onların ekologiyası barədə bir çox işlər görülmüşdür. Mozambiqdə malyariya keçiriciləri An.claviger növünə qarşı, Pakistanda malyariya ağcaqanadlarına qarşı, ABŞ-da Anophelrs cinsinə qarşı və s. geniş miqyasda dezinseksiya və delarvasiya işləri aparmışlar.

Aparılan elmi-tədqiqat və eksperimental təcrübələrin nəticələrindən alınan entomoloji effektliyin məqsədə uyğun olmasını nəzərə alaraq coğrafi bölgələrdə 1/ha sərf olunan preparatların dozasını və təsir müddətini qeyd etmək olar.

BQCB-də KP-dan(bayqon,unden)**An.sacharovi Favre** ağcaqanadın sürfələrinə qarşı 1/ha 2kq və 1 litr solyar yağı işlənmiş, təsir müddəti 52 günə kimi davam etmişdir.PP-dan(solfaq,ayqon) 5kq və 2 litr solyar yağı, təsir müddəti 51 günə kimidir. NMP-dan (ditsilat,ditsilfiat,efir) 1/ha 50 litr və 2 litr solyar yağı işlənmiş və təsir müddəti 38 gündür.

Ae.caspius Pallas növlərin sürfələrinə qarşı KP-dan 1/ha 3kq və 1 litr solyar yağı işlədilmiş, təsir müddəti 50 gündür. PP-dan 1/ha 6kq və 2 litr solyar yağı sərf edilmişdir, təsir müddəti 50 günə kimi davam etmişdir. NMP-dan 1/ha 50 litr və 2 litr solyar yağı işlətdikdə, təsir müddəti 32 gün olmuşdur.

Cx.pipiens Linnaeus növünün sürfələrinə qarşı 1/ha 2kq və 1 litr solyar yağı istifadə edilmişdir, təsir müddəti 53 gün idi. PP-dan 1/ha 50kq və 2 litr solyar yağı sərf edilmişdir və təsir müddəti 50 gündür. NMP-dan 1/ha 50 litr və 2 litr solyar yağı, təsir müddəti 36 gündür.

KQCB-də KP-dan(bayqon,unden)**An.sacharovi Favre** ağcaqanadın sürfələrinə qarşı 1/ha 2kq və 1 litr solyar yağı sərf edilmiş və təsir müddəti 52 gün olmuşdur. PP-dan(solfaq,ayqon) 5kq və 2 litr solyar yağı işlənmiş, təsir müddəti 53 gün, NMP-dan (ditsilat,ditsilfiat,efir) 1/ha 50 litr və 2 litr solyar yağı sərf edilmiş, təsir müddəti 37 gündür.

Ae.caspius Pallas növlərin sürfələrinə qarşı KP-dan 1/ha 3kq və 1 litr solyar yağı sərf edilmiş, təsir müddəti 55 gün, PP-dan 1/ha 6kq və 2 litr solyar yağı işlədilmiş, təsir müddəti 56 gün,NMP-dan 1/ha 50litr və 2 litr solyar yağı işlənmiş, təsir müddəti 40 gün olmuşdur.

Cx.pipiens Linnaeus növünün sürfələrinə qarşı 1/ha 3kq və 1 litr solyar yağı işlənmiş, təsir müddəti 53 gün idi, PP-dan 1/ha 7kq və 2 litr solyar yağı sərf edilmiş, təsir müddəti 56 gün, NMP-dan 1/ha 60 litr və 2 litr solyar yağı sərf edilmiş, təsir müddəti 42 gün olmuşdur.

KACB-də **An.sacharovi Favre** növünün sürfələrinə qarşı KP-dan (bayqon, unden) 1/ha 2 kq və 1 litr solyar yağı sərf edilmiş təsir müddəti 60 gün olmuşdur. PP-dan(solfaq,ayqon) 5kq və 2 litr solyar yağı işlənmiş, təsir müddəti 59 gün olmuşdur,NMP-dan (ditsilat,ditsilfiat,efir) 1/ha 40 litr və 2 litr solyar yağı işlənmiş, təsir müddəti 48 gündür.

Ae.caspius Pallas növlərin sürfələrinə qarşı KP-dan 1/ha 2kq və 1 litr solyar yağı işlənmiş, təsir müddəti 60gün olmuş, PP-dan 1/ha 5kq və 2 litr solyar yağı sərf olunmuş, təsir müddəti 59 gün olmuş,NMP-dan 1/ha 50litr və 2 litr solyar yağı işlənmiş, təsir müddəti 51 gün olmuşdur.

Cx.pipiens Linnaeus növünün sürfələrinə qarşı 1/ha 2kq və 1 litr solyar yağı işlənmiş, təsir müddəti 59 gün idi, PP-dan 1/ha 5kq və 2 litr solyar yağı sərf edilmiş, təsir müddəti 58 gün, NMP-dan 1/ha 50 litr və 2 litr solyar yağı işlənmiş, təsir müddəti 52 günə qədər davam etmişdir.

LTCB-də KP-dan(bayqon,unden)**An.sacharovi Favre** ağcaqanadın sürfələrinə qarşı 1/ha 2kq və 1 litr solyar yağı işlənmiş,təsir müddəti 57 gün,PP-dan (solfaq, ayqon) 2kq və 1 litr solyar yağı işlənmiş, təsir müddəti 59gün, NMP-dan (ditsilat,ditsilfiat,efir) 1/ha 50 litr və 2 litr solyar yağı sərf edilmiş, təsir müddəti 54 gündür.

Ae.caspius Pallas növlərin sürfələrinə qarşı KP-dan 1/ha 3kq və 1 litr solyar yağı işlənmiş, təsir müddəti 59gün, PP-dan 1/ha 5kq və 2 litr solyar yağı işlənmiş, təsir müddəti 60gün, NMP-dan 1/ha 40litr və 2 litr solyar yağı işlənmiş, təsir müddəti 52 günə kimi davam etmişdir.

Cx.pipiens Linnaeus növünün sürfələrinə qarşı 1/ha 2kq və 1 litr solyar yağı işlənmiş, təsir müddəti 57 gün, PP-dan 1/ha 5kq və 2 litr solyar yağı sərf edilmiş, təsir müddəti 58 gün, NMP-dan 1/ha 50 litr və 2 litr solyar yağı işlənmiş, təsir müddəti 49 günə qədər davam etmişdir.

Aparılan elmi-tədqiqat işlərinin müsbət entomoloji təcrübələrin nəticələrindən ağcaqanadlara qarşı mübarizədə 100m²-əsərf olunan preparatların dozaları müəyyənləşdirildi.

BQCB-də **An.sacharovi Favre** ağcaqanadına qarşı KP-dan 100m²-ə 30qr və 10qr qatran işlənmiş,təsir müddəti 52 gün olmuşdur,PP-dan 100m²-ə 60qr və 30qr qatran istifadə edilmiş, təsir müddəti 56 gün, NMP-dan 100m²-ə 600qr və 300qr qatran sərf edilmiş, təsir müddəti 32 gün olmuşdur

Ae.caspius Pallas növünə qarşı KP-dan 100m²-ə 30qr və 10qr qatran sərf edilmiş, təsir müddəti 51 gün, PP-dan 100m²-ə 50qr və 20qr qatran işlənmiş, təsir müddəti 56 gün, NMP-dan 100m²-ə 600qr və 300qr qatran sərf olnmuş, təsir müddəti 32 günə kimi davam etmişdir.

Cx.pipiens Linnaeus növünə qarşı KP-dan 100m²-ə 20qr və 10qr qatran sərf edilmiş, təsir müddəti 54 gün, PP-dan 100m²-ə 50qr və 20qr qatran işlənmiş, təsir müddəti 51 gün, NMP-dan 100m²-ə 500qr və 300qr qatran sərf edilmiş, təsir müddəti32 günə kimi davam etmişdir.

KQCB-də **An.sacharovi Favre** ağcaqanadına qarşı KP-dan 100m²-ə 30qr və 20qr qatran işlənmiş,təsir müddəti 52 gün olmuşdur,PP-dan 100m²-ə 60qr və 30qr qatran istifadə edilmiş, təsir müddəti 54 gün, NMP-dan 100m²-ə 400qr və 200qr qatran sərf edilmiş, təsir müddəti 38 gün olmuşdur

Ae.caspius Pallas növünə qarşı KP-dan 100m²-ə 40qr və 20qr qatran sərf edilmiş, təsir müddəti 56 günə kimi olmuşdur, PP-dan 100m²-ə 60qr və 30qr qatran işlənmiş, təsir müddəti 53 gün, NMP-dan 100m²-ə 400qr və 200qr qatran sərf işlədilmiş, təsir müddəti 52 günə kimi davam etmişdir.

Cx.pipiens Linnaeus növünə qarşı KP-dan 100m²-ə 30qr və 10qr qatran sərf edilmiş, təsir müddəti 52 gün, PP-dan 100m²-ə 60qr və 30qr qatran işlənmiş, təsir müddəti 56 gün, NMP-dan 100m²-ə 500qr və 300qr qatran sərf edilmiş, təsir müddəti 36 gün olmuşdur.

KACB-də **An.sacharovi Favre** ağcaqanadına qarşı KP-dan 100m²-ə 20qr və 10qr qatran işlənmiş,təsir müddəti 59 gün, PP-dan 100m²-ə 50qr və 30qr qatran istifadə edilmiş, təsir müddəti 60 gün, NMP-dan 100m²-ə 500qr və 300qr qatran sərf edilmiş, təsir müddəti 52 gün olmuşdur

Ae.caspius Pallas növünə qarşı KP-dan 100m²-ə 20qr və 10qr qatran işlənmiş, təsir müddəti 60 gün, PP-dan 100m²-ə 50qr və 30qr qatran sərf edilmiş, təsir müddəti 60 gün, NMP-dan 100m²-ə 500qr və 300qr qatran işlədilmiş, təsir müddəti 52 günə kimi davam etmişdir.

Cx.pipiens Linnaeus növünə qarşı KP-dan 100m²-ə 20qr və 10qr qatran sərf edilmiş, təsir müddəti 60 gün, PP-dan 100m²-ə 50qr və 30qr qatran işlənmiş, təsir müddəti 58 gün, NMP-dan 100m²-ə 400qr və 300qr qatran sərf edilmiş, təsir müddəti 48 gün olmuşdur.

LTCB-də **An.sacharovi Favre** ağcaqanadına qarşı KP-dan 100m²-ə 30qr və 10qr qatran işlənmiş,təsir müddəti 54 gün, PP-dan 100m²-ə 60qr və 30qr qatran istifadə edilmiş, təsir müddəti 56 gün, NMP-dan 100m²-ə 600qr və 300qr qatran sərf edilmiş, təsir müddəti 47 gün olmuşdur

Ae.caspius Pallas növünə qarşı KP-dan 100m²-ə 30qr və 10qr qatran işlənmiş, təsir müddəti 54 gün, PP-dan 100m²-ə 50qr və 20qr qatran sərf edilmiş, təsir müddəti 56 gün, NMP-dan 100m²-ə 500qr və 300qr qatran işlədilmiş, təsir müddəti 44 günə kimi davam etmişdir.

Cx.pipiens Linnaeus növünə qarşı KP-dan 100m²-ə 30qr və 10qr qatran sərf edilmiş, təsir müddəti 52 gün, PP-dan 100m²-ə 50qr və 30qr qatran işlənmiş, təsir müddəti 57 gün, NMP-dan 100m²-ə 400qr və 300qr qatran sərf edilmiş, təsir müddəti 41 günə kimi davam etmişdir. [19].

NƏTİCƏ. Yer kürəsində **Culicidae** ailəsinə mənsub olan qansoran ağcaqanadlar 30 cinsdən çox olmaqla 3450 növü məlumdur. Bunun 7 cinsdən 24 növü və 3 yarım növü Azərbaycan Respublikasının ərazisində geniş yayılmışdir. Onlardan: **An.sacharovi Favre, An.maculipennis Meg, An. subalpinus Hasr Lew** sırf malyariya xəstəliyinin keçiriciləridir.

Qeyri malyariya ağcaqanadları bakteriya, virus mənşəli xəstəlikləri keçirilməsində başlıca roloynayırlar. Qansoran ağcaqanadlara qarşı yeni sadə süngər üsulunun tədbiqi zamanı effektli entomoloji nəticələr alınmışdır. Məqsəd sərf olunan preparatların təsir müddətini 2 aya qədər artırmaq, işçinin əməyinə, fiziki qüvvəsinə, iş vaxtına və s. qənaət etməkdən ibarətdir. Bu üsul olduqca qənaətlidir, praktikada geniş miqyasda istifadə edilir.

ƏDƏBIYYAT

1. Abdullayev X.İ., Hacıyev İ.A., Namazov N.C. və b. Azərbaycan Respublikasında malyariyanın müasir prolemləri və onun davamlı epidemioloji sabitliyinə nail olmasının əsas istiqamətləri // Azərbaycan tibb jurnalı, 2002. №3. s.22-25.

2. Абдуллаев Х.И., Наджафов И.Г., Махмудова Ш.А. и др. Некоторые вопросы эпидемиологического надзора по малярии в Азербайджане на современном этапе // Гигиена, эридемиология жане иммунобиология, Казахстан. 2006. №3. с.91-98.

3. Namazov N.C. Bəzi bakteriya, virus və parazitlərin yayılmasında qansoran ikiqanadlıların rolu / Azərbaycan Milli Elmlər Akademiyası Mikrobiologiya İnstitutunun elmi əsərli. V c. Bakı: Elm, 2007,s.273-277

4. Namazov N.C. Ətirli maddələrin qansoran ağcaqanadlarla mebarizədə xüsusi təyinatlı aparatlardan istifadə edilmədən işlədilməsi / Труды института Ботаники национальный Академии Наук Азербайджана. Том XXVIII. Баку: Эльм, 2008, с.251-256.

5. Namazov N.C. Arbovirus infeksiyalarının və malyariya xəstəliyinin dünyada yayılmasında qansoran ağcaqanadların (Diptera Culicidae) rolu. / Azərbaycan Milli Elmlər Akademiyası Mikrobiologiya İnstitutunun elmi əsərli. VI cild. Bakı: Elm, 2008, s.90-96.

6. Намазов Н.Дж. Правила использования нового рационализаторского способа против кровососущих комаров // Гигиена, эпидемиология жане иммунобиология Казахстан, 2008, №3, с.84-86.

7. Namazov N.C. Böyük Qafqazın şimal şərq hissəsində yerləşən Xızı rayonu ərazisində qansoran ağcaqanadların bioekoloji xüsusiyyətləri və onlara qarşı səmərəli mübarizə tədbirləri // Azərbaycan təbabətinin müasir nailiyyətləri, 2008, №4, s.158-165.

8. Намазов Н.Дж. Фауна и видовой состав кровососущих комаров (Diptera Culicidae) в Юго-Восточной части Азербайджанской Республики и в частности в Сальянской равнине и проблема малярии // Сибирский медицинский журнал, 2008, №7, с.105-107.

9. Namazov N.C. Ağcaqanadlara qarşı iqtisadi cəhətdən səmərələşdirici sadə üsulun işlədilməsi. // Azərbaycan təbabətinin müasir nailiyyətləri, 2008, №2, s.82-84.

10. Namazov N.C. Azərbaycanda anofelogen göllərin qurudulması və yeni su anbarlarından səmərəli istifadə edilməsi /Azərb. MEA Botanika İnstitutunun əsərləri. Bakı: Elm, 2009,XXIX cild. s.739-743.

11. Намазов Н.Дж. Фауна кровососущих комаров (Diptera Culicidae) в зоне Еникендской ГЭС Шамкирского района Азербайджанской Республики // Журнал инфекционной патологии. Иркутск, 2009, Том.16, №2, с.17-21

12. Фауна кровососущих комаров (Diptera Culicidae) Азербайджанской Республики и проблемы малярии зарубежных стран // Журнал инфекционной патологии. Иркутск, 2009, Том.16, №3, с.71-72.

13. Namazov N.C. Ağcaqanadlar (Diptera Culicidae) arbovirusların transmissiv yolla keçirilməsində agent rolunu oynayırlar / Azərbaycan Milli Elmlər Akademiyasının Mikrobiologiya İnstitutunun elmi əsərləri. VIII cild, 2010, s.133-137

14. Namazov N.C. Culex cinsinə aid olan ağcaqanad növlərinin (Diptera Culicidae) respublikanın əraziində yayılmaı və faunaı // Azərbaycan təbabətinin müasir nailiyyətləri, 2010, s.90-92.

15. Namazov N.C. Culicidae ailəinə mənsub olan bəzi ağcaqanad cinslərinin respublikanın təbii bölgələrində yayılması və faunasının vəziyyəti / Azərb. MEA Zoologiya İnstitutunun zooloqlar cəmiyyətinin əsərləri. II cild. Bakı: Elm, 2010, s.374-379

16. Namazov N.C. Tibbi entomologiya. Azərbaycan Tibb Universiteti. B.: Təbib, 2007, 265s.

17. Namazov N.C. Karbomat və piretroid preparatlarının qansoran ağcaqanadlara qarşı işlədilməsinə dair metodik tövsiyələr. Bakı: Təbib, 2007, s.11

18. Абдуллаев Х.И., Намазов Н.Дж., Гасымов Э.И. Строительство водохозяйственных объектов и проблема малярии. Bakı: АТУ, 2008, с.163.

19. Namazov N.C. Pestitidlərin "Qansoran ikiqanadlılara qarşı (Diptera Culicidae) yeni səmərələşdirici sadə süngər üsulu ilə işlədilməinə dair " metodik töviyələr. Azərbaycan Respublikası Səhiyyə Nazirliyinin kollegiya tərəfindən təstiq edilmişdir.

20. Namazov N.C., Hüeynova F.H. Malyariya uzun illərdən bəri təkamül prosesində inkişaf edən ağcaqanadlar tərəfindən yayılan bəladır // Azərbaycan təbabətinin müasir nailiyyətləri, 2011, №1, s.214-216

21. Namazov N.C. Anopheles cinsinə aid olan ağcaqanadların Azərbaycanın coğrafi bölgələrində yayılması. Azərbaycan Milli elmlər akademiyasının Zoologiya İntitutunda Akademik Musayev M.Ə. anadan olmasının 90 illiyinə həsr olunur. Bakı, 2011

22. Namazov N.C. Ağcaqanad sürfələrinin inkişafında və qidalanmasında su durğunluqlarında mövcud olan ekoloji cəhətdən öyrənilməsi // Azərbaycan təbabətinin müasir nailiyyətləri, 2011, № 3, s.44-46

23. Namazov N.C., Hüseynova F.H. Qansoran ağcaqanadların (Diptera Culicidae) insanlara transmissiv yolla keçirdikləri xəstəliklər və onların sosial mahiyyəti // Sağlamlıq jurnalı, 2011, № 11, s.130-137

24. Namazov N.C. Müasir dövrdə qansoran ağcaqanadlara (Diptera Culicidae) qarşı mübarizənin aktual problemləri / 7 aprel sağlamlıq gününə həsr olunmuş elmi-praktik seminarın tezisləri. Bakı, 2011, s. 13-15

SUMMARY

ESTIMATION OF EFFICIENCY OF APPLICATION OF THE NEW SIMPLIFIED METHOD OF A SPONGE IN STRUGGLE AGAINST BLOOD-SICKING MOSQUITOES OF A SORT CULICIDAE TRANSFERRING INFECTIOUS DISEASES.

N.J.Namazov

On the earth of 3450 kinds of the blood-sacking mosquitoes belonging from above to 30 sorts. From them 24 species, 3 subspecies and 7 sorts widespread in the Azerbaijan Republic. From them An. Sacharovi Farvi, An. Maculopennis Meigen and An. Subalpinus Hask Lew. Sirk are malaria carriers. Not malarial mosquitoes carriers of bacterial and virus infections. Application of the simplified method of a sponge has given good entomological effect in struggle against blood-sacking mosquitoes. The purpose consisted in prolongation till 2 months of

period of validity of preparations, in economy of work, physical strengths and labor time of the worker. This method very economical, widely applied in practice.

Daxil olub:06.07.2011

О СЛУЧАЯХ ВНУТРИБОЛЬНИЧНЫХ И ВНУТРИСЕМЕЙНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ КИШЕЧНЫМ ИЕРСИНИОЗОМ В АЗЕРБАЙДЖАНЕ

Р.А.Ахмедов, Р.М.Абдуллаев, А.Н.Талыбзаде, М.А.Раджабов
Республиканская противочумная станция, г.Баку

Внутрибольничные (ВБИ) и внутрисемейные инфекции (ВСИ) остаются серьезной проблемой лечебно-профилактических служб здравоохранения. В последние годы представление о распространенности ВБИ в различных стационарах значительно расширилось. Официальные данные не отражают истинного положения. Внутрибольничные инфекции являются проблемой не только для Азербайджана, но и для экономически развитых стран. По данным мировой литературы в Германии частота ВБИ среди пациентов регистрировалась от 3,6 до 6,3%, в Испании – от 3,9 до 8,4% и 9,9%, во Франции она составила в среднем 6,7%, в Норвегии 6,3%. В США ВБИ определяется у 5,7% пациентов. Особенно высокий процент отмечают в отделениях реанимации и интенсивной терапии. По материалам из 17 стран в 1500 отделениях интенсивной терапии ВБИ развивается у 20,8 - 45,0% больных. В Германии из числа умерших в отделениях интенсивной терапии ВБИ развиваются у 37,9%заболевших.

Тенденции заболеваемости ВБИ в настоящее время неблагоприятные и потому возникает необходимость совершенствовать формы и методы работы с ВБИ и ВСИ.

Основой успешной борьбы с ВБИ является эпидемиологический надзор. Это система мониторинга за динамикой эпидемического процесса внутрибольничной инфекции (заболеваемость, носительство, летальность), факторы и условия, влияющие на их распространение, анализ и обобщение полученной информации для разработки научно-обоснованной системы мер борьбы и профилактики. Обеспечивает сбор, передачу и анализ информации для принятия административных решений.

Источником ВБИ имеющими эпидемиологическое значение являются: инфекционные больные с острыми, стертыми и хроническими формами заболевания; медицинские работники с вялотекущими формами инфекционного заболевания; грызуны и членистоногие.

Распространение происходит за счет естественных и искусственных (артифициальных) механизмов передачи.

Естественные пути передачи:

-алиментарный (через молоко, пищевые продукты, растворы для питья);

-воздушно-капельный (воздушно-пылевой);

Контактно-бытовой (через предметы ухода за больными, белье, медицинский инструментарий, аппаратуру, руки медперсонала);

Контактно-бытовой путь передачи включает: фекально-оральный; аспирационный; трансмиссивный

С ЦЕЛЬЮ изучения особенностей эпидемиологии кишечного иерсиниоза в условиях стационара И.Я.Золотухина (1986) выявляла больных кишечным иерсиниозом среди детей, госпитализированных с подозрением на вирусный гепатит и изучала их роль как источника инфекции для контактировавших с ними (другие больные, медицинский персонал).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ. С этой целью в течение 9 месяцев все поступающие больные обследовались на иерсиниоз бактериологическими и серологическими методами. При выявлении, среди поступивших детей больных иерсиниозом, проводили повторные (через каждые 7 дней) обследования общавшихся с ними в палате, а также детей, общавшихся с больными во время совместных игр и персонала, непосредственно ухаживающего за ребенком. Кроме того, проводили исследование смывов с различных объектов окружающей среды, которые могли быть обсеменены больным иерсиниозом (кровати, тумбочки, игрушки, ручки дверей и др.) За контактировавшими устанавливали наблюдение для выявления клинических проявлений кишечного иерсиниоза, в случаях его присоединения. Всего за время наблюдения было обследовано 350 детей в возрасте от 2 до 15

лет. Иерсиниоз при поступлении был диагностирован у 25 из них (1,7%). В результате эпидемиологического обследования очагов внутрибольничной инфекции было установлено, что 9 больных, госпитализированных с невыявленным иерсиниозом явились источником возникновения групповых заболеваний в отделении, охвативших 34 больных с вирусным гепатитом. Диагноз кишечный иерсиниоз у контактировавших, устанавливался на основании выделения возбудителя или появления в крови антител, не определявшихся при поступлении в диагностических титрах.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ. Наибольшее число случаев инфицирования отмечалось в палате, где находился источник инфекции (до 6 человек). Новые случаи возникали в среднем через 13,9 ±0,8 день от начала контакта, но наибольшее число случаев отмечалось с 11 по 20 день.

Дети младшего возраста (от 2 до 6 лет) подвергались инфицированию в более короткие сроки – в пределах 10 дней от начала контакта с больным иерсиниозом.

При изучении клинических проявлений кишечного иерсиниоза при внутрибольничном заражении было отмечено, что у детей младшего возраста в 100% случаев заболевание протекало в клинически выраженной форме, с симптомами или без таковых, часто сопровождавшихся экзантемой. У детей старше 6 лет присоединение кишечного иерсиниоза клинически проявлялось только обострением основного процесса. Некоторые больные отвечали на внедрение возбудителя только специфическим иммунным ответом. У всех больных с присоединившимся иерсиниозом отмечалось достоверное увеличение сроков госпитализации.

Ведущим путем передачи возбудителя кишечного иерсиниоза в отделении был контактно-бытовой. Косвенным подтверждением этого было выделением возбудителя из смывов с объектов окружающей среды в палатах, где находились источники инфекции, а также из смывов с рук заразившихся. Очевидно, в реализации контактно-бытового пути передачи имело значение снижение общей резистентности организма, вызванное вирусным гепатитом. При этих условиях повторное инфицирование дозами микробов, неспособными вызывать заболевание у лиц с нормальным иммунологическим статусом, было достаточным для возникновения инфекционного процесса у таких детей. Заражению способствовало и отсутствие гигиенических навыков у детей. Этим, возможно, и объясняется отсутствие случаев заболевания среди медицинского персонала отделения.

Не исключен и воздушно-капельный путь передачи возбудителя. Об этом косвенно свидетельствует частое поражение у заразившихся респираторного тракта и редкие проявления симптомов поражения желудочно – кишечного тракта. Кроме того возбудитель был выделен из смывов со слизистой оболочки глотки у больных и контактировавших.

Возможно, Yesinia enterocolitica может внедряться в лимфатические узлы не только на уровне илеоцекального узла, но и в области лимфоглоточного кольца.

Случаи внутрибольничного заражения иерсиниозом отмечали на всех этапах, где находились больные иерсиниозом, кроме диагностического, где последние изолировались.

О случае внутрисемейного заражения сообщили Ananko Y. Hanski W.(1977). В одной семье было зарегистрировано несколько заболеваний, вызванных Y.enterocolitica. У больных отмечали симптомы схожие с таковыми при брюшном тифе и аппендиците. Диагноз устанавливали на основании серологических исследований с помощью реакции микроагглютинации, а также на основании гистологических исследований лимфатического узла брыжейки.

Наши сведения касаются случаев внутрисемейного и внутрибольничного заражения в гепатитном отделении детской инфекционной больницы, где произошло инфицирование санитарки обслуживающей больных – брата и сестру в боксе. Заражения других детей не отмечались, так как все больные отделения были изолированы в боксах. После установле-ния диагноза у детей, выяснилось, что обслуживающая санитарка также заболела и не выходит на работу. Этот факт в отделении пытались скрыть. По нашему настоянию у нее был взят материал и изолирован аналогиченый сероварианта Y.enterocolitica, что и от больных детей - брата и сестры.

Второй случай касается семьи из 4-х человек, где произошло последовательное инфицирование всех членов семьи – глава семейства, больной А. заболел 4.11. Диагноз при поступлении – «брюшной тиф» ?, клинический и заключительный – иерсиниоз.

Жалобы: общая слабость, высокая температура доходящая до 39 - 40° С, потливость, недомогание. Заболевание связывает с пребыванием в командировке, где употреблял колодезную воду. Принимал дома ампициллин, ампиокс, левомицетин, пенициллин, но без эффекта. Общее состояние тяжелое, Т- 38,3°С. Кожа и видимые слизистые бледной окраски. Язык влажный, покрыт белым налетом. Периферическские лимфоузлы не пальпируются. Живот вздут, слегка болезненный в правом подреберье, печень увеличена на 1.5-2 см. Селезенка не пальпируется. Диурез и стул в норме. Анализы: диастаза в моче 4 ед. Реакция Пассивной Гемагглютинации (РПГА) с сальмонеллезным диагностикумом - отрицательная. Общий анализ крови: гемоглобин 134, лейкоциты 6,4х10^9, палочкоядерные -5, сегментоядерные -45, СОЭ -11 мм/ч. Реакция Райта-Хедльсона - отрицательная, гемокультура - отрицательная. РПНГА с кишечноиерсиниозным диагностикумом «О»9 сероварианта в диагностическом титре 1:400. Лечение: Левомицетин, кокарбоксилаза, Прозерпин, гемодез, гидрокортизон, глюкоза, витамин С, контрикал, бифидумбактерин, магнитотерапия.

Дочь больного Н.,9 лет, поступила в инфекционный стационар 15.12 с диагнозом вирусный гепатит. Жалобы на потерю аппетита, боли в животе, потемнение мочи. Болеет 3 дня. Заболевание началось с повышения температуры тела, общей слабости. Кожа и видимые слизистые субэктеричной окраски. В легких везикулярное дыхание, тоны сердца приглушены. Язык обложен. Живот мягкий, печень выступает из-под края реберной дуги на 2 см., плотной консистенции, болезненная при пальпации. Стул ахоличен, моча темная. Предварительный диагноз: вирусный гепатит «А». Назначения: раствор глюкозы 5% - 200, поливитамины, димедрол, витамин С 5%, оксициклин, нистатитн, ФИБС, магнитотерапия №6. Анализы: Гемоглобин -138г/л, лейкоциты -5,0 х. 10^9, палочкоядерные и сегментоядер-ные -47, лимфоциты -43, СОЭ – 45 мм. Биохимические анализы : билирубин – следы реакция непрямая, АЛТ -0,44 , Тимоловая проба -10,1 ед..РНГА с кишечноиерсиниозным эритроцитарным диагностикумом «О»9 в диагностическом титре 1:1600. Окончательный диагноз – Кишечный иерсиниоз.

Жена больного Г., 34 года, поступила 22.12 с жалобами на общую слабость, отсутствие аппетита, боли в эпигастрии. Кожа и слизистые бледной окраски. Язык обложен темным налетом. Периферические лимфоузлы не пальпируются. Сердце - тоны в норме.

А/Д-115/80 мм. рт.ст. Пульс- 80 ударов в минуту, хорошего наполнения. Легкие без патологии, живот мягкий, безболезненный. Печень и селезенка не пальпируются. Стул и диурез в норме. Предварительный диагноз – кишечный иерсиниоз. Назначения: ампициллин, нистатин, ФИБС, алоэ, витамин С, оксигенотерапия, лечебные клизмы.

Биохимические анализы: билирубин -4,5; реакция не прямая, АЛТ -0,34; Тимоловая проба-4,06; Общий белок-78 г/л. Анализ крови: гемоглобин-131 г/л, лейкоциты-7,4х10^9, палочкоядерные - 1,сегментоядерные 79,лимфоциты- 18, моноциты -2. Окончательный диагноз- кишечный иерсиниоз (с иерсиниозным диагностикумом сероварианта «0»9 выявлен диагностический титр 1:1600).

Сын больного Ф., 11 лет, при поступлении жалобы на общую слабость, потерю аппетита, боли в животе. Кожа и видимые слизистые бледной окраски. Язык обложен белым налетом, живот мягкий, безболезненный. Печень и селезенка увеличены на 2 см. В легких везикулярное дыхание. Стул и диурез в норме. Предварительный и окончательный диагноз: кишечный иерсиниоз (с иерсиниозным диагностикумом сероварианта «О»9 выявлен диагностический титр 1/1600). Назначения: ампициллин, нистатин, оксигенотерапия, магнитотерапия, алоэ, ФИБС, витамин С, лечебные клизмы. Анализы: билирубин -2,2; реакция непрямая; АЛТ - 0,25; сулемовая проба – 1,95; тимоловая проба – 4,13; общий белок -71г/л; Кровь- гемоглобин -117 г/л; лейкоциты 6,9х10^9; СОЭ – 10 мм/ч.

Заболевание кишечным иерсиниозом наиболее тяжело протекал у главы семейства (титр 1:400).У остальных членов семьи протекал в более легкой форме, и титр антител был в 4 раза выше и составлял 1:1600. Очевидно это связано с малыми дозами инфицирования и своевременной перестройкой иммунной системы. В литературе описаны наблюдения, когда

при тяжелых формах иерсиниоза титр антител не превышал 1:200-1:400. При легких формах иерсиниоза титр антител достигал цифр от 1:1600 до 1:25600.

Выводы:

1.В инфекционных, а возможно и соматических отделениях городских клиник Республики, имеют место стакой же частотой как в других развитых странах, внутрибольничные инфекции, в том числе и кишечный иерсиниоз.

2.Для предотвращения внутрибольничных и внутрисемейных случаев заболеваний необходимо своевременно у больного устанавливать диагноз и изолировать в отдельной палате до полного выздоровления, отдельно для больного выделить предметы личного пользования (стакан, тарелка, ложки, зубная щетка и др.) и которые необходимо после использования обрабатывать дезинфекционными средствами.

Рекомендации: до выписки из стационара, при условии отсутствия клинических проявлений, после полного выздоровления, провести однократное бактериологическое и серологическое исследование материала от больного; после выписки из стационара в течение 21 дня вести диспансерное наблюдение. при появлении повторных клинических проявлений, назначить лабораторное обследование, при необходимости госпитализировать.

ЛИТЕРАТУРА

1.Семина Н.А., Ковалева Е.П. Эпидемический надзор за внутрибольничными инфекциями в России / Проблемы инфекционных болезней (эпидемиология и профилактика) часть1, Московский НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Габричевского. М., 2000, с.241-245.

2.Золотухина И.Я. Особенности эпидемиологии иерсиниоза в условиях стационара / Иерсиниозы - микробиология, эпидемиология, клиника патогенез, иммунология. М., с.111.

3. Ananko Y., Yanski W. Инфекция в семье, вызванная Yesinia enterocolitica Prztgl.epidem.// МРЖ, 1978, №3, Р3, с.777

XÜLASƏ

AZƏRBAYCANDA XƏSTƏXANADAXILI VƏ AILƏDAXILI BAĞIRSAQ IYERSINIOZU XƏSTƏLIKLƏRI HALLARI

R.A.Əhmədov, R.M.Abdullayev, A.N.Talıbzadə, M.A.Rəcəbov

Respublikamızın şəhər klinikalarında yoluxucu və hətta somatik şöbələrində xarici ölkələrdə rast gəldiyi səviyyədə xəstəxanadaxili yoluxma halları qeyd olunur. Xəstəxanadaxili və ailədaxili yoluxmaların qarşəsənən alınması üçün əsas şərtlərdən biri xəstədə diaqnozun mümkün qədər tez mqəyyən edilməsi və onu ayrıca palatada və ya otaqda tam sağalana qədər təcrid tdilməsö lazımdır. İzolyatorda və ya evdə xəstənin şəxsi məişət əşyalarını (qabqacaq,dişfircası və s.) ayirmaq və istifadədən sonra dərhal dezinfeksiya etmək lazımdır.

Təkliflər: Xəstə tam saqaldıqda, onda həstəliyin heç bir kliniki əlamət qalmadıqda, evə buraxılmazdan əvvəl mütləq onu bakterioloji və seroloji müayinədən keçimək üçün nümünə götürülməlidir; Evə yazılandan sonra onun üzərində 21 qün dispanser nəzarəti saxlanmalıdır; Təkrar kliniki əlamətlər aşkara çıxarsa, ona yenidən laboratoriya müayinələri təyin etmək və lazım gələrsə tibb müalicə idarəsinə qaytarılmalıdır.

SUMMARY

THE CONDITION OF INTRAHOSPITAL AND UNTRAFAMILY INTESTINAL IYERSINIOZ DISAESES IN AZERBAIJAN

R.A.Əhmədov, R.M.Abdullayev, A.N.Talıbzadə, M.A.Rəcəbov

In infectious diseases, and possibly the somatic departments of city hospitals of the Republic, there are at the same frequency as in other developed countries, nosocomial infections, including intestinal yersiniosis. In order to prevent hospital-acquired and intrafamilial cases should be promptly establish the diagnosis of the patient and isolate in a private room until they are cured, the patient separately identify personal belongings (glasses, plates, spoons, toothbrushes, etc.) and to be processed after using disinfectants.

Recommendations: Up to hospital discharge, in the absence of clinical symptoms, after full recovery, to a single bacteriological and serological study of material from the patient; After discharge from the hospital within 21 days to conduct medical check-up. with the appearance of recurrent clinical manifestations, laboratory examinations to appoint, if necessary, hospitalization. With the appearance of recurrent clinical manifestations, laboratory examinations to appoint, if necessary, hospitalization.

Daxil olub:13.07.2011

PULQAR YARPIZI (*МЕНТЩА ПУЛЕЭИУМ* L.) БИТКИСИНИН ФАРМАКОГНОСТИК ТЯДГИГИ

И.И Исайев, Н,Щ. Мяммядова, Э.А.Гурбанова
Azərbaycan Tibb Universiteti, Бакы

Dяrman bitkilяrinя olan tяlяbatын sцrятlя artmasы vя mцxtяlif sяbяblярdян onlarын auгы-auгы nюvlяrinin ehtiyatыnын azalmasы яczaчыlыq elmi qarшыsыnda bir tягяfdян mюvcud ehtiyatlarын sямягяli istifadяsi, digяr tягяfdян isя ehtiyatlarы azalan dяrman bitkilяrini яvяz edя bilяcяk yeni bitki nюvlяrinin axtarыlmasы kimi vacib vяzifяlяr qoyur. Тибб практикасында чох сайда битки нювляри иля тямсил олунан фясилялярдян бири дя додагчичяккимиляр–*Ламиажеае* фясилясидир. Азярбайъан флорасында додагчичяклиляр фясилясиня аид олан бир чох битки нювляриня раст эялинир. Бу биткилярдян бири дя *Ментща пулеэиум* **Л.-** \пулгар йарпызыдыр. *Ментща пулеэиум* чохillik ot bitkisi olub, sяthi qыsa tцkcцklяrlя юrtцlцdцr. Dюrdkцnc, dцzгалхан вя йа sяrilяn чохbudaqlы gюvdяsi vardыr. Yarpaqlarы sadяdir, qыsa saplaqlыdыr, oval vя ya yumurtaшяkillidir. Чичяklяri чящрайы рянэдядир [4].

Bitki яsasян Qafqazda (Вюуцk vя Kичik Qafqaz daьlarыnda, Talыш daьlarыnda vя s.), Orta Asiyada (Tцrkmяnistan, Юzbяkistan), Avropada (Иngiltяя, Fransa, Almaniya, Bolqarыstan, Ukrayna, Чernoqoriya, Italiya, Yunanыstan), Aralыq dяnizi яtrafы яrazilяrdя (Tunis, Livan, Яlcяzair), Kичik Asiyada (Tцrkiyя), шimali vя cянubi Amerikada (Braziliya, Чili, Argentina) vя s. yayылmышdыr. Ядябиййат мялуматларына эюря *Ментща пулеэиум* L. биткисинин отунун тяркибиндя ефир йаьлары, флавоноидляр, ашы маддяляри вя с. вардыр [4-13]. Азярбайъан флорасында кифайят гядяр хаммал ещтийаты олан *Ментща пулеэиум* L. биткисиня аид бязи фармакогностик тядгигатлары йериня йетирмяйи мягсядяуйьун щесаб етдик.

ТЯДГИГАТЫН МАТЕРИАЛ ВЯ МЕТОДЛАРЫ. Фитокимйяви тядгигат цчцн хаммал кими pulqar yarpызы биткисинин оту Астара районун Бюйцк Шащаьаъы кянди, Лянкяран районун Шцви кянди, Хачмаз районун Мцгтядир кянди, Загатала районун Мухах кянди ятрафында тядарцк олунмушдур.

Bitki xammalыndan efir yaьы cy ilя destillя etmяk цсулу иля (Qinzberq цsulu) алынмышдыр [2].

Ефир йаьынын органолептик gюstяricilяrindян олан дады, ийи, шяффафлыьы, fiziki gюstяricilяrindян олан сыхлыьы, полйаризя мцстявисини фырлатмасы, сынма ямсалынын тяйини, спиртдя щялл олмасы, кимйяви константларындан ися туршулуг ядяди, sabunlaшma ядяdi, ефир ядяди вя асетилляшмядян сонракы ефир ядяди мцяййян едилмишдир [3].

Ментща пулеэиум L. биткисинин efir yaьыnын tяrkib hissяlяrini tяyin etmяk цчцn qaz-maye xromatoqrafiyasы цсулундан istifadя edilmiшdir [2]. Ефир йаьынын кимйяви тяркибини мцяййян етмяк цчцн мящлулдан 1,0 мкл эютцрцлцр, алов-ионизасиyalы детектору olan «Сщимадзу ЭЪ 14Б» хроматографына йеридилир. Хроматографийа шяраити ашаьыдакы кими олмушдур: кварс капилйар борунун юлчцсц 30 м х 0,32 мм х 0,5 мкм. Стасионар фаза кими 50 % сианопропил вя 50% метилсилоксан гарышыьындан истифадя олунмушдур. Хроматографийа борусунун температуру просесин яввялиндя 1 дяг ярзиндя 40 °C щяддиндя сахланылыр, сонра ися 10 °C/дяг олмагла 210 °C-йя кими чатдырылыр вя бу температурда 8 дяг мцддятиндя сахланылыр. Анализ цчцн ефир йаьынын метаноллу мящлулу истифадя едилмишдир (1 мг/мл олмагла). Газ дашыйыъынын даими сцряти (щелиум) 1,5 мл/дяг-дир. Ахынын бюлцнмяси 1:70-дир.

Pulqar yarpызы биткисинин отунда флавоноидлярин мигдары тяйинаты спектрофотометрик цсул иля апарылмышдыр. Бунун цчцн биткинин хаммалы хырдаланмыш вя мясамяларинин диаметри 1 мм олан ялякдян кечирилмишдир. Хырдаланмыш хаммалдан 1 гр (дягиг кцтля) 150 мл-лик юлчцлц колбайа тюкцлцр вя цзяриня тяркибиндя 1 % гаты хлорид туршусу сахлайан 30 мл 90 %-ли етил спирти ялавя едилир. Колба ичиндякилярля бирликдя якс сойудуъуйа бирляшдирилир вя гайнар су щамамы цзяриндя 30 дяг мцддятиндя гыздырылр. Сонра колбадакы мящлул отаг температуруна кими сойудулур. Сойутдугдан сонра мящлул каьыз сцзэяъдян щяъми 100 мл олан колбайа сцзцлцр. Йухарыда гейд олунан цсулла екстраксийа просеси даща 2 дяфя тякрарланыр. Бцтцн чыхарышлар бирляшдирилир вя каьыз сцзэяъдян

колбайа сцзцлцр. Йекунда сцзяяъ 90 %-ли етил спирти иля йуйулур вя сцзцнтцнцн щяъми 90 %-ли етил спирти иля юлчцйя чатдырылыр (А мяцлулу).

25 мл-лик юлчцлц колбайа А мяцлулундан 2 мл тюкцлцр, цзяриня алцминиум-хлоридин 95 %-ли етил спиртиндяки 1 %-ли мяцлулундан 1 мл ялавя едилир вя мяцлулун щяъми 95 %-ли етил спирти иля юлчцйя чатдырылыр. 20 дяг-дян сонра спектофотометрдя 430 нм дальа узунлуьунда, гатынын галынлыьы 10 мм олан кцветдя мяцлулун оптики сыхлыьы юлчцлцр. А мяцлулундан 2 мл 25 мл-лик юлчцлц колбайа тюкцлцр, юлчцйя чатана гядяр цзяриня 95 %-ли етил спирти ялавя едилир. Алынмыш мяцлул мцгайися мяцлулу ким истифадя едилир.

Мцтляг гуру хаммал вя кверсетиня ясасян щесабланмыш флавоноид мяъмусунун фаизля мигдары (X) ашаьыдакы дцстура ясасян тяйин едилир:

$$X = \frac{Д \times 25 \times 100 \times 100}{764{,}6 \times м \times 2 \times (100 - w)}$$

бурада: Д- тядгиг олунан мяцлулун оптики сыхлыьы; 0,058, 764,6- кверсетинин алцминиум-хлоридля комплексинин 430 нм дальа узунлуьунда хцсуси удма эюстяриъиси; м- хаммалын кцтляси, гр-ла; W- хаммалын гурудулмасы заманы чякидя итки, %-ля.

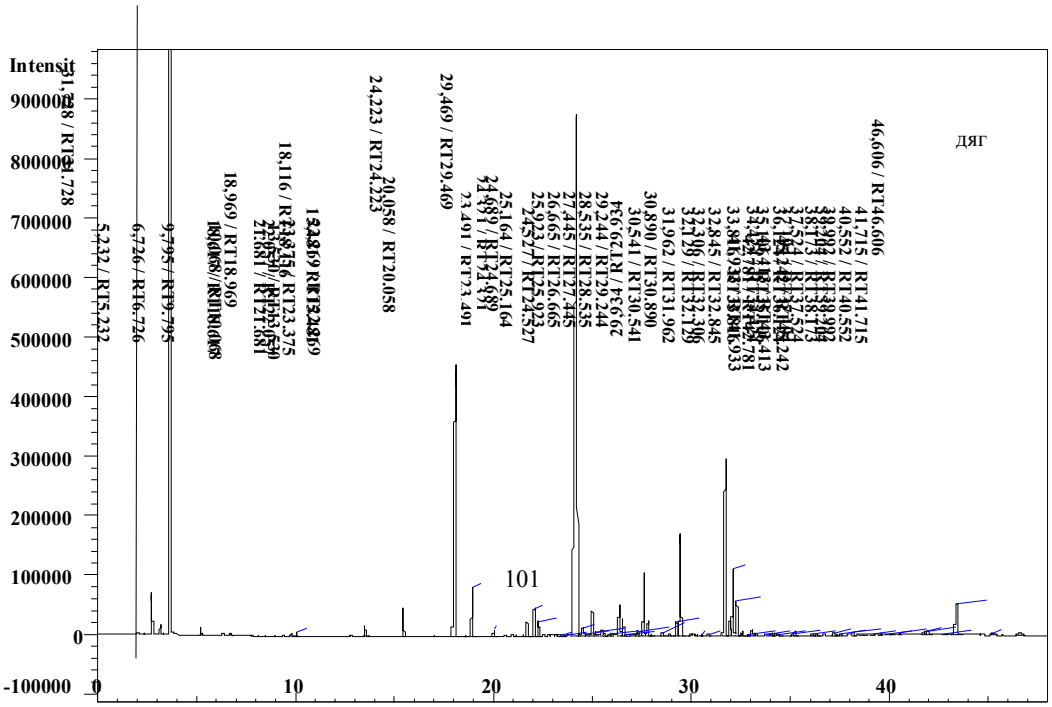
Ментща пулеэиум биткиси цчцн W= 12,4 % олмушдур.

Тядгиг олунан биткинин хаммалынын морфолоъи-анатомик гурулушунун фяргли яламятляри макроскопик вя микроскопик цсулларла юйрянилмишдир [1]. Микропрепаратын щазырланмасы вя рянэлянмяси цмуми мялум цсулларла йериня йетирилмишдир. Онларын дягигляшдирилмиш шякилляри «Биолам-Ъ» маркалы микроскопда, «Микрат-208» фотолентдя ФЕД фотоапаратында вя мцвафиг олараг 56; 140; 287 бюйцтмя дяряъяляриндя чякилмишдир.

НЯТИЪЯ ВЯ МЦЗАКИРЯ. Tədqiqat nəticəsində *Ментща пулеэиум* bitkisinin otunda 1,24 % efir yağı olduğu müəyyən edildi. Мялум олду ки, биткинин ефир йаьы хошаэялян, спесифик аромат ийя, сарымтыл рянэя вя аьытящяр йандырыъы дада маликдир. Pulqar yarpızı bitkisinin efir yağının sıxlığı 0,906±0,040; xüsusi fırlatma bucağı +18,3°; sındırma əmsalı n^{20}= 1,507; turşuluq ədədi 2,7; cabunlaşma ədədi 9,3; efirləşmə ədədi 22,4; asetilləşdirilmədən sonrakı efirləşmə ədədi 38,66; tərkibindəki fenolların miqdarı 2,7 вя щидроксил ядяди ися 345-dir.

Ефир йаьларынын кимйяви тяркибинин юйрянилмясиндя газ-майе хроматографийасына цстцнлцк верилир. Бу цсул васитясиля пулгар йарпызынын ефир йаьынын кимйяви тяркиби мцяййян едилмиш вя алынан нятиъяляр 1 сайлы шякилдя вя ъядвялдя верилмишдир.

Беляликля, апарылмыш тядгигат нятиъясиндя мцяййян едилди ки, Азярбайъан флорасында олан *Ментща пулеэиум* биткисинин отунун ефир йаьынын тяркибиндя даща чох пулегон (44,275 %), ментон (16,07 %), изопулегол (8,493 %), пиперитон (4,491 %), нонадекан (2,905 %) пиперитенон (2,579 %) вя изоментон (2,509 %) вардыр.



Шяк.1. *Ментща пулеэиум* биткисинин ефир йаьынын хроматограмы

Биткинин хаммалында flavonoidlяrын xromatoqrafik analizinи aparmaq цчцн флавоноид мяъмусуну 15 %-ли sirkя turшusu, вя n-butanol-sirkя turшusu-su (БСС) 4:1:2 нисбятиндя hяlledici sisteminдя хроматографийа едилмишдир. Нятижядя БСС системиндя $Р_ф$-ляри 0,43; 0,83 вя 0,87 вя 15 %-ли сиркя туршусу системиндя мцвафиг оларaг 0,1; 0,12 вя 0,47 олан флавоноидляр тяйин едилмишдир.

Сон илляр флавоноидлярин мигдары тяйинатында спектрофотометрик цсулдан эениш истифадя олунур. Апарылмыш спектрофотометрик тядгигат нятиъясиндя *Ментща пулеэиум* биткисинин отунда 0,12 % флавоноид мяъмусу олдуьу мцяййянляшдирилмишдир. Тядгигатын статистистик ишлянмяляри ъядвял 2-дя верилмишдир.

Пулгар йарпызынын макроскопик нятиъясиндя мцяййян едилди ки, биткинин йарaq ayasыnыn kяnarlarы diшciklidir, uzun tцkcцklяrlя юртцлцдцr, yarpaqlarыn uzunluьu 1-2 sm, eni 0,5-1,0 sm-dir. Чичяkляri qoltuqcuqlarda yerlяшян, sцnbцl чичяkqrupu яmяlя gяtirян чохsaylы, diametri 10-15 mm olan yumru yalanчы topalara toplanmышdыr. Чичяkляr яlvan чяhrayы rяngdяdir vя яsnяyin altыndan boruшяkilli daralmышdыr.

Микроскопик тядгиг göstərdi ki, öyrənilən bitkinin yarпaьынын цст епидермис hцceyrяlяri цmumi шяkildя чохbucaqlы vя azacыq girintili-чыхынтылыдыр. Nadir hallarda aьызcыqlara tяsadцf olunur. Аьызcыqlar diaшit tiplidir, iki aьызcыqyanы hцceyrяlяrlя яhatя olunmушдуr. Тцkcцkляr sadя vя vяziciklidir, yarpaьын hяr iki sяthindя тяsadцf olunur, lakin alt epidermisdя vя damarcыqlarын цstцndя onlarын miqdarы daha чохdur. Vяzicikli тцkcцkляr birhцceyrяli kiчik ayaqcыq цzяrindя yerlяшmiш oval baшcыqdan ibarятdir. Sadя тцkcцkляr isя bir vя ya чохhцceyrяlidir. Bir vя iki

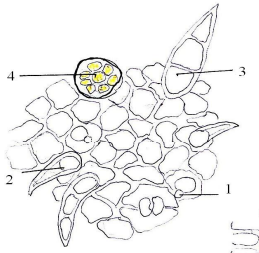
Identifikasiya olunan маддяляр	Маддялярин %-ля miqdarы	Identifikasiya olunan маддяляр	Маддялярин %-ля miqdarы

hцceyrяli sadя тцkcцkляrin uc hissяsi чох itiляшmiш, яsasы isя чох geniшlянmiшdir. Тцkcцkляrin epidermisя birlяшян hissяlяrindя 6-8 hцceyrя rozet шяklindя yerlяшmiшдир. Чохlu miqdarda efir yaьы vяziciklяri qeyd olunmушdur. Bunlar girdя formada olub, radial vяziyyятdя yerlяшmiш 8 ifrazat hцceyrяlяrindян ibarятdir (шякил 2-4). Yarpaq ayasыnыn alt sяthinin hцceyrяlяri girintili-чыхынтылыдыр. Yarpaьын eninя kяsiyi dorsoventral qurulушludur.

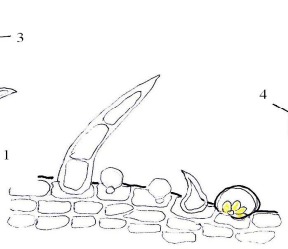
Ъядvяl 1

***Mentha pulegium* L. bitkisinin efir yaьынын тяркиб щиссяляри**

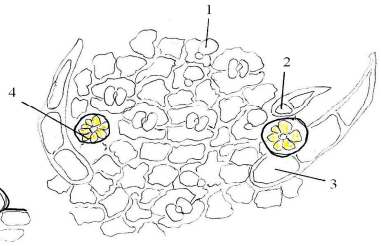
α -pinen	0,187	Изopiperiton	1,356
Sabinen	0,06	Piperitol	0,636
β-pinen	0,129	Neometil asetat	0,058
Mirsen	0,119	Metil asetat	0,075
Oktan-3-ol	0,444	Изometil asetat	0,096
3-oktanol	0,884	Piperitenon	2,579
Limonen	0,052	B-bourbonen	0,251
1,8-sineol	0,08	B-iyonen	0,268
Linalool	1,741	β-kariofillen	0,766
Menton	16,07	Kariofillen oksid	0,076
Изomenton	2,509	Kalamenen	0,177
Neomentol	1,031	Germakren D	0,074
Mentol	0,65	α -humulen	0,583
Изomentol	0,062	Kamfen	0,069
Neo-izomentol	0,06	α -terpineol	0,064
Puleqon	44,275	γ -terpen	0,063
Изopuleqon	0,074	β-okimen	0,073
Neoizopuleqol	0,645	Viridiflorol	0,109
(7)-п-ментен-2-он	0,119	6,10,14-trimetil-pentadekanon	0,136
Puleqol	0,964	Karvon	0,087
Puleqol asetat	0,171	8-hidroksil-p-menth-4-en-3-on	0,64
Изopuleqol	8,493	Nonadekan	2,905
p-menta-1,8-dien-2-on	0,078	4-terpinil asetat	0,082
3,4,4-trimetoksitsikloheksa-2,5-dienon	0,106	Karvakrol	0,487
Piperiton	4,491	Tяrkibi юuгяnilmяuяnlяr	4,796



Шяk.2.Yarpaq ayasыnыn цst sяthi.
1.vяzicikli tцkcцk;
2-3. sadя tцkcцkляr;
4. efir yaьы vяziciyi.



Шяk.3.Yarpaq ayasыnыn kяnarыnыn epidermisi



Шяk.4.Yarpaq ayasыnыn alt epidermisi
1. vяzicikli tцkcцk;
2-3. sadя tцkcцkляr;
4. efir yaьы vяziciyi.

Ъядвял 2
Пулгар йарпызынын хаммалында флавоноидлярин мигдари тяйининин нятиъяляри

Флавоноидлярин мигдары, %-ля	Метроложи характеристика
1,08 1,14	X=1,12%; C=0,02723;

1,12 1,10 1,09 1,14	C_x=0,01111; ε_α=0,030841; A=±0,2686 % a= 1,12±0,2686 %

Беляликля, тядгигат нятиъясиндя *Ментща пулеэиум* биткисинин отунда 1,24 % ефир йаьы олдуьу мцяййян едилмиш, онун тяркибиндя мигдари ъящятдян пулегон (44,275%), ментон (16,07%), изопулегол (8,493 %), пиперитон (4,491 %), нонадекан (2,905%) пиперитенон (2,579%) вя изоментон (2,509 %) маддяляринин цстцнлцк тяшкил етдийи тяйин олунмуш, ефир йаьынын органолептик, физики-кимйяви юстяриъиляри мцяййянляшдирилмиш, щямчинин биткинин отунда 0,1 % флавоноид мяъмусунун олмасы, тяркибиндя 3 айры-айры фярди маддянин варлыьы вя хаммалын фяргли диагностик яламятляри мцяййян едилмишдир.

ЯДЯБИЙЙАТ

1. Kərimov Y.B., Süleymanov T.A., İsayev C.İ. Farmakoqnoziya, Bakı, 2010, s.42-44.
2. Государственная Фармакопея СССР XI изд., Вып. 1, Общие методы анализа. МЗ СССР, М., 1987, 336 с.
3. Сегеру Н.В., Рудакова И.П., Вандышев В.В., Самылина И.А. Методы контроля качества эфирных масел // Фармация, 2005, № 3, с. 3-5.
4. Флора Азербайджана. Баку, Изд-во АН Аз ССР, в 8-х томах, т. 7, 1957, с. 596-608.
5. Черепанов С.К. Сосудистые растения России и сопредельных государств (в пределах бывшего СССР). Санкт-Петербург, 1995, с. 534-538.
6. Agnihotri V. K., Agarwal S. G.,Dhar, P. L. Thappa et al. Essential oil composition of Mentha pulegium L. growing wild in the north-western Himalayas India // Flavour Fragr. J., 2004, B. 20, № 6, p. 607-610.
7. Candan N., Tarhan L. Change in chlorophyll-carotenoid contents, antioxidant enzyme activities and lipid peroxidation levels in Zn-stressed Mentha pulegium // T.J. Chem., 2003, № 27, p. 21-30.
8. Chalchat J., Gorunovic M., Maksimovic Z. and Petrovic S., Essential oil of wild growing Mentha pulegium L. from Yugoslavia // Journal of Essential oil Research, 2000, № 12, p. 598-600.
9. Kokkini S., Hanlidou E., Karousou R. and Lanaras T., Variation of pulegone content in pennyroyal (Mentha pulegium L) plants growing wild in Greece // Journal of Essential oil Research, 2002, № 14, p. 224-227.
10. Lorenzo D., Paz D., Dellacassa E. et al. Essential oils of Mentha pulegium and Mentha rotundifolla from Uruguay // Braz. Arch. Blol. Technol., 2002, № 45, p. 519-524.
11. Mohaddese Mahboubi and Ghasem Haghi Antimicrobial activity and chemical composition of Mentha pulegium L. essential oil // Journal of Ethnopharmacology, 2008, v. 119, № 2, p. 325-327.
12. Selected medicinal plants in Vietnam: İn 2 vol. Hanoi, 1999, v. 2, 460 p.
13. Stoyaova A., Georgiev E., Kula Ъю ет ал. Chemical Composition of the Essential Oil of Mentha pulegium L. from Bulgaria // Journal of Essential Oil Research, 2005, №17, p. 475-476.

SUMMARY

PHARMACOGNOSTIC RESEARCH OF PENNIROYAL (*MENTHA PULEGIUM* L)

D.I.Isaev, N.H.Mammadova, G.A.Qurbanova

The constituents of essential oil from penniroyal herb were studied by Gaz-liquide Chromatographic Methode. It was determined that the essential oil contain 1, 24 % of ether oil, the main component of which are: pulegone (44,275 %), menthone (16, 07 %), isopulegole (8,493 %), piperitone (4,491 %), nonadecane (2,905 %), piperitenone (2,579 %) and isomenthone (2,509 %). The qualitative and quantitative analysis of flavonoids of plant raw material was studied too. İt was established the present of 3 individual substances of flavonoid nature. Diagnostic features of the raw material of *Mentha pulegium* L. is detected by macroscopic and microscopic method of identification.

РЕЗЮМЕ

ФАРМАКОГНОСТИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ МЯТЫ БЛОШНОЙ (*MENTHA PULEGIUM* L)

Д.И.Исаев, Н.Г.Мамедова, Г.А. Гурбанова

Методом ГЖХ был изучен состав эфирного масла мяты блошной и установлено, что выход масла составляет 1,24 %, где основными компонентами являются: пулегон (44,275 %), ментон (16, 07 %), изопулегол (8,493 %), пиперитон (4,491 %), нонадекан (2,905 %), пиперитенон (2,579 %) и изоментон (2,509 %). Проведен также качественный и количественный анализ флавоноидного состава растительного сырья. Определено наличие 3-х индивидуальных веществ флавоноидной природы. Диагностические особенности сырья *Mentha pulegium* L. изучены методоми макроскопического и микроскопического анализа.

Daxil olub:11.08.2011

БУД СЦМЦЙЦНЦН ПРОКСИМАЛ ЩИССЯСИНДЯ ХРОНИКИ ОСТЕОМИЕЛИТ ЗАМАНЫ ФОТОРОБОТ ПРОГРАМЫ БАЗАСЫНЫН ВЯ ЕКСПЕРТ СИСТЕМИНИН ВЕРИЛЯНЛЯР БАЗАСЫНЫН ЙАРАДЫЛМАСЫ ВЯ ЪЯРРАЩИ МЦАЛИЪЯНИН НЯТИЪЯЛЯРИНИН ТЯЩЛИЛИ

Е.И.Губадов
Lənkəran Rayon Mərkəzi Xəstəxanasi, Bakı

Узун борулу сцмцклярин остеомиелитинин мцалиъяси проблеминин актуаллыьы хястялийин растэялмя фаизинин йцксяк олмасы, патоложи просесин эедишинин аьырлыьы вя давамлылыьы, мцалиъянин мцряккяблийи вя чятинлийи иля шяртлянир. Бир хястяйя сярф олунан кцлли мигдарда мадди вясаит, ямяк габилиййятинин узун мцддятя итирилмяси, ялиллик фаизинин йцксяк олмасы (11% вя даща чох) проблемин сосиал мащиййятини мцяййянляшдирир [1,2,3,4].

Дайаг–щярякят апаратынын инфексийасынын мцалияъяси заманы ъярращын гаршысында 3 ясас вязифя дурур: а)иринли-илтищаби просесин ляьв едилмяси; б) ятрафларын дайаг габилиййятинин бярпа едилмяси; ъ)ортопедик гцсурларын корректсийасы [5].

Бязи мцяллифляр бу проблеми 2 мярщялядя щялл етмяйи тяклиф едирляр: - биринъи мярщялядя дягиг дебритман апарылыр, бундан сонра йара ачыг галыр, илтищаби просесин гаршысы гисмян алындыгдан 2-3 щяфтя сонра икинъи мярщялядя йаранын баьланмасы иля аутопластика щяйата кечирилир [6]. Беля йанашма буд сцмцйцнцн проксимал щиссясинин хроники остеомиелити заманы, хцсусиля, ендопротез нащийясиндя иринлямя баш вердикдян сонра эениш йайылмышдыр. Биринъи мярщялядя буд сцмцйцнцн проксимал щиссясинин остеомиелити нятиъясиндя мящв олунмуш щиссянин резексийасы апарылыр. Илтищаби просес сянэидикдян сонра буд-чанаг ойнаьынын ендопротезляшдирилмяси ямялиййаты щяйата кечирилир [7,8]. Икимярщяляли мцалиъя цсулунун тяряфдарлары ону щям дя буд сцмцйцнцн дистал щиссясиндя, хцсусиля дя, ендопротез нащийясиндя иринлямя заманы тятбиг едирляр. Беля ки, Ж.Д.Weidel (2002) [9] эюстярмишдир ки, икимярщяляли (интрамедулйар штифт иля остеосинтезин бирэя тятбигиня ясасланан) мцалиъя цсулу 83-100% щалларда йахшы нятиъяляр верир. Онун фикирляриня башга мцяллифляр дя шярикдирляр [10].

Апардыьымыз тядгиагытн МЯГСЯДИ буд сцмцйцнцн проксимал щиссясиндя хроники остеомиелит заманы фоторобот програмы базасынын вя експерт системинин верилянляр базасынын йарадылмасы вя ъярращи мцалиъянин нятиъяляринин тящлилини апармагдан ибарятдир.

ТЯДГИГАТАН МАТРИАЛ ВЯ МЕТОДЛАРЫ. Тяряфимиздян буд сцмцйцнцн проксимал епиметафизинин хроники остеомиелитинин мцхтялиф формаларындан язиййят чякян 22 хястянин мцайиня вя мцалиъяси апарылмышдыр.

Илкин дахил олмуш 19 хястяйя ъярращи мцалиъя тятбиг едилмишдир. Остеомиелит просесинин ресидиви иля - 8, фистул форма иля - 10 хястя дахил олмушдур. 1 хястя ендопротезляшдирмя ямялиййаты нятиъясиндя йаранмыш буд-чанаг ойнаьынын остеоартритиня эюря буд сцмцйцнцн проксимал щиссясинин резексийасындан сонра дахил олмушдур. Буд сцмцйцнцн проксимал щиссясиндя ХО-нун йаранма сябябляриня эюря бюлэцсц белядир: щематоэен остеомиелит - 9 хястя, буд-чанаг ойнаьынын иринли артрити – 6 хястя, ямялиййатдансонракы остеомиелит - 4 хястя.

АЛЫНАН НЯТИЪЯЛЯР ВЯ ОНЛАРЫН МЦЗЯКИРЯСИ. Апардыьымыз тядгигатлар нятиъясиндя буд сцмцйцнцн проксимал епиметафизиндя патоложи оъаьын 8 яламяти ашкар едилмишдир. Бу ясас яламятлярдян бири олан ойнаг гыьырдаьынын зядялянмяси доминант яламятлярдяндир. Мящз ойнаг гыьырдаьынын зядялянмяси кяскин аьрылар тюрядир вя хястяни йатаьа баьлайыр. Бир гайда олараг беля хястяляр бир нечя ъярращи мцдахилядян сонра ихтисаслашдырылмыш шюбяйя дахил едилирляр. Беля хястялярин цмуми вязиййяти чох аьыр олур. Йяни, узун мцддят давам едян илтищаби просес вя интоксикасийа иля йанашы хястя щям дя шиддятли аьрылардан язаб чякир.

Буд сцмцйцнцн проксимал щиссясинин рентэеноложи мянзяряси кифайят гядяр мцхтялифдир. Бизим хястялярдя 8 щалда секвестрасийа (бязян проксимал щиссянин тамамиля гопмасына гядяр) гейдя алынмышдыр. Кющнялмиш щалларда сцмцйцн мящдудлашмыш остеосклероз елементляри ашкар едилмишдир. 7 хястядя ойнаг гыьырдаьынын зядялянмяси гейдя алынмышдыр. Даща 4 хястядя буд-чанаг ойнаьында анкилоз ашкар едилмишдир. 2 щалда метал конструксийаларын олмасы гейдя алынмышдыр. Бунунла йанашы 3 щалда сцмцк тамлыьынын позулмасы - буд сцмцйцнцн бойнунун битишмяйян сыныьы баш вермишдир, 2 башга щалда ися ямялиййатдансонракы остеомиелитин аьырлашмасы кими патоложи сыныг гейдя алынмышдыр. 1 хястядя ятрафын 1-3см, 4 хястядя 4-7см вя 1 хястядя 8-11см гысалмасы баш вермишдир.

Ясас яламятлярдян бири олан сцмцк тамлыьынын вязиййятиндян асылы олараг патоложи оъаьын мцмкцн вариантларыны 3 група бюлмцшцк:

- битишмиш сыныг (сцмцк тамлыьы позулмамыш);
- битишмяйян сыныг;
- битишян сыныг.

Бу хястялярдян 16-да буд сцмцйцнцн проксимал щиссясиндя сцмцк тамлыьынын позулмасы баш вермямишдир. Онлардан 15-дя щематоэен остеомиелит нятиъясиндя ямяля эялмиш дяйишикликляр, 1-дя ямялиййатдансонракы остеомиелитля аьырлашан битишмиш сыныг гейдя алынмышдыр. Патоложи оъаг яламятляринин тящлили заманы 7 ясас яламят мцяййян едилмишдир.

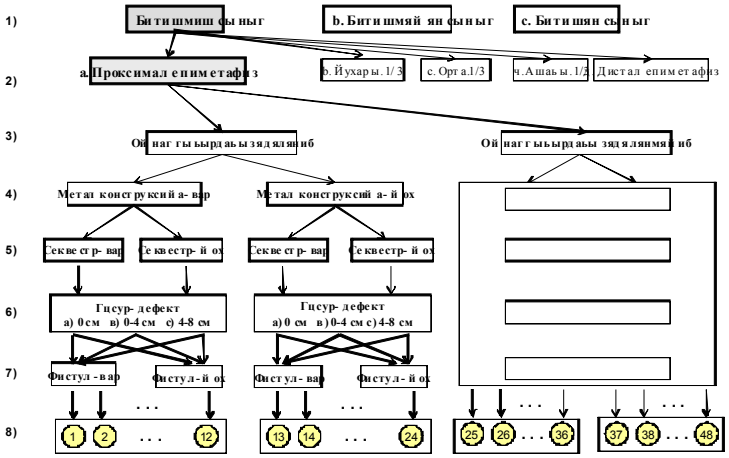
Яламятлярин комбинасийасындан асылы олараг буд сцмцйцнцн проксимал епиметафизиндя сцмцк тамлыьынын позулмасы олмайан щаллар цчцн семантик аьаъ схеми тяртиб етмишик (Шяк.1).

Схемдя эюстярилян яламятлярин комбинасийасындан асылы олараг патоложи оъаьын формалашдырылмасы просеси апарылыр. Схемин ашаьы (8-ъи) ъярэясиндя мювъуд патоложи оъаьын сон вязиййяти эюстярилмишдир. Бу схемин кюмяйиля патоложи оъаьын мцмкцн вариантлары щесабланмышдыр. Беля вязиййятлярин сайы 48-дир.

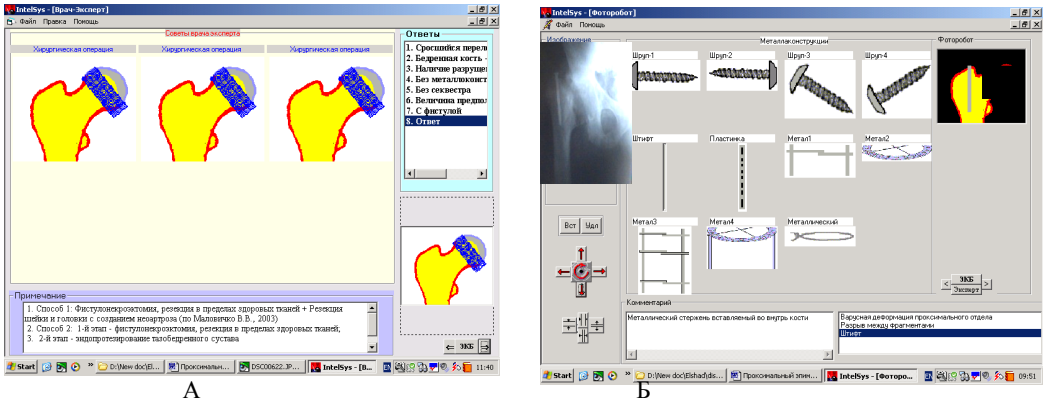
ЕС-ин ямялиййат нювцнц тювсийя едян базасыны йаратмаг мягсядиля щям шяхси материалларын, щям дя ядябиййатын тящлили нятиъясиндя буд сцмцйцнцн проксимал щиссясинин ХО заманы сцмцк тамлыьы позулмадыгда патоложи оъаьын щяр бир варианты (48 вариант) цчцн оптимал ъярращи ямялиййат нювлярини тяклиф етмишик.

Патоложи оъаьын яламятляринин мцайинясинин асанлашдырылмасы вя буна уйьун олараг ъярращи мцдахиля нювцнцн сечиминин апарылмасы цчцн тяряфимиздян фоторобот програмы, електрон хястялик тарихи вя експерт системи тяклиф олунмушдур

Хястянин рентэенограмына вя клиник мцайинясиня ясасян патоложи оъаьы характеризя едян яламятляр ашкар олунур. Бу яламятляр ардыъыллыгла фоторобот програмына дахил едилир, бундан сонра мювъуд патоложи оъаьа уйьун олараг ЕС тяряфиндян оптимал ъярращи мцдахиля нювц щаггында тювсийяляр верилир вя ямялиййатдан сонра прогнозлашдырылан вязиййятин схематик тясвири эюстярилир (Шяк.2).



Шяк. 1 Проксимал епиметафиздя сцмцк тамлыьынын позулмадыьы щалларда патоложи оъаьын яламятляринин комбинасийасы схеми



А Б

Шяк. 2 Фотороботун А- ъярращи мцдахилядян яввялки вязиййяти вя ъярращи мцдахиля нювц щаггында тювсийяляри, Б- ямялиййатдан сонра прогнозлашдырылан вязиййяти тясвир едян макети

Сцмцк тамлыьы позулдуьу щалда йяни, битишмяйян сыныг заманы (хатырладаг ки, бу група патоложи сыныьы вя йаланчы ойнаьы олан хястяляр дя аид едилир) биз, патоложи оъаьы характеризя едян 7 яламят ашкар етдик. Бу яламятлярин комбинасийасындан асылы олараг буд сцмцйцнцн проксимал епиметафизиндя сцмцк тамлыьынын позулдуьу щаллар цчцн семантик аьаъ схеми тяртиб етмишик.

Схемдя эюстярилян яламятлярин комбинасийасындан асылы олараг патоложи оъаьын формалашдырылмасы просеси апарылыр. Схемин кюмяйиля патоложи оъаьын мцмкцн вариантлары щесабланмышдыр. Бу вязиййятлярин сайы 48-я бярабярдир.

ЕС-ин ямялиййат нювцнц тювсийя едян базасыны йаратмаг мягсядиля буд сцмцйцнцн проксимал щиссясинин ХО заманы сцмцк тамлыьы позулдугда патоложи оъаьын щяр бир мцмкцн варианты (48 вариант) цчцн оптимал ъярращи ямялиййат нювляри тяклиф едилмишдир.

Беля хястялярдя ъярращи мцдахиля цсулунун сечими заманы сыныг нащийясиндя стабиллик яламяти щялледиъи ящямиййят кясб етмир.

Ендопротезляшдирмя ямялиййатларындан сонра баш верян иринли фясадлашмалар да мцшащидя едилмякдядир. Беля щалда ендопротезин чыхарылмасы вя некроектомийа апарылмасы мяслящят эюрцлцр. Хцсусиля беля ямялиййатларда тякъя ендопротезин айагъыьынын дейил, щям дя сцмцк каналындан сементин там чыхарылмасындан ютрц буд сцмцйцнцн проксимал щиссясинин бойлама остеотомийасы апарылмалыдыр.

Буд сцмцйцнцн проксимал щиссясиндя ХО заманы битишян сыныг цчцн патоложи оъаьы характеризя етмякдян ютрц яламятлярин комбинасийасындан асылы олараг семантик аьаъ схеми тяртиб етмишик.

Схемя ясасян мювъуд яламятлярин комбинасийасындан асылы олараг патоложи оъаьын формалашдырылмасы просеси апарылыр. Бу схемин кюмяйиля патоложи оъаьын мцмкцн вариантлары щесабланмышдыр. Беля вязиййятлярин цмуми сайы 72-дир.

ЕС-ин ямялиййат нювцнц тювсийя едян базасыны йаратмаг мягсядиля буд сцмцйцнцн проксимал щиссясинин ХО заманы битишян сыныг цчцн патоложи оъаьын алынмыш щяр бир вариантына (72 вариант) уйьун оптимал ъярращи ямялиййат нювлярини тяклиф етмишик.

Бизим апардыьымыз тящлиллярдян мялум олур ки, ъярращи мцдахиля бир гайда олараг ямялиййат заманы кечирилян ардыъыл манипулйасийалардан ибарятдир. Буна эюря дя щяр бир ямялиййатын зярурилийиня вя мягсядяуйьунлуьуна ясасян биз бу манипулйасийаларын ардыъыллыьыны тяртиб етмишик. Бу, ъярращи мцдахилялярин тясвириндя юз яксини тапмышдыр. Мясялян: металын чыхарылмасы, некроектомийа, саьлам тохумалар сявиййясиндя резексийа.

Тякрар ъярращи мцдахилядян ютрц 3 хястя дахил олмушдур. Онлардан бири мярщяляли мцалиъяйя дахил едилмишдир, она буд-чанаг ойнаьынын артродези тятбиг едилмишдир. 2 хястя остеомиелит просесинин ресидиви иля дахил олмушдур. Онлара секвестронекроектомийа тятбиг едилмишдир.

Беляликля, 6 хястяйя буд-чанаг ойнаьынын артродезляшдирилмяси, 1 хястяйя ендопротезляшдирилмя ямялиййаты тятбиг едилмиш вя бунун нятиъясиндя 6см олан гысалма арадан галдырылмышдыр.

Биз, 90-ъы иллярдя ятрафларын дайаг габилиййятинин бярпа едилмяси вя илтищаби просесин арадан галдырылмасы мягсядиля о заман эениш тятбиг едилян буд-чанаг ойнаьынын артродезляшдирилмяси ямялиййатына цстцнлцк веридик. Щазырда даща чох икимярщяляли ъярращи мцдахиляйя цстцнлцк веририк. Биринъи мярщялядя саьлам тохумалар сявиййясиндя буд сцмцйцнцн проксимал щиссясинин резексийасы вя дебритман, икинъи мярщялядя ися буд-чанаг ойнаьынын ендопротезляшдирилмяси ямялиййаты апарылыр.

ЕС-ин тятбиги няинки патоложи оъаьын бцтцн яламятлярини даща да диггятля мцайиня етмяйя имкан верир, щям дя бу вя йа диэяр нюв ъярращи мцдахилянин апарылмасыны тювсийя едир. Електрон хястялик тарихи рентэен тясвирлярини вя хястялик тарихлярини архивляшдирмяйя, онларын тящлилляриня апармаьа вя с. кюмяк едир.

Цмумиликдя, 22 ъярращи мцдахиля апарылмышдыр (Ъядвял 1).

Ъядвял 1

Апарылмыш ямялиййатларын сайы

Ямялиййат нювляри	Биринъи ли саьалма	Икинъи ли саьалма	Ъями
Ойнаг сонлугларынын резексийасы, артродез	5	2	7
Секвестронекроектомийа	3	1	4
Флегмонанын йарылмасы	0	2	2
Некроектомийа	2	0	2
Кянарларын резексийасы	1	0	1
Некроектомийа иля трепанасийа	1	0	1
Метал конструксийанын чыхарылмасы, некроектомийа	1	0	1
Проксимал щиссянин резексийасы иля неоартрозун формалашдырылмасы	1	0	1

Буд-чанаг ойнаьынын ендопротезляшдирилмяси	1	0	1
Ендопротезин чыхарылмасы, некроектомийа	0	1	1
Артротомийа	1	0	1
Ъями	16	6	22

Беляликля, илкин вя тякрар мцраъият етмиш хястяляр цзяриндя цмумиликдя 11 нювдян 22 ъярращи ямялиййат апарылмышдыр, йаралар 16 (72,7%) щалда биринъили, 6 (27,3%) щалда икинъили саьалмышдыр. 6 хястядя буд-чанаг ойнаьынын анкилозу алынмышдыр.

Беляликля, шяхси материалларын вя тибби ядябиййатда верилян мялуматларын тящлили эюстярди ки, буд сцмцйцнцн проксимал щиссясинин хроники остеомиелити заманы 7-8 яламятдян ибарят олан 168 мцхтялиф вязиййятля гаршылашмаг мцмкцндцр. Щяр бир яламят буд сцмцйцнцн бу вя йа диэяр вязиййятини, деформасийаны вя с. характеризя едир. Щяр бир вязиййят цчцн даща оптимал олан ъярращи мцдахиля сечилмишдир.

Фотороботун кюмяклийи иля патоложи оъаьын макети тяртиб едилир. ЕС ися бу вя йа диэяр ямялиййатын апарылмасына тювсийяляр верир. ЕС-ин базасына буд-чанаг ойнаьынын бярпасына йюнялмиш мцасир нюв ъярращи мцдахиляляр дахил едилмишдир. ЕС-дян истифадя едяркян буд сцмцйцнцн проксимал щиссясинин хроники остеомиелити заманы ъярращи мцдахиля тактикасынын сечими иля ялагядар олараг ъярращын гаршысында дуран вязифя хейли асанлашыр.

Беляликля, буд сцмцйцнцн проксимал епиметафизиндя ХО заманы патоложи оъаьын схематик тясвирини йаратмаг мягсядиля фоторобот програмы базасы, ямялиййат нювцнцн оптимал сечими щаггында тювсийяляр верян ЕС вя бу мялуматлары юзцндя топлайан електрон хястялик тарихи тяртиб етмишик вя хястяляримизин мцайиня вя мцалиъясиндя бунлардан эениш истифадя етмишик.

Ядябиййат

1. Грицай Н.П. О результатах лечения больных с посттравматическим остеомиелитом // Ортопед., травмат., протезир., 1991, №9, с.15-18
2. Каплан А.В., Махсон Н.Е., Мельникова В.М. Гнойная травматология костей и суставов. М.: Медицина, 1985, 384с.
3. Шалчкова Л.П. Отдаленные результаты лечения и трудоспособности больных с хроническим остеомиелитом таза и нижних конечностей: Дис. …канд. мед. наук. М., 1986, 193с.
4. Шевчов В.И., Аранович А.М., Бородайкевич Р.Д. Реабилитация больных с неправильно сросшимися переломами костей голени. Курган, 2003, 284с.
5. Али-заде Ч.А., Касем Аль-Хайсам Абдалла, Гаджиев Р.Э. Комплексное лечение больных с постоперационным остеомиелитом / Научн.практ. конфер. Новые технологии в диагностике и лечении хирургической инфекции на основе «доказательной медицины». М., 2003, с.140-146
6. McNally M.A., Small J.O., Tofighi H.G., Mollan R.A. Two-stage management of chronic osteomyelitis of the long bones. The Belfast technique // J Bone Joint Surg Br., 1993, v.75, p.375-380
7. Mehta B.V., Rajani S., Sinha G. Comparison of image processing techniques (magnetic resonance imaging, computed tomography scan and ultrasound) for 3D modeling and analysis of the human bones // J. Digit Imaging., 1997, v.10 (3 Suppl 1), p.203-206
8. Sachs B.L., Shaffer J.W. A Papineau protocol for chronic osteomyelitis // Acta Orthop Scand., 1983, v.54, p.452-458
9. Neut D., van de Belt H., Stokroos I. et al. Biomaterial-associated infection of gentamicin-loaded PMMA beads in orthopaedic revision surgery // J Antimicrob Chemother, 2001, v.47, p.885-891
10. Pietsch M., Wenisch C., Traussnig S, et al. Temporary articulating spacer with antibiotic-impregnated cement for an infected knee endoprosthesis // Orthopade., 2003, v. 32, p.490-497
11. Wiedel J.D. Salvage of infected total knee fusion: the last option // Clin Orthop Relat Res., 2002, v. 404, p.139-142

РЕЗЮМЕ

СОЗДАНИЕ БАЗА ДАННЫХ ПРОГРАММЫ ФОТОРОБОТ И ЭКСПЕРТНОЙ СИСТЕМЫ И АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ХИРУРГИЧЕСКИХ ЛЕЧЕНИЙ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ОСТЕОМИЕЛИТЕ ПРОКСИМАЛЬНОЙ ЧАСТИ БЕДРА

Э.И.Губадов

Целью наших исследований явился создание база данных программы фоторобот и экспертной системы и анализ результатов хирургических лечений при хроническом остеомиелите проксимальной части бедра. нами была обследовано и проведено хирургическое лечение 22 больных с хроническим

остеомиелитом проксимальной части бедра. Таким образом, нами была создана база данных больных ХО, фоторобот и экспертная система для выбора оптимального метод хирургического лечения. Мы создали электронную карту исстари болезни и использовали во время обследовании и лечения этих больных.

SUMMARY

CREATING A DATABASE PROGRAM IDENTIKIT AND EXPERT SYSTEMS AND ANALYSIS OF SURGICAL TREATMENT OF CHRONIC OSTEOMYELITIS PROXIMAL FEMUR

E.I.Gubadov

The aim of our research was the creation of a database program and the sketch of an expert system and analysis of results of surgical treatment for chronic osteomyelitis of the proximal femur. We were examined and underwent surgical treatment 22 patients with chronic osteomyelitis of the proximal femur. Thus, we created a database of patients with HO, sketch, and an expert system for selecting the optimal method of surgical treatment. We have created an electronic map and used since ancient times of illness during the examination and treatment of these patients.

Daxil olub:20.06.2011

РОЛЬ КЛЕТОЧНЫХ ЭЛЕМЕНТОВ КРОВИ В ДИССЕМИНАЦИИ СЕРОЗНОГО МЕНИНГИТА, ОБУСЛОВЛЕННОМ ВИРУСАМИ КОКСАКИ В3 И В5

Новрузова А.А, Караев З.О, *В.Ф.Аскеров*

Азербайджанский Медицинский Университет, г. Баку

В структуре инфекционных заболеваний нервной системы серозные менингиты достигает 70% [1,2]. В 60—90% случаев этиологическими агентами серозных менингитов являются неполиомиелитные энтеровирусы [3,4]. По данным ВОЗ в настоящее время отмечается заметный рост вирусных инфекций во всем мире. Ежегодно увеличивается число зарегистрированных вирусных менингитов и менингоэнцефалитов.

Основными путями заражения энтеровирусами являются аэрозольный и фекально-оральный. Описан вертикальный путь передачи инфекций от матери к плоду [3,5]. Восприимчивость к энтеровирусам особенно велика у детей и подростков. Среди заболевших серозным менингитом данная категория больных составляет 65 - 78% [4,6].

Из первичного очага инфекции энтеровирусы распространяются в организме преимущественно гематогенным путем [1,7], хотя не исключают также неврогенный и лимфогенный пути.

К настоящему времени условия, способствующие гематогенной дессиминации энтеровирусов изучены недостаточно. В работах, проведенных на чувствительных клеточных монолиниях, показано, что непременным условием заражения клетки является адгезия вируса к ее поверхности. Клетки, не экспрессирующие определенные рецепторы адгезии, не обладают чувствительностью к соответствующему вирусу.

В последнее время интенсивно изучают патогенез энтероинфекций, вызванных вирусами Коксаки В в связи с широкой распространенностью этих вирусов и частым развитием серьезных осложнений в виде миокардита, сахарного диабета I и др.

В прикреплении многих энтеровирусов к клеткам участвует клеточный рецептор DAF (Decay Accelerating Factor, CD55) [8]. Участие этого рецептора выявлено, в частности, в адгезии вирусов Коксаки В3 и В5 к клеткам перевиваемой моноцитарной линии U-937, а также - к лимфоцитарным Т- (Molt-4) и В- (Raji) клеточным монолиниям [9,10].

Проникновение этих вирусов в клетки опосредовано поверхностной клеточной молекулой CAR (Coxsackie and Adenovirus Receptor). В условиях эксперимента показано, что CAR принимает участи в миграции лейкоцитов в воспалительный очаг [11,12]. Рецепторы DAF-обнаружены на всех популяциях клеток периферической крови человека и CAR – на клетках белой крови. На ограниченном числе наблюдений выявлены существенные индивидуальные колебания экспрессии этих рецепторов на мононуклеарных периферической крови людей.

Значимость молекул DAF и CAR в развитии серозного менингита, вызванного вирусами Коксаки В3 и В5 не определена. Вместе с тем, в свете последних научных достижений,

расширяющих возможности влияния на рецепторный клеточный аппарат, данный вопрос становится принципиальным.

ЦЕЛЬЮ работы явилось определение роли отдельных клеток крови в распространении инфекции при серозном менингите и менингите в сочетании с миокардитом, вызванных вирусами Коксаки В3 и В5.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ. Всего обследовано 30 практически здоровых доноров (группа I), 29 вирусоносителей, у которых из назофаренгиальной области или фекалий выделялись вирусы Коксаки В3 или В5 (группа II) и 85 больных серозным менингитом, вызванным теми же возбудителями. Среди больных у 31 человека менингит протекал в легкой или среднетяжелой форме (группа III), у 30 пациентов наблюдалось тяжелое течение заболевания (группа IV), у 24 больных менингит сопровождался развитием миокардита (группа V). Возраст обследованных составлял от 14 до 18 лет.

На лимфоцитах, моноцитах, нейтрофилах и эритроцитах исследовали адгезию вирусов Коксаки В3 и В5, экспрессию рецепторов DAF и CAR, определяли выживаемость вирусов в моноцитах и лимфоцитах пациентов.

Клеточные элементы выделяли из гепаринизированной периферической крови пациентов. Эритроциты получали путем пассивного осаждения клеток. Мононуклеары и нейтрофилы получали в градиенте плотности полиморфпрепа ((Polymorphprep, Nycomed Pharma, Oslo, Norway). Моноциты выделяли из суспензии мононуклеарных клеток методом адгезии к полистероловым чашкам Петри для культуры клеток (Fisher Scientific, BD Falcon^{TM}). В опытах использовали стандартные штаммы вирусов Коксаки В3 и В5, выделенные из ликвора больных серозным менингитом.

Адгезию вирусов на клетках крови определяли описанным ранее методом [9]. Клетки крови суспендировали в сбалансированном солевом растворе Хенкса до концентрации $1x10^7$/мл, центрифугировали. В опытных пробах к осадку клеток добавляли 0,25 мл соответствующей вирусной суспензии в концентрации $ЦПЭ_{50}$, смесь инкубировали в течение 20 мин при 37^{o}C, взвесь центрифугировали в том же режиме и в 0,2 мл надосаочной жидкости определяли $ЦПЭ_{50}$ на чувствительной к вирусам клеточной монолинии НЕр-2. В качестве контроля параллельно определяли ЦПЭ вируса в надосадочной жидкости центрифугата, инкубированного в том же режиме без добавления клеток. Уровень адгезии вирусов определяли по снижению ЦПЭ в опытных пробах по сравнению с контрольными, результаты выражали в %.

Определение экспрессии DAF (CD55) и CAR на клетках периферической крови_пациентов проводили методом проточной цитометрии с использованием моноклональных антител анти-CD55, меченных фикоэритрином (BD PharMingen) [10]. Соответствующие клетки крови отмывали трижды ФФБ рН 7,2, суспендировали до концентрации 10^5 клеток/мкл; 100 мкл суспензии инкубировали с 10 мкл моноклональных антител, меченных флуорохромом при 20^{o}C в течение 15 мин, после чего отмывали ФФБ рН 7,2 с добавлением 0,09% азида натрия. Затем ресуспендитовали в 500 мкл ФФБ, содержащего 1% параформальдегида, и образцы анализировали проточной цитометрией. Результаты выражали величиной средней интенсивности флуоресценции (СИФ).

Определения жизнеспособности вируса в клетках крови проводили способом, описанным в литературе [11]. Взвесь моноцитов и лимфоцитов периферической крови пациентов инкубировали с вирусами Коксаки В3 и В5, как и при определении адгезивной активности. После адсорбции вируса часть клеточной суспензии помещали в среду RPMI-1640 с добавлением 10% фетальной телячьей сыворотки и 50 пг/мл гентамицина, клетки инкубировали от 1 ч до 24 ч при 37^{o}C, отмывали ФФБ рН 7,2. Затем клетки разрушали 3-кратным замораживанием-оттаиванием. Пробы центрифугировали при 2500g в течение 30 мин, и в надосадочной жидкости определяли количество вируса по ЦПЭ. Исследовали изменение концентрации антигена вируса через 24 ч по сравнению с исходным. Результаты выражали в %.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ. Адгезия вирусов обнаружена ко всем исследованным клеточным популяциям. Существенных различий в адгезии вирусов Коксаки В3 и В5 на клетках крови отмечено не было, в связи с чем результаты адгезии обоих типов вирусов были объединены. Наиболее высокая адгезия вирусов у всех групп обследованных наблюдалась к моноцитам, минимальная – к эритроцитам (Таблица 1).

Адгезия вирусов Коксаки В3 и В5 на клетках крови больных энтеровирусным серозным менингитом.

Таблица 1

Адгезия вирусов у всех групп обследованных

Клетки крови	Группы пациентов				
	I	II	III	IV	V
Моноциты	10,2±1,12	12,6±1,49	24,3±2,51* **	30,5±3,19* **	47,8±4,62* ** ***
Лимфоциты	5,7±0,59	6,4±0,75	12,3±1,21* **	16,7±1,73* **	19,5±2,07* ** ***
Нейтрофилы	4,5±0,43	4,8±0,51	7,3±0,69* **	8,4±0,86* **	9,7±1,07* **
Эритроциты	2,3±0,25	2,9±0,30	4,6±0,35* **	4,8±0,38* **	5,8±0,52* **

Примечание: * - уровень значимости различий P<0,05 по сравнению с контрольной группой обследованных; ** - значимость различий P<0,05 по сравнению с группой вирусоносителей; *** - различия P<0,05 по сравнению с больными III группы.

У здоровых доноров и вирусоносителей не обнаружено существенных различий в адгезии вируса к соответствующим видам клеток. В то же время, отмечались значительные (P<0,05) различия между адгезией вирусов к клеткам здоровых и вирусоносителей с одной стороны и больными – с другой. При этом выраженность адгезии была связана с тяжестью течения и распространенностью инфекции. Так, если адгезия вирусов к моноцитам у здоровых составляла 10,2±1,12%, то к моноцитам больных III группы - 24,3±2,51%, а к тем же клеткам IV и V группы больных - 30,5±3,19% и 47,8±4,62% соответственно.

Адгезия вирусов к лимфоцитам практически здоровых пациентов составила 5,7±0,59%, у больных с легкой и средней тяжестью течения менингита (группа III) – в 2,1 раза выше, при тяжелом течении менингита (IV группа пациентов) адгезивная активность нарастала в 2,9 раза. Наиболее высокая адгезия вируса к лимфоцитам отмечалась у больных V группы с сочетанной энтаровирусной инфекцией - 19,5±2,07%, т.е. увеличение адгезии вируса составило 3,4 раза по сравнению с контролем.

Подобная закономерность была выявлена также в отношении нейтрофилов и эритроцитов.

В экспериментах in vitro при заражении чувствительной к вирусам Коксаки клеточной монолинии HMEC-1обнаружено, что инфицированные вирусами Коксаки клетки экспрессируют значительно больше адгезионных молекул по сравнению с неинфицированными [13]. Повышенная экспрессия адгезионных молекул на зараженных клетках может играть весьма значимую роль в распространении вирусной инфекции в организме.

Для многих видов энтеровирусов выявлены клеточные рецепторы, при помощи которых вирус прикрепляется к клетке. В отношении перевиваемых клеточных монолиний HeLA, U-937, Molt-4, Raji, установлено участие рецептора DAF (CD55) в адгезии вирусов Коксаки 1, 3 и 5 к клеткам [14]. Показано присутствие этого рецептора на клетках крови человека [11]. В то же время, остается не определенным вопрос о его значимости в развитии серозного менингита и сочетанных форм инфекций, вызванных Коксаки.

Исходя из этого мы изучили экспрессию рецептора DAF на клетках крови обследуемых нами пациентов. Исследования показали, что молекулы DAF имеется на всех исследованных типах клеток, при этом различные типы клеток в разной мере экспрессировали этот рецептор (Рис. 2).

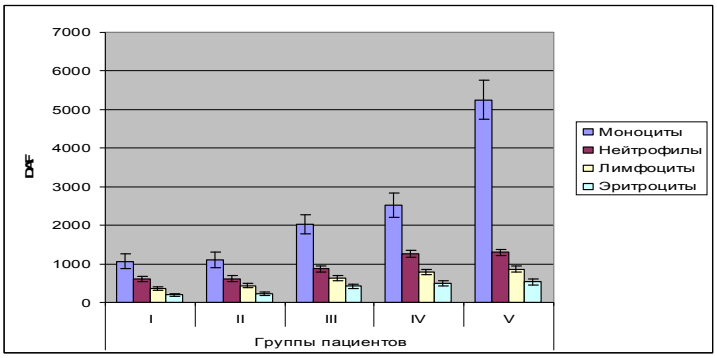


Рис. 1 Экспрессия DAF на клетках периферической крови больных серозным менингитом

У практически здоровых лиц наиболее высокое их количество DAF обнаружено на моноцитах (1064,3±190,71 у.ед.) и нейтрофилах (607,9±73,87 у.ед.). Содержание этих рецепторов на эритроцитах было наименьшим и составляло 198,2±32,24 у.ед., что подтверждает литературные данные [10].

Экспрессия DAF на клетках крови вирусоносителей (группа II) была не значительно повышена по сравнению с контрольной группой. Напротив, у всех групп больных отмечалось значительное ($P<0,05$) увеличение экспрессии этого рецептора на всех типах клеток, и количество DAF на клетках возрастало с увеличением тяжести и распространенности энтеровирусной инфекции. Так например, у больных с легкой и средней тяжестью инфекции СИФ моноцитов составляла 2019,4±247,23 у.ед., у больных с тяжелым течением серозного энтеровирусного менингита - 2523,7±323,24 у.ед. При осложненном течении менингита этот показатель составил 5254,15±512,25 у.ед.

В экспериментах с лимфоцитами и нейтрофилами были получены аналогичные результаты.

У больных так же, как и у контрольной группы, наименьшее количество DAF было выявлено на эритроцитах. При менингите экспресия DAF на этих клетках возрастала пропорционально выраженности инфекции: при легкой и средней тяжести менингита (группа III) количество DAF эритроцитов составляло 424,1±58,36 у.ед., в то время как при тяжелой форме течения заболевания (группа IV) и осложненной энтеровирусной инфекции (V группа пациентов) - 497,4±67,91 у.ед. и 535,6±82,47 у.ед. соответственно. Закономерное возрастание DAF на всех типах исследованных клетках при утяжелении течения заболевания могло свидетельствовать о наличии общих регуляторных механизмов экспрессии данного рецептора на клетках.

Кроме DAF, для Коксаки B1, B3, B5 и аденовирусов установлено участие во взаимодействии с клеткой молекулы CAR. Она является необходимым фактором для проникновения данных вирусов в клетку хозяина. При этом происходит перестройка структуры вируса - приобретение А-части, определяющей инфекционность патогена [15]. На примере первиваемых линий клеток было показано, что клетки с отсутствием CAR не подвергаются под действием вирусов Коксаки 1, 3 и 5 цитопатическому эффекту. Чтобы определить роль этих рецепторов в патогенезе серозного менингита, мы исследовали CAR на клеточных элементах крови пациентов. Результаты представлены на рис. 2.

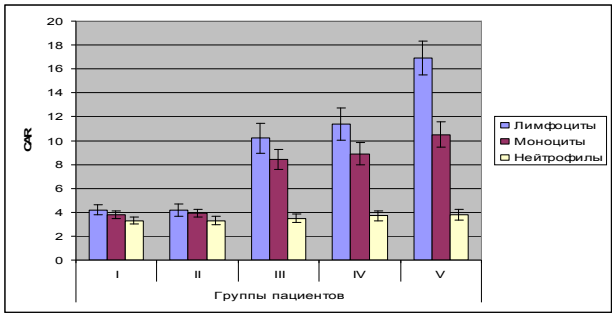


Рис. 2 Экспрессия CAR на клетках периферической крови больных серозным менингитом

На эритроцитах ни в одном случае молекулы CAR не были обнаружены. Экспрессия на других исследованных типах крови выявлялась у всех обследованных пациентов. В контрольной группе и у вирусоносителей СИФ имела минимальные значения, и показатели этих двух групп не существенно различались. У больных энтеровирусным менингитом количество CAR на белых клетках крови значительно нарастало. Обращал на себя внимание факт неравномерности экспрессии этого рецептора на отдельных клеточных популяциях.

Наиболее значительное повышение CAR отмечалось на лимфоцитах крови. Если на лимфоцитах здоровых (I группа обследованных) СИФ составляла 4,2±0,43 у. ед., то у больных менингитом - от 10,2±1,23 у. ед. (в III группе пациентов) до 16,9±1,42 у. ед. при сочетанной форме инфекции.

Значительное повышение экспрессии CAR наблюдалось при вирусной инфекции также на моноцитах. У контрольной группы СИФ составляла 3,8±0,31 у. ед., в то время как при вирусной инфекции - от 8,4±0,84 у. ед. у III группы пациентов до 10,5±1,06 у. ед. у V группы больных.

Наименее значительное повышение экспрессии CAR у больных по сравнению с контрольной группой (P>0,05) отмечалось на нейтрофилах. Так, у здорового контенгента СИФ составила 3,3±0,27 у. ед., у больных – не более чем 3,8±0,43 у. ед. Полученные нами данные о более высокой экспрессии CAR на лимфоцитах по сравнению с таковой на моноцитах и гранулоцитах согласуются со сведениями, представленными другими авторами [16].

Одним из основных диагностических критериев энтеровирусного менингита является лимфоцитарный цитоз цереброспинальной жидкости. Причины преимущественного поступления лимфоцитов в ликвор до сих пор остаются до конца не ясны. В то же время, известно, что при серозном менингите, вызванном энтеровирусами, тяжесть течения заболевания имеет прямую взаимосвязь с выраженностью цитоза в ликворе [17].

Транслокация клеток крови из капиллярного русла зависит от адгезионных молекул, экспрессированных на эндотелии и соответствующих мигрирующих клетках.

В условиях эксперимента установлено, что молекулы семейства JAM (Junctional adhesion molecules) являются эндотелиальными и эпителиальными адгезионными рецепторами, обеспечивающими рекрутмент циркулирующих лейкоцитов в место воспаления. Показано, что димеризованный JAM- L (протеин семейства JAM) способствует адгезии лейкоцитов к эндотелиальным клеткам сосудов. Димеризация молекулы происходит под контролем поверхостного β1 интегрина VLA-4 лимфоцитов (105) Взаимодействие молекулы JAM- L с интегрином VLA-4 приводит (через комплекс биохимических взаимодействий) к образованию димерной формы JAM- L. Последняя при взаимодействии с CAR циркулирующих лейкоцитов способствует миграции этих клеток в воспалительный очаг [18].

На основании выявленного нами значительного повышения CAR на лимфоцитах периферической крови больных серозным менингитом мы предположили возможность участия этого рецептора в транслокации лимфоцитов через эндотелиальную выстилку сосудов в цереброспинальную жидкость.

Для определения правомочности нашей гипотезы мы проанализировали корреляционные связи между количеством лимфоцитов и нейтрофилов в ликворе и экспрессией молекулы CAR на тех же клетках крови у разных групп больных. Результаты представлены на рис. 3.

Среди больных с легкой и среднетяжелой формой серозного менингита коэффициент корреляции (R) между исследованными параметрами составил 0,62. У больных с тяжелым течением менингита коэффициент корреляции между количеством лимфоцитов в ликворе

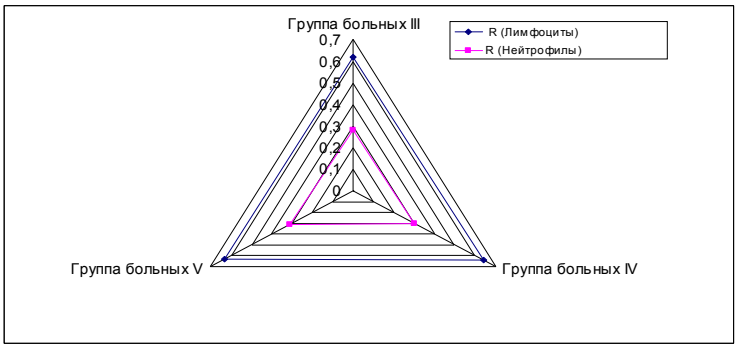


Рис. 3 Коэффициент корреляции (R) между экспрессией CAR на лимфоцитах и уровнем лимфоцитов в ликворе больных серозным менингитом

и уровнем экспрессии CAR на этих клетках равнялся 0,64. При серозном менингите, сопровождавшемся поражением других органов и систем коэффициент корреляции составил 0,63. Полученные данные свидетельствуют о заметной прямой линейной связи между исследованными параметрами при серозном менингите разной степени тяжести и комплексной энтеровирусной инфекцией. Полученные результаты (R=0,62–0,64) в то же время свидетельствуют, что молекула CAR- не единственный фактор, принимающий участие в миграции лимфоцитов в ликвор при серозном энтеровирусном менингите.

В отличие от лимфоцитов, нам не удалось выявить корреляционной связи между количеством нейтрофилов в ЦСЖ и экспрессией молекулы CAR на этих клетках (рис. 3). По-видимому, в транслокации этих клеток в очаг воспаления участвуют другие факторы, не связанные с экспрессией CAR.

Таким образом, не зависимо от тяжести течения серозного менингита, вызванного Коксаки B3 и B5, имела место заметная прямая линейная взаимосвязь между экспрессией CAR на лимфоцитах и количеством лимфоцитов в спинномозговой жидкости. Корреляции между экспрессией CAR на нейтрофилах и содержанием нейтрофилов в ликворе не выявлено.

В литературе имеются сообщения, что вирус Коксаки B3 способен активно размножаться в лимфоцитарной клеточной монолнии, в то время как в гранулоцитах вирус быстро погибает [9]. Мы предположили, что размножение в клетках крови моноцитарного ряда может способствовать диссеминации вируса в организме. Чтобы проследить судьбу вируса в мононуклеарах периферической крови больных, мы инфицировали лимфоциты и моноциты вирусами Коксаки B3 и B5. Через 1 час и спустя 24 часа от начала опыта исследовали количество вируса в клетках. Результаты выражали в % от исходного уровня, за который было принято содержание вируса, выявленное через 1 час от начала эксперимента.

Опыты показали (рис. 4), что в моноцитах периферической крови количество вируса через 1 сутки существенно снижается, при этом наиболее выраженное снижение отмечалось у больных. Если в контрольной (I) группе обследованных количество вируса составляло 41,2±4,16% от исходного уровня, а у вирусоносителей - 38,4±3,76%, то у больных серозным менингитом легкой и средней тяжести и у пациентов IV группы количество вирусов в моноцитах составило 20,7±2,01% и 22,3±2,31% от исходного уровня.

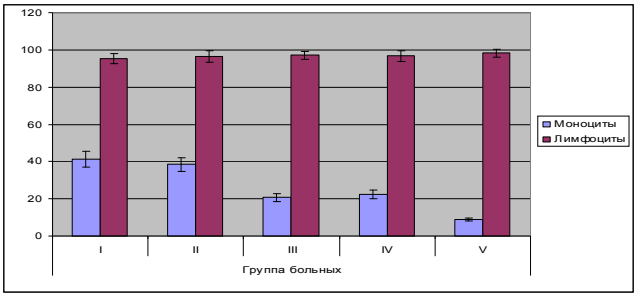


Рис.4 Выживаемость вирусов Коксаки B3 и B5 в моноцитах и лимфоцитах периферической крови больных серозным менингитом

Наименьшее количество вирусов (8,9±0,10% от исходного) было выявлено в моноцитах V группы пациентов (с развившимся на фоне серозного менингита миокардитом). Такие различия в исследуемом показателе между группой здоровых доноров и больных могли быть скорее всего связаны с активацией моноцитов у больных в процессе развития вирусной инфекции. При этом в наибольшей степени были активированы моноциты больных V группы, что, видимо, определяется особенностями иммунной реакции на патоген, протекающей у этих больных по Тх1 типу [14,19].

В отличие от моноцитов, количество вирусов в лимфоцитах всех групп обследованных практически не менялось и составляло от 95,3±2,78% до 98,3±2,19%, что свидетельствовало об отсутствии размножения вируса в этой популяции клеток, но способности их выживать в лимфоцитах. Надо полагать, что эти клетки, являются основными переносчиками инфекции в организме. Известно, что они обладают способностью к рекрутменту, а продолжительность жизни коротко живущей популяции лимфоцитов составляет от нескольких часов до 3 - 6 суток [20].

Таким образом, результаты исследования показали, что вирусы Коксаки B3 и B5 проявляют адгезивные свойства в отношении клеток крови человека (моноцитов, лимфоцитов, нейтрофилов, эритроцитов). В наибольшей степени адгезия вирусов проявляется в отношении мононуклеаров. На всех выше перечисленных клетках экспрессирован рецептор DAF, а на лейкоцитах крови – также молекула CAR. Выраженность экспрессии этих рецепторов взаимосвязана с тяжестью течения серозного менингита и распространенностью инфекции. Количество CAR на лимфоцитах имеет заметную линейную корреляцию с цитозом ликвора. Жизнеспособность вирусов Коксаки B3 и B5 снижается в моноцитах, но не в лимфоцитах. Последние имеют наибольшее значение в диссеминации вирусов из первичного очага инфекции.

ЛИТЕРАТУРА

1. Сорокина М.Н. Вирусные энцефалиты и менингиты у детей: Руководство для врачей. М.: Медицина, 2004, 416 с.
2. Михайлов Е.В., Штейнберг А.В., Еремеева И.Г. Менингиты энтеровирусной этиологии у детей: современные подходы к диагностике и особенности клинического течения. // Инфекционные болезни, 2008, Т. 6, №1, с.31-34.
3. Куприна Н.П. Рабочий протокол ведения больных энтеровирусными менингитами //Детские инфекции, 2005, №2, с.53-56
4. Башмакова М.А., Попова Н.А. О внутриутробной вирусной инфекции // Вопр. охр. мат., 1968, №6, с.37
5. Ледина А.В. Энтеровирусные инфекции и их роль в этиологии невынашивания беременности // Инфекционные заболевания в гинекологии, 2000, Т.2, №4, с.46-47
6. Руководство по инфекционным болезням у детей. Энтеровирусные (Коксаки и ECHO) инфекции / Под ред. чл.-кор. АМН СССР проф. С. Д. Носова. М.: Медицина, 1972.
7. Сологуб Т.В., Ледванов М.Ю., Малый В.П. и др. Иммунный ответ при вирусных инфекциях // Успехи современного естествознания, 2009, № 12, с.29-33
8. Shafren D.R., Williams D.T., Barry R.A. decay-accelerating factor-binding strain of coxsackievirus B3 requires the coxsackievirusadenovirus receptor protein to mediate lytic infection of rhabdomyosarcoma cells // Journal of Virology, 1997, v.71, p. 9844-9848.

9. Vuorinen T.R., Vainionpasas Heino J. et al. Enterovirus receptors and virus replication in human leukocytes // Journal of General Virology, 1999, v.80, p. 921–927

10. Pilar M. Herna´ndez-Campo M., Martı´n-Ayuso et al. Comparative Analysis of Different Flow Cytometry-Based Immunophenotypic Methods for the Analysis of CD59 and CD55 Expression on Major Peripheral Blood Cell Subsets // Cytometry (Clinical Cytometry), 2002, No.50, p.191–201

11. Vuorinen T., Vainionpa R., Kettinen H. et al. Coxsackievirus B3 Infection in Human Leukocytes and Lymphoid Cell Lines // Blood, 1994, v 84, No.3, p.823-829

12. Barros M.M.O., Yamamoto M., Figueiredo M.S. Expression levels of CD47, CD35, CD55, and CD59 on red blood cells and signal-regulatory protein-α,β on monocytes from patients with warm autoimmune hemolytic anemia // Transfusion, 2009, v.49, Iss. 1, p.154–160.

13. Klein M.P., Giovanni C. Persistent Infection of Human Microvascular Endothelial Cells by Coxsackie B Viruses Induces Increased Expression of Adhesion Molecules // Journal of Immunology, 2003, v.171, p.438-446

14. Semball C.C., Alirezaei M., Whitton J.L. Type B coxsackieviruses and their interactions with the innate and adaptive immune systems // Future Microbiol., 2010, v.5, No9, p1329–1347

15. Crowell R.L., Landau B.J. A short history and introductory background on the coxsackieviruses of group B. // Curr. Top. Microbiol. Immunol., 1997, № 223, p.1-11

16. Santos P.V.A., Torres R.A., Roffê E et al. Experimental trypanosoma cruzi infection: extracellular matrix proteins, adhesion molecules and chemokines involved in homing of t cells to the heart // Mem. Inst. Oswaldo Cruz. Rio de Janeiro., 1998, v. 93, No 2, p.17-21

17. Протасеня И.В. Энтеровирусная инфекция у детей (на примере Хабаровского края): Автореф…док. мед. наук. М., 2010, 34 с.

18. Luissint A.C., Lutz P. G., Calderwood D. A. et al. JAM-L–mediated leukocyte adhesion to endothelial cells is regulated in cis by α4β1 integrin activation // JCB, 2008, v.183, №6, p.1159-1173.

19. Huber S. Gauntt C.J., Sakkinen P. Huber S. T cells expressing the gamma/delta T cell receptor regulate susceptibility in myocarditis and atherosclerosis // Curr Med., 1999, No 2. p.189-191. 93

20. Дроздов А.А., Дроздова М.В. Заболевания крови. Полный справочник Часть I. Гематология. Общая часть. М.: Эксмо, 2008, 516 с. 12

РЕЗЮМЕ

РОЛЬ КЛЕТОЧНЫХ ЭЛЕМЕНТОВ КРОВИ В ДИССЕМИНАЦИИ СЕРОЗНОГО МЕНИНГИТА, ОБУСЛОВЛЕННОМ ВИРУСАМИ КОКСАКИ В3 И В5

А.А.Новрузова,З.О. Караев, В.Ф.Аскеров

При серозном менингите, вызванном вирусами Коксаки В3 и В5, исследована адгезия возбудителей на лимфоцитах, моноцитах, нейтрофилах и эритроцитах больных. Изучена экспрессия рецепторов DAF и CAR на клетках периферической крови, жизнеспособность вирусов в мононуклеарных клетках. Показано, что вирусы Коксаки В3 и В5 проявляют адгезивные свойства в отношении клеток крови человека (моноцитов, лимфоцитов, нейтрофилов, эритроцитов). В наибольшей степени адгезия вирусов проявляется в отношении мононуклеаров. На всех выше перечисленных клетках экспрессирован рецептор DAF, а на лейкоцитах крови – также молекула CAR. Выраженность экспрессии этих рецепторов взаимосвязана с тяжестью течения серозного менингита и распространенностью инфекции. Количество CAR на лимфоцитах имеет заметную линейную корреляцию с цитозом ликвора. Жизнеспособность вирусов Коксаки В3 и В5 снижается в моноцитах, но не в лимфоцитах. Последние имеют наибольшее значение в диссеминации вирусов из первичного очага инфекции.

SUMMARY

THE ROLE OF BLOOD CELLS IN DISSEMINATION OF SEROUS MENINGITIDES, CAUSED WITH COXSACKIE B3 AND B5 VIRUSES

A.A.Novruzova, Z.O.Qarayev, V.F.Askerov

In serous meningitides, caused by Coxackie B3 and B5 viruses were studied the adhesion of agents on lymphocytes, monocytes, neutrophils and erythrocytes of patients. It was investigated the expression of DAF and CAR receptors on peripheric blood cells, life ability of viruses in mononuclear cells. It was revealed, that the viruses of Coxackie B3 and B5 manifested adhesion property toward human blood cell (monocytes, lymphocytes, neutrophils, erythrocytes) and mostly their adhesive activity is manifested to mononuclears. On of these cells is expressed the receptor DAF, but on the blood leukocytes – also the molecule of CAR. The expressivity of manifestation these receptors are depended from severity of course serous meningitides and dissemination of infection. The quantity of CAR on lymphocytes has noticeable linear correlativity with cytosis of liquor. Life ability of Coxackie B3 and B5 decreased in monocytes, but non in lymphocytes latest have more significant in dissemination of viruses from primary place of infection.

Daxil olub:02.09.2011

ANANIN YAŞI VƏ DÖLÜN DOĞULARKƏN BƏDƏN KÜTLƏSINDƏN ASILI PERINATAL ITKILƏRIN RISKI

Ə.S.Nağdəliyev
Ə.Əliyev adına Azərbaycan Dövlət Həkimləri Təkmilləşdirmə İnstitutu, Respublika Perinatal Mərkəzi, Bakı

Reproduktiv itkilərin böyük qismi hamiləliyin vaxtından əvvəl pozulması ilə bağlı doğularkən bədən kütləsi fövqaladə (<1000 qr), həddən artıq (<1500 qr) və nisbətən az (<2500 qr) olan döllərə qulluğun qənaətbəxş təşkil edilməməsi ilə əlaqədardır [1-6]. Perinatal itkilər tibbi-sosial meyar kimi ana və uşaqların mühafizəsi tədbirlərinin keyfiyyətini və effektivliyini əks etdirir.Bu meyardan adekvat istifadə etmək üçün hamilə qadının yaşı və dölün doğularkən bədən kütləsinin ona təsirini nəzərə almaq lazımdır.Perinatal statistikanın sovet dövründən qalma qüsuru-ana bətnindən çıxan və çıxarılan bütün mayalanma məhsullarının tam qeydiyyatının aparılmaması qeyd olunan məsələnin adekvat həllini tapmağa imkan vermirdi. Hal-hazırda bütün doğuşa yardım müəssisələrində , o cümlədən perinatal mərkəzlərdə ana bətnindən çıxan və çıxarılan bütün döllərin bədən kütləsi və həyat qabiliyyəti qiymətləndirilir. Ona görə də perinatal itkilərin (gecikmiş abort zamanı ölü doğulanların, ölüdoğulma və erkən neonatal dövrdə ölənlərin) dəqiq qeydiyyatı əsasında dölün doğularkən bədən kütləsi və ananın yaşının rolunu araşdırmaq və riskin səviyyəsini kəmiyyətlə ifadə etmək imkanı mövcuddur. Bunları nəzərə alaraq tədqiqatımızda qeyd olunan məsələnin həllinə səy edilmişdir.

TƏDQIQATIN MATERIALLARI VƏ METODLARI. Müşahidə Respublika Perinatal Mərkəzində aparılmışdır.Tədqiqatın müşahidə vahidi kimi hamiləliyin 22 həftəsindən sonra ana bətnindən çıxan və ya çıxarılan döl seçilmişdir.Dölün bədən kütləsi və ananın yaşı qeydə alınmışdır. Doğularkən həyat əlaməti olmayan bütün döllər ölü doğulmuş kimi qeydiyyata götürülmüşdür. Doğulandan sonra birinci 7 gün ərzində ölənlər erkən neonatal ölüm göstəricisinin hesablanması üçün istifadə edilmişdir.

Bütün doğulmuş döllər iki qismə (ölü və diri) bölündüyünə görə ölüdoğulma əmsalının %-lə (faizlə) ifadəsinə üstünlük verilmişdir (yəni doğulanların neçə %-i ölü doğulmuşdur). Diri doğulmuşlar da iki qismə bölünərək (birinci 7 gün ərzində ölənlər və sağ qalanlar) erkən neonatal ölüm əmsalı da %-lə ifadə edilmişdir.Eyni qayda perinatal ölüm əmsalının hesablanmasında tətbiq edilmişdir (perinatal dövrdə diri doğulub ölən və ölüdoğulmuşların bütün doğulanlar arasında payı). Doğularkən dölün bədən kütləsinə (qram) görə aşağıdakı qruplar ayırd edilmişdir: <1000; 1000-1499; <1500; 1500-1999; <2000; 2000-2499; <2500; 2500-1999; 3000 və çox. Ananın yaşına görə qruplaşdırma ; <20; 20-24; 25-29; 30-34; 35 və çox. Statistik işləmə keyfiyyət əlamətlərinin statistikası metodları ilə aparılmışdır [7].

ALINMIŞ NƏTICƏLƏR VƏ ONLARIN MÜZAKIRƏSI Ananın yaşına görə ayırd edilmiş qruplarda doğulanda bədən kütləsi fövqəladə az, həddən artıq az və az olan döllərin xüsusi çəkisi barədə məlumatlar 1-ci cədvəldə verilmişdir. Göründüyü kimi yüksək risk qrupuna aid hamilə qadınlara yardım edən Respublika Perinatal Mərkəzində (RPM) yenidoğulmuşların 27,3±0,8%-nin doğularkən bədən kütləsi 2500 qramdan az olmuşdur. Doğularkən bədən kütləsi 2000;1500 və 1000 qramdan az olan döllərin xüsusi çəkisi müvafiq olaraq 14,3±0,7%; 8,2±0,5% və 4,4±0,4% təşkil etmişdir.

Yenidoğulmuşların bədən kütləsinin qeyd olunan səciyyələri RPMdə perinatal tibbi yardımın ağırlığını əks etdirir. Doğularkən bədən kütləsi 1000; 1500; 2000 və 2500 qramdan az olan döllərin xüsusi çəkisinin ən yüksək səviyyələri yaşı 20-yə qədər olan anaların qrupunda qeydə alınmışdır.

Cədvəl 1

Yenidoğulmuşlar arasında bədən kütləsi normadan az olanların xüsusi çəkisinin ananın yaşından asılılığı (cəmə görə %-lə)

Bədən kütləsi (qram)	Ananın yaşı, illər					
	<20	20-24	25-29	30-34	>34	Cəmi
< 1000	19,3±4,2	2,1±0,4	3,8±0,6	15,4±2,7	7,7±2,6	4,4±0,4
< 1500	28,4±4,8	6,0±0,7	8,0±0,8	15,4±2,7	7,7±2,6	8,2±0,5
< 2000	60,2±5,2	9,5±0,8	12,3±1,0	32,6±3,5	27,9±4,4	14,3±0,7
< 2500	73,9±4,7	21,7±1,2	24,5±1,3	50,9±3,8	50,0±4,9	27,3±0,8

Cədvəl 2
Ölü doğulma riskinin ananın yaşı və dölün bədən kütləsindən asılılığı (100 diri və ölü doğulana görə) HO – hadisə olmayıb

Bədən kütləsi (qram)	Ananın yaşı, illər					
	<20	20-24	25-29	30-34	>34	Cəmi
< 1000	64,7±11,6	44,4±9,6	64,4±7,1	70,4±8,8	100,0±38,3	63,7±4,3
1000-1499	100,0±33,3	10,0±4,2	6,0±2,8	-	-	14,8±3,3
< 1500	76,0±8,5	22,1±4,7	33,7±4,8	70,4±8,8	100±33,3	40,9±3,2
1500-1999	25,0±8,2	11,1±4,7	3,9±2,7	-	-	8,0±2,1
< 2000	49,1±6,9	18,0±3,5	23,3±3,5	33,3±6,2	27,6±8,3	26,8±2,2
2000-2499	25,0±12,5	1,9±1,1	-	HO	HO	HO
< 2500	44,6±6,2	8,9±1,7	11,6±1,9	21,4±4,4	15,4±5,0	14,8±1,3
2500-2999	-	1,3±0,8	-	-	-	-
3000 və çox	-	-	0,7±0,5	-	-	-
Cəmi	30,5±4,7	2,2±0,4	3,2±0,5	10,9±2,4	7,7±2,6	4,3±0,4

Cədvəl 3
Erkən neonatal ölüm riskinin ananın yaşı və dölün bədən kütləsindən asılılığı (100 diri doğulana görə) HO – hadisə olmayıb

Bədən kütləsi (qram)	Ananın yaşı, illər					
	<20	20-24	25-29	30-34	>34	Cəmi
< 1000	83,3±15,2	86,7±8,8	87,5±8,3	100,0±33,3	HO	88,9±4,7
1000-1499	-	53,3±7,4	61,7±7,1	-	-	57,6±5,2
<1500	83,3±15,2	61,7±6,3	68,8±5,9	100,0±33,3	-	67,9±4,0
1500-1999	42,8±10,8	52,5±7,9	40,8±7,0	33,3±8,6	38,1±10,6	42,2±3,9
<2000	51,9±9,6	58,0±4,9	56,3±4,7	47,4±8,1	38,1±10,6	54,0±2,9
2000-2499	33,3±15,7	4,5±1,7	5,5±1,9	28,1±7,9	26,1±9,2	9,0±1,5
< 2500	47,2±8,3	25,5±2,7	28,3±2,8	38,6±5,8	31,8±7,0	22,9±1,4
2500-2999	16,7±8,8	1,4±0,8	1,3±0,7	7,3±4,1	9,4±5,2	2,7±0,7
3000 və çox	16,7±10,7	0,3±0,2	0,3±0,2	2,0±2,2	-	0,5±0,2
Cəmi	33,3±5,8	5,6±0,6	6,6±0,7	19,9±3,2	17,7±3,9	7,9±2,5

Göstəricinin nisbətən aşağı səviyyələri 20-24 yaşlı anaların qrupu üçün səciyyəvidir.Sonrakı yaş qruplarında az bədən kütləsinə malik döllərin xüsusi çəkiləri artır.Bədən kütləsi normadan az olan döllərin doğulma ehtimalı baxımından nisbətən qənaətbəxş yaş dövrü 20-24 yaş intervalıdır.

Doğulduqda dölün bədən kütləsi və ananın yaşından asılı ölüdoğulma, həmçinin erkən neonatal ölüm əmsalları 2-ci və 3-cü cədvəllərdə verilmişdir.

Dölün ölüdoğulma ehtimalı orta hesabla 4,3 ±1,4 % (etibarlıq intervalı 1,5-7,1%) təşkil etmişdir. Göstəricinin ən yüksək səviyyəsi 20 yaşa qədər (30,5±4,7%), ən aşağı səviyyəsi 20-24 yaş intervalında (2,2 ±0,4%) olan qadınlar qrupunda qeydə alınmışdır.Ananın yaşı 25 və çox olanda dölün ölüdoğulma ehtimalı artır.

Ölü doğulmanın nisbi riski 20-24 yaşlı hamilələrlə müqayisədə 20 yaşa qədər, 30-34 və 34 yaşdan yuxarı yaşlı hamilə qadın qruplarında müvafiq olaraq: 13,9; 5,0 və 3,5 dəfə yüksəkdir.

Ümumi toplumda doğularkən bədən kütləsi 1000,1500,2000 və 2500 qramdan az olan döllərin arasında ölü doğulmuşların xüsusi çəkiləri fərqlənir (müvafiq olaraq 63,7±4,3; 40,9±3,2; 26,8±2,2 və 14,8±1,3%).Bütün toplum üzrə ölüdoğulma əmsalı ilə müqayisədə (4,3%) ölüdoğulma riski doğularkən bədən kütləsi 1000 qr.qədər, 1000-1499; 1500-1999 qram intervalında olan döllər üçün müvafiq olaraq 14,8; 3,4; 1,9 dəfə yüksəkdir.

Anaların ayrı-ayrı yaş qruplarında ölüdoğulma ehtimalı dölün bədən kütləsindən asılı oxşar qanuna uyğunluqla dəyişir-bədən kütləsi artdıqca ölüdoğulma ehtimalı azalır.

Doğularkən bədən kütləsi 1000 qramdan az olan döllər arasında ölü doğulma ehtimalı ananın yaşından asılı 44,4±9,6-100±33,3% intervalında dəyişir.Göstəricinin nisbətən aşağı səviyyəsi 20-24 yaş intervalında, yüksək səviyyəsi isə 34 yaşdan sonra qeydə alınmışdır.20-24 yaşlı qrupla müqayisədə 20 yaşa qədər, 25-29, 30-34 və 34 yaşdan sonrakı qruplarda bədən kütləsi 1000 qramdan az olan döllər arasında ölüdoğulma ehtimalı statistik dürüst yüksəkdir. ($P<0,05$), nisbi riskin səviyyəsi müvafiq olaraq ; 1,45 ; 1,45; 1;58 və 2,25 təşkil edir.

Doğularkən bədən kütləsi 1000-1499 qram olan döllərin ölü doğulma ehtimalı ananın yaşından asılı 6,0 – 100,0% intervalında dəyişir,göstəricinin aşağı səviyyəsi 25-29 yaş intervalında, yüksək səviyyəsi 20 yaşa qədər olan analar qruplarında qeydə alınmışdır. 25-29 yaşlı qrupla müqayisədə 1000-1499 qram bədən kütləsinə malik döllərin ölüdoğulma ehtimalı 20 yaşa qədər 16,7 dəfə, 20-24 yaş intervalında isə 1,7 dəfə böyükdür.

Beləliklə ,dölün ölü doğulma ehtimalı ananın yaşından və dölün bədən kütləsindən (dolayı olaraq hamiləliyin müddətindən) asılı əhəmiyyətli dərəcədə dəyişir.

Ümumi toplumda erkən neonatal dövrdə diri doğulmuş döllərin 7,9±0,5% -i ölürlər (etibarlıq intervalı 6,9±8,9%).Bu göstərici dölün doğulduqda bədən kütləsindən asılıdır, ən yüksək səviyyə bədən kütləsi 1000 qrama qədər (88,9 ±4,7 %), ən aşağı səviyyə isə bədən kütləsi 3000 qram və çox olan döllər arasında (0,5±0,2%) qeydə alınır.Göründüyü kimi dölün doğularkən bədən kütləsindən asılı erkən neonatal dövrdə ölüm riski 11,25 dəfə dəyişir.

Ananın yaşından asılı dölün doğularkən bədən kütləsi nəzərə alınmazsa erkən neonatal ölüm səviyyəsi 5,6±0,6%-lə 33,3±5,8% intervalında dəyişir, nisbətən aşağı səviyyədə 20-24, yüksək səviyyədə isə 20 yaşa qədər analar qrupunda qeydə alınır.

20-24 və 25-29 yaşlı analaların yenidoğulmuşlarının erkən neonatal dövrdə ölüm ehtimalı (5,6±0,6 və 6,6±0,7 %) biri-birindən statistik dürüst fərqlənmir.20-24 yaşda olan analarla müqayisədə 20 yaşa qədər, 30-34, 35 və yuxarı yaşlarda olan hamilə qadınların övladları erkən neonatal dövrdə itirmək riski müvafiq olaraq 6,0; 3,6 və 3,2 dəfə çoxdur.

Beləliklə erkən neonatal dövrdə ölüm riski dölün doğularkən bədən kütləsi və ananın yaşından asılı dəyişir.Doğularkən bədən kütləsi 1000 qrama qədər olan döllərin erkən neonatal dövrdə ölüm riski ananın yaşından asılı olmayaraq çox yüksəkdir və biri-birindən statistik dürüst fərqlənmir. Eyni qanunauyğunluq bədən kütləsi 1000-1499 qram, 1500 qrama qədər olan döllər üçün də səciyyəvidir.

Bədən kütləsi 1500-1999 qram intervalında olan döllərin ananın yaşından asılı erkən neonatal dövrdə ölüm riski 20-24 yaşlı analaların qrupunda yüksək (52,5 ±7,9%), 30-34 yaşlı analaların qrupunda isə nisbətən kiçik (28,1± 7,9%) olmuş və biri-birindən statistik dürüst fərqlənmişdir.

Ananın yaşı ilə bağlı erkən neonatal ölüm riskinə görə fərq daha çox doğularkən bədən kütləsi 2000-2499 qram olan döllərin nümunəsində aşkar edilir.Qeyd olunan bədən kütləsində 20-24 və 25-29 yaşlı analaların dölləri arasında erkən neonatal dövrdə ölüm riski nisbətən kiçik olmuş və biri-birindən statistik dürüst fərqlənməmişdir. (4,5±1,7 və 5,5±1,9%).Bu analarla müqayisədə 20 yaşa qədər (33,3±15,7%), 30-34 (28,1±7,9%) 35 və yuxarı yaşlarda (26,1±9,2%) olan qadınların döllərinin erkən neonatal dövrdə itkisinin riski müvafiq olaraq 7,4; 6,2 və 5,8 dəfə çoxdur.Oxşar qanunauyğunluq doğularkən bədən kütləsi 2500-2999, 3000 və çox qram olan döllərin nümunəsində izlənilir.Bu məlumatlar göstərir ki, ananın yaşı erkən neonatal itkilər üçün sərbəst risk amilidir.Hər iki amilin (ananın yaşı və doğulanda dölün bədən kütləsi) birgə təzahürü nəticəsində itki çoxalır.

Cədvəl 4

Perinatal ölüm riskinin ananın yaşı və dölün bədən kütləsindən asılılığı

Bədən kütləsi (qram)	Ananın yaşı, illər					
	<20	20-24	25-29	30-34	>34	Cəmi
< 1000	94,1±5,7	92,6±5,0	95,6±3,1	100,0	100,0	96,0±1,8
1000-1499	100,0	58,0±7,0	64,0±6,8			63,9±4,6
1500-1999	57,1±9,4	57,8±7,4	43,1±6,9	33,3±8,6	38,1±10,6	46,9±3,8
2000-2499	50,0±14,4	6,3±1,9	5,5±1,9	28,1±7,9	26,1±9,2	10,5±1,6
2500-2999	16,7±8,8	2,7±1,1	1,3±0,7	7,3±4,1	9,4±5,2	3,3±0,8
3000 və çox	16,7±8,8	0,3±0,2	0,9±0,4	2,2±2,2	-	0,7±0,2
Cəmi	53,7±5,1	7,6±0,7	9,6±0,9	28,6±3,5	24,0±4,4	11,8±0,6

Ananın yaşı və dölün doğularkən bədən kütləsindən asılı perinatal ölüm riskinin səviyyələri 4-cü cədvəldəki məlumatlardan izləmək olur.Belə ki, ananın yaşı nəzərə alınmadıqda dölün bədən kütləsi 2999 qramdan çox olduqda perinatal ölüm riski 0,7±0,2% (etibarlıq intervalı 0,3-1,1%) təşkil edərək nisbətən aşağı səviyyədədir.Doğularkən bədən kütləsi 1000 qramdan az olan döllərin perinatal dövrdə itkisi 96,0±1,8% səviyyəsindədir. Göründüyü kimi dölün bədən kütləsindən asılı perinatal ölüm riski 137 dəfə artır.

Dölün bədən kütləsi nəzərə alınmadan ananın yaşına görə qruplarda perinatal ölüm ehtimalı 7,6±0,7%-lə (20-24 yaşda) 53,7±5,1% (20 yaşa qədər) intervalında dəyişir.Göründüyü kimi ananın

yaşı ilə bağlı perinatal itkinin riski 7,1 dəfə çoxalır. 25-29,30-34,35 və yuxarı yaşlarda 20-24 yaş intervalı ilə müqayisədə anaların döllərinin perinatal dövrdə itkisinin riski müvafiq olaraq 1,3; 3,8 və 3,2 dəfə yüksəkdir.

Anaların ayrı-ayrı yaş qrupları üzrə dölün bədən kütləsindən asılı perinatal itkilərinin müqayisəsi bu iki amilin müstəqil risk amili olmasını sübut edir.Belə ki, bədən kütləsi eyni olan (2500-2999 qram) döllərin perinatal ölüm riski 20 yaşa qədər (16,7±8,8%), 20-24 (2,7±1,1%),25-29 (1,3 ±0,7%),30-34 (7,9±4,1%), 35 və yuxarı yaşlarda (9,4±5,2%) olan analar qrupunda biri-birindən statistik dürüst fərqlənir. Göstəricinin ən aşağı səviyyəsi 25-29 yaşlarda müşahidə olunur.Bu yaşla müqayisədə bədən kütləsi 2500-2999 qram olan döllərin perinatal dövrdə ölüm riski 12,8 dəfə (20 yaşa qədər qrupda) yüksəkdir.Qeyd olunan qanunauyğunluq dölün bədən kütləsi 2000-2999,3000 və çox qram olanda da aydın izlənilir.

Beləliklə, ananın yaşı və doğularkən dölün bədən kütləsindən asılı perinatal itkilərin qiymətləndirilməsi aşağıdakı nəticələrə gəlməyə əsas verir:

- perinatal itkilərin səbəbi kimi ananın yaşı və dölün doğularkən bədən kütləsi müstəqil risk amilləridirlər,onlar arasında səbəb-nəticə əlaqəsi olduğuna görə həmin amillərin birgə assosiasiyası perinatal itkilərin riskini daha çox artırır.
- bədən kütləsi 1000,1500,2000,2500 qramdan az olan döllərin 20-29 yaşdakı hamiləliklərdə doğulma ehtimalı nisbətən az, 30 yaşdan sonra orta, 20 yaşa qədər isə yüksək səviyyədədir.
- perinatal itkilərin həm ananın yaşından, həm də dölün bədən kütləsindən asılı olması doğuşa yardımın effektivliyinin qiymətləndirilməsində nəzərə alınmalıdır.

ƏDƏBİYYAT

1. Альбицкий В.Ю. Репродуктивное здоровье и поведение женщин России. Казань: Мединцина, 2001, 248 с.
2. Барашнев Ю.И. Риск репродуктивных потерь и шанс рождения здравого ребенка при желанной и нежеланной беременности // Рос. вестник перинатологии и педиатрии, 1996, № 6, с. 23-29.
3. Rzakulıeva L.M. O prıchınah ı sovremennyh osobennostyah struktury fetoınfantılnyh poterь // Azərbaycan Tibb jurnalı, 2007, №3, s. 132-136
4. Rzakulıeva L.M. O prıchınno- sledstvennoı zavısımosti mejdu vozrastom materi ı rıskom fetoınfantılnyh poterь //Sağlamlıq, 2007, №4, s. 69-73
5. Rzakulıeva L.M. Akuşerskıe prıchıny perınatalnoı smertnosti // Vestnık Rossıjskogo Unıversıtetа Druжby narodov, 2007, №5, s. 79-83
6. Rzakulıeva L.M. Faktory rıska fetoınfantılnyh poterь // Medıcına- segodnя ı zavtra.Xarько, 2008, № 4, s.125-129
7. Стентон Г. Медико – биологическая статистика. М., 1999, 459 с.

РЕЗЮМЕ

Риск перинатальных потерь в зависимости от возраста матери и массы тела плода при рождении.

А.С.Нагдалиев

Целью работы явилась оценка роли возраста матери и массы тела плода при рождении в формировании риска перинатальных потерь. Работа проведена на базе Республиканского Перинатального Центра. Все плоды независимо от жизнеспособности изгнанных или извлеченных из организма матери были распределены по возрасту матери и массы тела новорожденного. Определялось доля мертвых плодов среди всех родившихся и доля умерших в раннем неонатальном периоде среди живорожденных. Установлено, что на риск перинатальных потерь оказывает влияние как возраст матери, так и масса тела плода при рождении. Роль этих взаимосвязанных факторов в формировании риска перинатальных потерь не одинакова и обусловлена разными причинами. Учитывая самостоятельную роль этих факторов рекомендуется дифференцированно подойти к использованию уровня перинатальных потерь в качестве критерия эффективности родовспомогательной помощи.

SUMMARY

The risk of the perinatal losses, depending on the age of the mother and a body weight of fetus at birth

A.S.Nagdaliyev

The aim of the study was to evaluate the role of maternal age and fetal body weight at birth in the formation of risk of perinatal losses. The study was carried out at the National Perinatal Center. All fetuses, regardless of the vitality of the expulsion or extraction from the body of its mother were divided according to the age of a mother and a newborn's weigh. The purpose was to determine the proportion of dead fetuses among all births and the proportion of deaths in early neonatal period among the infants. It has been determined that the risk of perinatal losses are affected by both maternal age and fetal weight at birth. The role of these interrelated factors in shaping the risk of perinatal losses is not the same and is due to different reasons. Given the independent role

of these factors, it is recommended the use of a differentiated approach to the level of perinatal losses as a criterion for the effectiveness of obstetrical care.

Daxil olub:15.06.2011

GƏNCƏBASAR BÖLGƏSİNDƏ DOĞULAN UŞAQLARDA ANADANGƏLMƏ İNKİŞAF QÜSURLARININ RASTGƏLMƏ TEZLİYİ

S.Z.Bünyat-zadə
Azərbaycan Tibb Universiteti, Bakı

Populyasiyanın sağlamlıq durumu ən həssas və incə barometr olan dölün ana bətnindəki inkişafından və hər hansı təsir nəticəsində onun inkişafının pozulması nəticəsində əmələ gəlmiş qüsurlardan asılıdır. Müxtəlif ölkə alimlərinin məlumatlarına görə anadangəlmə inkişaf qüsurları (AİQ) orta hesabla yeni doğulanların 3-7%-də rast gəlinir.

Hamiləlik dövründə AİQ dölün bütün üzvlərində baş verə bilər. Belə hamiləlik çox vaxt düşüklə, yarımçıq – vaxtından əvvəl doğuqşla, uşağın az çəki ilə həyata gəlməsi ilə nəticələnir. Ümum Dünya səhiyyə Təşkilatının məlumatına görə AİQ-lə doğulmuşların 40% öz həyatının dörd həftəsinə çatmamış ölürlər [15]. Əgər uşaq yaşayırsa da ömürlük əlillik həyatı sürərək valideynlərinə və dövlətinə çox ağır sosial yükə çevrilir.

Belə demoqrafik situasiya alimlərin, tədqiqatçıların, səhiyyə təşkilatçılarının diqqətini cəlb edərək onları çox narahat edir. Ona görə də heç təsadüfi deyil ki, dünya alimləri 2005-ci ildə Pekində bir araya gələrək «Bütün dünyada anadangəlmə qüsurlar» mövzusunda simpoziuma yığışıb AİQ-in müxtəlif məsələlərini müzakirə etdilər [21]. Onlar bu patologiyanın təbabətin çox aktual problemi olduğunu vurğulayaraq hələ uşaq həyata gəlməzdən əvvəl ona nəzarəti gücləndirməyi, hər bir ərazidə tibbi-ekoloji vəziyyətdən asılı olaraq epidemioloji müayinələrin aparılmasını və bu sahədə elmi işlərin təkmilləşdirilməsi məsələlərini araşdırmağı tövsiyə etdilər.

TƏDQIQATIN MATERIAL VƏ METODLARI. Təqdim olunan işin məqsədi Azərbaycanın qərb bölgəsi olan Gəncəbasarda son on il ərzində doğulanlarda AİQ-ın rast gəlmə tezliyini, səbəbini təhlili, inkişaf anomaliyasının strukturunu aydınlaşdırmaqdan ibarətdir.

Müayinə və müşahidə Gəncə Perinatal mərkəzində aparılıb. Bu müəssisə çox möhtəşəmdir, müasir elektron cihazlarla təchiz olunmuş, xüsusi doğuş, reanimasiya şöbələri olan mərkəz olduğu üçün bütün bölgənin hamilə qadınlarının doğuşu burada keçir.

Məlumatlar şəxsi müşahidədən və qeydiyyat jurnallarından, qadınların fərdi doğuş protokolundan və həyata gəlmiş uşağın müayinəsinin nəticələrindən ibarətdir. Bu sənədlərdən hamiləliyin xüsusiyyəti, doğuşun gedişi, valideynlər haqqında məlumat (yaşı, sağlamlığı, durumunu, qohumluq əlaqəsi, məşğuliyyəti, aludəliyi və s.) torlanaraq uşağın cinsinə, bədən kütləsinə, boyunun uzunluğuna, hestasisinə, körpə doğularkən AİQ-in diaqnozuna xüsusi fikir verilib. Cəmi 35701 diri doğulmuş uşaq və ana haqqında informasiya təhlil olunub. Müayinə materiallarının statistik təhlilində standart metodlardan istifadə olunub.

TƏDQIQATIN NƏTICƏLƏRI VƏ MÜZAKIRƏSI. On il ərzində (2001-2010) Gəncəbasçar bölgəsində cəmi 35701 diri doğuş olmuşdur. Aparılan müayinələr göstərdi ki, diri doğulmuşların 401-də anadangəlmə inkişaf qüsurları müşahidə olunub. Bu 1.12±0,1% və yaxud hər 1000 diri doğulana 11,2 hadisə təşkil edir.

Ümumdünya Səhiyyə Təşkilatının və anadangəlmə inkişaf qüsurlarını tədqiq edən müxtəlif ölkə alimlərinin məlumatlarına görə diri doğulmuşlar arasında AİQ 1%-dən 5% qədər təsadüf olunur [15].

Müşahidə etdiyimiz AİQ-in strukturunda ayrı-ayrı nozoloji variantlar cədvəldə göstərilmişdir. Göründüyü kimi mərkəzi sinir sisteminin (MSS) anensefaliya, hidrosefaliya kimi AİQ formaları 401 uşaqdan 238-də təsaduf olunaraq rast gəlmiş bütün anomaliyaların 59,4±0,2% təşkil etmişdi. Yəni 1000 doğulmuşların 6,7 hadisəsində MSS bu və ya digər anomaliyası rast gəlinib. Başqa tədqiqatçıların [9,10,16] müşahidə etdikləri göstəricilər də təxminən belədir. Ərəbistan Milli AİQ Mərkəzinin alimləri 1000 diri doğulmuşların 31,7%-də AİQ-na rast gəliblər, onların da 29,5%-ni MSS anadangəlmə anomaliyası təşkil edir [12]. BMT-nin 2000-ci il hesabat məruzəsində də göstərilir ki, MSS qüsurları yeni doğulmuş uşaqlar arasında çox yayılmışdır. Özü də 18 yaşa qədər hamilə olan qadınların uşaqlarında daha çox təsadüf olunur [15].

Ürək damar sisteminin AİQ-i 66 diri doğulmuşda təsadüf olunaraq bütün qüsurların 16,5±0,1% təşkil edirdi, yəni 1000 doğuşa 1,9 hadisə idi. Bu Beynəlxalq registr və başqa ölkə tədqiqatçılarının göstəricilərindən bir qədər fərqlənsə də [8,13] çox da kiçik rəqəm deyil. ABŞ-da hər il 30-35 min, Rusiyada 20-22 min uşaq ürəyin AİQ ilə doğulur [13]. M.Carla, A.A.Alan və başqalarının məlumatına görə Səudiyyə Ərəbistanı AİQ mərkəzində ürək qan damar sisteminin anadangəlmə qüsuru rast gəlinən bütün inkişaf qüsurlarının 22,3%-ni təşkil edir.

Cədvəl 1

EUROCAT cədvəli üzrə anadangədmə inkişaf qüsurlarının nozoroloji formalarının hər 1000 doğulmuşa rast gəlmə tezliyi

Nozoloji forma	Nozoloji formanın hər 1000 yeni doğulmuşa tezliyi			
	Məlumatlar			
	Gəncəbasar	Bakı ş. Məmmədova L.C.	Naxçıvan MR	Avropa registri
Ananensefaliya	3,53	4,87	0,07	0,08-1,08
Ətrafların reduksion qüsuru	-	-	0,02	0,03-0,22
Mikrotiya	-	-	-	0,03-0,32
Spina bifida	0,23	2,69	0,05	0,1-0,7
Hidrofefaliya	3,14	5,54	0,21	0,2-0,8
Damaq çatı və dodaqların bitişməməsi	0,14 0,31	0,17 0,17	0,26 0,26	0,6-1,7 0,6-1,7
Anadangəlmə ürək qüsuru	1,9	0,25	0,61	5,00-7,00
Anusun atreziyası	0,06	0,8	0,09	0,1-0,5
Qida borusunun atreziyası	0,06		0,05	0,1-0,5
Polidaktiliya	0,2	0,18	0,11	0,4-1,18
Ensefalosele	-	0,08	-	0,03-0,32
Diafraqma yırtığı	-	-	0,11	0,3-0,4
Qastroşxizis	-	0,42	0,02	0,04-0,32
Omfolosele	-	-	0,03	0,08-0,39
Hipospadiya	0,06	0,08	-	0,21-0,26
Böürəklərin ageneziyası və disgeneziyası	0,12	0,59	0,03	0,02-0,4
Daun sindromu	0,95	1,43	0,28	0,7-0,149
Müştərək AİQ	0,61	0,50	0,98	0,9-2,40
Hidronefroz	-	-	0,04	15,3-32,50
CƏMİ	11,2	17,	3,23	8,8-21,24

Ümumiyyətlə son illər anadangəlmə inkişaf qüsurlarının strukturunda ürək-qan damar sisteminin anomaliyaları həyatda çox rast gəlinir. Bu həm elmin, texnikanın inkişafi ilə əlaqədar həssas, dəqiq elektron cihazların icad olunub tibbi təcrübəyə tətbiq olunub diaqnostikanın asanlaşmasının, həm həkimlərin, tədqiqatçıların diqqətinin artmasının, həm radikal müalicənin mümkünlüyünün, həm də ətraf mühit cirklənməsinin insan orqanizminə, xüsusi ilə hamilə qadının bətnində olan dölün normal inkişafına zərərli təsirinin nəticəsidir.

Bir sıra alimlərə görə yeni doğulmuş uşaqlarda ürəyin, boyük damarların anadangəlmə inkişaf anomaliyaları körpə ölümü strukturunda birinci cərgədə olaraq yüksək letallığı ilə seçilir [6].

Meeinq Challenge in the Developinq Word (2003) göstəricisinə görə perinatal dövrdə ölənlərin 27-33%-nin səbəbi qan-damar sisteminin anadangəlmə inkişaf qüsuru təşkil edir [13].

Həzm sistemi üzvlərinin AİQ-in 20 doğulmuş uşaqda müşahidə etmişik. Bu sisteimn anomaliyası rast gəldiyimiz bütün qüsurların 4,98±0,2% və ya hər 1000 doğuşa 0,56 hadisə təşkil edirdi. Şeikha Salim [19] Bəhriyyədə müayinə apararkən hər 1000 doğulmuş uşaqdan 0,90 hadisə həzm üzvlərinin inkişaf qüsurlarına rast gəlib. Oyununcimen və başqaları (2004) yenidoğulmuş uşaqlarda həzm sistemi üzvlərinin qüsurunun 11,8% təşkil etdiyini göstərir.

Bu sistemin qüsurları içərisində dodaqların bitişməməsi (dovşan dodaqlıq və damağın çatı (qurd ağızlılıq) ilə 16 uşaq doğulmuşdur ki, bu da rast gələn bütün qüsurların 7%-ni, həzm üzvləri qüsurlarının 80%-ni, və ya 1000 doğulmuşa 0,61, 10.000 uşağa isə 6,1 hadisə təşkil edir.

Ümumiyyətlə bütün dünya ölkələrində son zamanlar həzm üzvlərinin anomaliyaları içərisində dövşan dodaqlıq və qurd ağızlıq AİQ daha çox rast gəlinir. Krikinova E., L.Minaicheva, L.Nazarenko

və başqalarının Rusiyanın Sibir vilayətində 2004-cü ildə apardıqları müayinədən aydın oldu ki, hər 1000 doğulmuş uşaqların 0,32%-də dovşan dodaqlıq və qurd ağızlıq təsadüf olunub [7].

BMT-nin 2000-ci il hesabatında qeyd olunub ki, hər 100.000 yeni doğulmuşlar arasında dovşan dodaqlıq və qurdağızlıq 41,5% müşahidə olunub [15]. Amerikada AİQ Mərkəzinin alimləri (Adolfa Cornea həmmüəllif) 2003-cü ildə hər 1000 həyata yenicə gəlmiş uşaqların 1,74 hadisəsində, Böyük Britaniyada 9,2 hadisəsində rast gəliblər [6]. Bunun əmələ gəlmə səbəbini teratogen faktorların dölün bətn daxili inkişafına mənfi təsir göstərməsi ilə əlaqələndirirlər [20,3]. Arnold Cristianson və başqaları 2005-ci ildə sübut etdilər ki, embrion inkişafının 6-12 həftəliyində döldə dodaqların və damağın formalaşması başa çatır. Xarici mühitin təsirindən və irsiyyətdən asılı olaraq bu varianit qüsur elə həmin dövrdə əmələ gəlir. Qadının pestisidlərlə təmasda olmasının, epilepsiya tutmalarından əziyyət çəkməsinin, steroid hormonlarının, seduksen və s. qəbul etməsi bu forma qüsurun əmələ gəlməsində rolu böyükdür.

2001-2010-cu illər müddətində 34 uşaqda yəni rast gəldiyimiz bütün anadangəlmə qüsurların 8,5±0,3% və ya hər 1000 diri doğulmuşa 0,95 hadisədə Daun Sindromunu müşahidə etmişik. Biz müşahidə etdiyimiz Daun Sindromu göstəricisi EUROCAT registri ilə uyğun gəlir. Lakin L.C.Məmmədova Bakı şəhərinin doğum evlərində apardığımıx müayinə zaman 1000 doğusa 1,43 hadisə Daun sindromuna rast gəlmişdir [10]. Sibir tədqiqatçıları 1000 diri doğulmuşda 0,93% hadisədə Daun sindromu ilə rastlaşıblar [7].

Lam Y.A. həmmüəllifi ilə Honqhonqda yaşayan hamilə qadında skrininq apararkən döldə Daun sindromunu təyin edib. On il ardıcıl olaraq Daun sindromunun prenatal diaqnostikası ilə məşğul olan alimlər qərara gəliblər ki, bu sindromla uşaqlar ya çox gənc, ya da çox yaşlı hamilə qadınlardan həyata gəlirlər [11].

Müştərək formalı qüsurlar AİQ ilə doğulmuş 401 uşağın 21-də müşahidə olunaraq 5,3±0,3% və ya hər 1000 doğulmuşa 0,59 hadisə təşkil edirdi.

Beləliklə, Gəncəbasar bölgəsində Perinatal Mərkəzdə 10 il müddətində aparılan müayinələr və müşahidələr zamanı uşaq həyata gələrkən onlarda anadangəlmə bir çox inkişaf qüsurları ilə rastlaşdıq. Bu bölgədə AİQ strukturu EUROCAT registrinin göstəricilərinə uyğun olmuşdur. Alınan məlumatları hər min doğuşa təhlil etdikdə AİQ-in ümumi göstəricisi orta hesabla EUROCAT registri çərçivəsindən aşağı idi. Ən çox rast gəlinən AİQ MSS anomaliyası, ürək qan damar sisteminin, həzm üzvlərinin AİQ-i idi, ən az təsadüf olunan tənəffüs sisteminin qüsuru olmuşdur. Müşahidə apardığımız müddətdə mikrotiya, ətrafların reduksion qüsuru, qastroşizis, göbək ciyəsinin yırtığı kimi inkişaf nomaliyaları ilə rastlaşmadıq. Bizim müşahidələr respublikanın başqa regionlarında aparılan (Bakı şəhər doğum evlərində, Naxçıvan MR-da) müayinələrin nəticələri ilə uzlaşır.

ƏDƏBIYYAT

1.Альбицкий В.Ю. и др. Репродуктивное здоровья и поведение женщин России. Казань, 2001, с.165-231.

2.Adolfo C. et al. The Metropalitan Atlanta congenital defects proqram: 35 years of brith defects surveillance et the centers for disearu control and prenebtion. Broth defects research (parta). 2003, p.617-624.

3. Arnold Christianson C. Medical Genetics Developing Counties. 2005, p.230-232.

4.Гаджиев А.А. и др. Состояние лизосом лейкоцитов новорожденных, подившихся от матерей, проживающих в эконологически вредных условиях асмосферного воздуха / Tibbi diaqnostikanın aktual məsələləri. Respublikanın II elmi konfransı. 1993, s.98.

5.Кириллова Е.А. и др. Мониторинг врожденных пороков развития у новорожденных // Росс.вестн.перинатологии и пед., 2000, т.45, №1, с.18-21.

6.Krukiewiecz- Ruta K. Incidence of congenital malformations and neonatal mortality in children born at the Regional Hospital in Brzeziny in years 1990-2001 // Prezgl Epidemiol, 2004, v.58, №4, p.693-699.

7.Krikunova N. et al. Epidemiology of congenetal malformations in Gorno-Altai Republic, Russia. // J.Epidemiol. Community Health, 2004, v.40, №8, p.1138-1144.

8.Congenital malformation in newborns in a teaching hospital in Eastern Saudi Arabia // Journal of Obctetrics and Ginecology, 2004, p.595-598.

9.İbrahimov M.S. Naxçıvan MR-də anadangəlmə inkişaf qüsurlarının rast gəlmə tezliyi: Avtoref. T.e.n....diss. 2001,

10.Məmmədova L.C. Bakı şəhərində yeni doğulmuşlar arasında anadangəlmə inkişaf qüsurlarının tezliyi və xarakteri // Sağlamlıq, 2005, N10, s. 82-85.

11.Olsen C., Cross P., Gensburg L. The effect prenatal diaqnosis population aging fertility rates on the live birth prevalance of Down Synfrome in New York State, 1983-1992 // Prenatal Diaq., 1996,v.16, p.991-1002.

12. Oona C.R. et al. Epidemiological analysis of registry data on infants with multiple malformations. // The Egypt National Perinatal sludy, 2004, v.24, №5, p.284-289.

13. Парийская Т.Б., Тиковий В.И. Врожденные пороки у детей. 1989, с.5.

14. Reducing Borth Defects: Meeting Challenge in the Developing World Board on the Developing World Board on Global Health, Institute of Med., 2003, p.11.

15. Report WHO meetings on international Collaborative Research on Congenital Anomalies. Geneva, Switzerland, 2000, p.4-53.

16. Richard H. The qlobal challenges of birth and disabilities // Lancet, 2005, v.366, p.1142-1144.

17. Савельева Л.В. Влияние загрязненного атмосферного воздуха на репродуктивную функцию и врожденных пороков развития // Гигиена и санитария, 1991, №4, с.4-5.

18. Simonov K. Kutzeva K. et al. An Unusually High Prevalence of Neural Tube Defects in South Bulqaria // Fronties in Fetal Health, 2001, v.3, №3, p.98-99.

19. Shekha Salim. Al Arrayed. Epidemiology of Congenital abnormalities in Bahrain // Eastern Mediteranean Health Journal, 1995, v.1, p,248-252.

20. Shi L., Chia S. A review of studies on maternal ossupation exposures and birth defects and the limitations associated with these studies // Occup Med., 2001, №1, p.230-244.

21. The Second Internation Conference on Birth Defects and Disabilities in the Developing World, 2005, p.20-23.

22. Филатов Н.Н., Волкова И.Ф. Заболеваемость как критерий оценки влияния автотранспорта на здоровья населения Москва // Гигиена и манитария. 1988, №5 с.3-5

РЕЗЮМЕ

ЧАСТОТА ВСТРЕЧАЕМОСТИ ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКОВ У ДЕТЕЙ, РОДИВШИХСЯ В РЕГИОНЕ ГЯНДЖЯБАСАР

С.З.Бунят- заде

Был изучен частота встречаемости врожденных аномалий у детей, родившихся 2001- 2010 годах в Перинатальном Центре региона гянджябасар. Было определено, что среди живородившихся детей этого региона врожденных пороки достигают 1,12±0,1% или на каждого 1000 детей состоит 11,2 случаев. Более высокая Частота встречаемости таких пороков, как аномалии ЦНС, сердечно- сосудистой системы, желудочно- кишечнего тракта. Аномалии, встречавшиеся в регионе гянджябасар совпадает со сведениями других регионов Азербайджана и международным регистром.

SUMMARY

FACTORS CONDUCTIVE TO PRENATAL DEVELOPMENT DISORDERS

S.Z.Bunyatzade

In the period of 2001-2010 in the Perinatal Centre of Ganja-Gazakh region it was studied the hereditary maldevelopment prevalence rate of life-birth infants and its structure. It has become clear that the hereditary maldevelopment deficiency between life-birth infants is 1,12 ± 0,1% or 11.2 cases per 1000 life-birth infants in the region.The most common, anomalies of cerebrospinal system, cardiovascular and digestive organs.
The observing information of hereditary maldevelopment deficiencies in Ganja-Gazakh region conforms to International register and another regions of Azerbaijan.

Daxil olub:14.07.2011

УШАГЛЫГ ЙОЛУНУН ОППОРТУНИСТ ИНФЕКСИЙАЛАРЫ ОЛАН ГАДЫНЛАРDA ЩЕМАТОЛОЖИ ВЯ БИОКИМЙЯВИ ЭЮСТЯРИЪИЛЯР

В.Ш.Шыхлы

Азярбайъан Тибб Университети, Бакы

Сон илляр иммундефисит вязиййятлярин артмасы фонунда оппортунист инфексийалар эениш йайылмасыna вя ящалинин цмуми вя репродуктив саьламлыьына олдугъа mənfi тясири сайясиндя глобал характерли тибби-сосиал проблемя чеврилмишдир. Оппортунист бактериал инфексийаларын щяр йердя нязяря чарпан артымы бир чох амиллярля шяртлянмишдир: ящалинин иммуноложи резистентлийинин азалмасы, гейри-qənaətbəxş еколоҗи şərait, инсанларын сосиал-игтисади щяйат шяратинин писляшмяси, клиник тяърцбядя антибиотиклярин, щормонларын, иммунодепрессентарын эениш тятбиг олунмасы [1,2].

Беля мялуматлар вардыр ки, оппортунист бактериал инфексийалар щамилялийин позулмасы тящлцкясиня, хориоамнионитя, дюл гишаларынын вахтындан яввял soyulmasına, дюлцн бятндахили

инкишафынын лянэимясиня, доьушдансонракы иринли-септики аьырлашмалара, еркян неонатал дюврцн аьырлашмаларына вя с. эятириб чыхара биляр [3,4,5].

Бунунла ялагядар тядгигат ишинин МЯГСЯДИ ушаглыг йолунун оппортунист инфексийалары олан гадынлар arasında щематоложи вя биокимйяви эюстяриъилярин юйрянилмяси олмушдур.

ТЯДГИГАТЫН МАТЕРИАЛ ВЯ МЕТОДЛАРЫ. Ишдя гаршыйа гойулан вязифяляри йериня йетирмяк цчцн 2009-2011-ъи иллярдя проспектив мцайиняляр апарылмышдыр. Бу мягсядля биз 2008-2010-ъу иляр ярзиндя tam сечмя методу иля 320 доьуш тарихи тящлил олунмушдур ки, онлардан ушаглыг йолунун оппортунист бактериал инфексийасы олан пасийентлярин 220 хястялик тарихи (ЯГ – ясас груп) вя контрол груп (МГ – мцгайися групу) – ушаглыг йолунун нормал микросенозу олан щамиля гадынлар (100 nəfər) сечилмишдир. Щамиля гадынларда ашаьыдакылар лаборатор эюстяриъиляр мцяййян едилмишдир: щемоглобинин мигдары, еритроситлярин сайы, еритроситлярин цмуми щяъми (щематокрит эюстяриъиси); тромбоситлярин сайы, протромбин indeksi, фибриноэен, АДФ вя коллаэенля тромбоситлярин агрегасийасы, антитромбин III, РАВ - рекалсификасийанын активляшмя вахты [2].

Ъядвял 1

Мцайиня олунан гадынлар групунун периферик ганында бязи эюстяриъиляр

Эюстяриъиляр	Щамилялийин мцддяти			
	8 -12 щяфтя	13-20 щяфтя	28-33 щяфтя	35-39 щяфтя
	ЯГ – ушаглыг йолунун оппортунист инфексийалары олан щамиля гадынлар(n=220)			
1 мкл ганда еритроситлярин сайы	3,98±0,14 p<0,01	3,74±0,09 p_1<0,05	3,71±0,06 p_1<0,001	3,74±0,06 p_1<0,001
Щемоглобинин мигдары, г/л	125,73±1,47	118,02±1,25 p_1<0,001	119,91±1,34 p<0,001 p_1<0,001	121,84±1,46 p_1<0,05
Щематокрит эюстяриъиси, л/л	0,390±0,056	0,370±0,005 p_1<0,05	0,370±0,007 p_1<0,001	0,370±0,004 p<0,001 p_1<0,01
МГ - Контрол групу (n=100)				
1 мкл ганда еритроситлярин сайы	3,98±0,14 p<0,01	3,74±0,09 p_1<0,05	3,71±0,06 p_1<0,001	3,74±0,06 p_1<0,001
Щемоглобинин мигдары, г/л	125,73±1,47	118,02±1,25 p_1<0,001	119,91±1,34 p<0,001 p_1<0,001	121,84±1,46 p_1<0,05
Щематокрит эюстяриъиси, л/л	0,390±0,056	0,370±0,005 p_1<0,05	0,370±0,007 p_1<0,001	0,370±0,004 p<0,001 p_1<0,01

ТЯДГИГАТЫН НЯТИЪЯЛЯРИ ВЯ ОНЛАРЫН МЦЗАКИРЯСИ. Оппортунист бактериал инфексийалар вя йа ушаглыг йолу биотопунун кяскин дисбиозу фонунда инкишаф едян инфексийалар ушаглыг йолунун клиник тязащцр едян инфексийаларынын 20-30%-дя мцшащидя едилир. Ушаглыг йолунун микросенозунун тяркибинин дяйишилмяси 50%-я гядяр щалда клиник яламятлярsiz эедир вя чох вахт щякимлярин диггятиндян кянарда галыр [6,7].

Ъифт чатışмазлыьынын еркян диагностикасынын клиник-лаборатор мейарларынын ашкар едилмяси мягсядиля биз ушаглыг йолунун оппортунист инфексийалары олан гадынларда щамилялийин динамикасында щематоложи вя биокимйяви эюстяриъиляри юйрянмишик.

Мцяййян олунмушдур ки, fəsadlaşmış щамилялик заманы 8-12-ъи щяфтядян щемоглобинин сявиййяси йцксялмякля бярабяр щемоконсентрасийа нязяря чарпмышдыр. Буну биз ганын ващид щяъминдя еритроситлярин (оксиэен дашыйыъыларынын) сайынын артмасына yönəlmiş компенсатор реаксийа ким нязярдян кечиририк (Ъядвял 1).

Laxtalanmanın дахили йолунун актвляшмиш щиссяви тромбопластин вахтынын (АЩТВ) вя рекалсификасийанын активляшдирилмяси вахтынын (РАВ) тяйин едилмяси иля мцайиня олунмасы ясас

групун (ЯГ) гадынларында бу эюстяриъилярин III цчайлыгда азалмасы мейлини ашкар етмишдир (p<0,01). Ганын фибринолитик хассяляринин мцайиняси нятиъясиндя фибринолизин, ясас групун гадынларында антитромбинин – АТ III сявиййясинин азалмасы ашкар едилмишдир ки, бу да тромбофилитик потенсиалын statistik əhəmiyyətli (p<0,05) артмасыны тясдиг едир (Ъядвял 2).

Ъядвял 2

Мцайиня олунан гадынлар групунда мцхтялиф триместрлярдя щемостаз системинин эюстяриъиляри

Эюстяриъиляр	Триместрляр					
	I		II		III	
	ЯГ n=220 M±m	МГ n=100 M±m	ЯГ n=220 M±m	МГ n=100 M±m	ЯГ n=220 M±m	МГ n=100 M±m
Цмуми-гиймятляндириъи щемостазиоложи тестляр						
r+k, мм	22,092 ±0,292	21,540 ±0,297	19,408 ±0,237	19,880 ±0,317	17,908 ±0,197**	20,050 ±0,235
ma, мм	47,133 ±0,291	46,990 ±0,346	48,850 ±0,273	48,340 ±0,221	51,542 ±0,344	51,360 ±0,329
ТПЯ, ш.в.	9,200 ±0,138	9,590 ±0,135	11,867 ±0,164	11,310 ±0,196	12,591* ±0,122	11,891 ±0,165
Дамар-тромбоситар гемостазын тестляри						
Тромбоситляр, $*10^9$/л	245,983 ±4,053	253,470 ±5,038	255,550 ±4,212	244,820 ±4,743	275,675 ±4,789*	248,660 ±4,712
Тромбоситлярин агрегасийа активлийи, %-ля	46,292 ±0,910	44,260 ±0,951	65,100 ±0,724**	59,020 ±1,287	65,385 ±0,730*	62,830 ±0,976
Щемостазын прокоагулйант щялгясини характеризя едян тестляр						
Фибриноэен, г/л	2,447 ±0,048	2,434 ±0,052	2,586 ±0,052	2,612 ±0,062	3,176 ±0,071*	2,829 ±0,074
АЩТВ, сан	28,933 ±0,502	27,860 ±0,521	31,375 ±0,394	30,232 ±0,531	27,808 ±0,299**	32,040 ±0,474
РАВ, сан	60,750 ±0,202	59,780 ±0,294	59,817 ±0,452	59,030 ±0,475	57,233 ±0,263**	58,630 ±0,320
ПТЯ, %	92,625 ±0,494	91,040 ±0,349	95,125 ±0,410	94,170 ±0,525	95,867 ±0,395	95,940 ±0,516
ЩФМК, мг/100 мл	-	-	-	-	12,658 ±0,459	4,170 ±0,384
Фибринолизи характеризя едян тестляр						
XIIa-асылы фибринолиз, дяг	11,025 ±0,406*	9,610 ±0,332	10,658 ±0,360*	8,940 ±0,387	15,242 ±0,723**	11,360 ±0,384
ФДМ, $1*10^{-3}$, %	0,809 ±0,003	0,848 ±0,006	0,897 ±0,005	0,879 ±0,006	5,250 ±0,053	4,960 ±0,064
Ганын лахталанмасынын тябии инэибиторларынын мцайиняси						
АТ III (активлийи), %	108,383 ±0,503	107,940 ±0,562	98,642 ±0,692*	102,730 ±0,838	97,625 ±0,682	99,820 ±0,964

Гейд: * – p< 0,05; ** – p< 0,01, эюстяриъилярин фярги статистик ъящятдян ящямиййятлидир

Беляликля, ушаглыг йолунун оппортунист бактериал инфексийалары олан щамиля гадынлар групунда антикоагулйасийа амилляринин чатмамазлыьынын аьырлашмасы вя тромбямяляэятирмя рискинин артмасы истигамятиндя щемостазда дяйишикликляр баш вермишдир. Биз fəsadlaşmış щамилялийин динамикасында 57%-дя антитромбин III-ün прогрессив шякилдя азалмасыны ашкар етмишик. Ганын бцтцн лахталанма системляринин вя тромбоситлярин 3-ъц амилинин фяаллашмасынын нятиъяси олараг аьырлашмыш щамилялийин сонуна доьру РАВ хейли азалмышдыр ки, бу да щестасийанын 28-ъи щяфтясиндən даща интенсив тязащцр етмишдир.

ЯДЯБИЙЙАТ

1. Аккерман Л.И., Терентьева Т.А. Качественная и количественная характеристика микрофлоры родовых путей здоровых родильниц. // Акушерство и гинекология, 2005, № 11, с. 30-32
2. Башмакова М.А., Савичева А.М. Лабораторная диагностика генитальных инфекций (клиническая лекция) // Проблема репродукции, 2004, № 3, с. 56- 62.
3. Игнатко И.В., Рыбин М.В., Дуболазов В.Д. Профилактика плацентарной недостаточности у беременных группы высокого риска // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2006, №7, с.11-20
4. Кишкун А.А. Руководство по лабораторным методам диагностики. М.: ГЭОТАР Медиа, 2007, 800 с.
5. Eschenbach D.A. Bacterial vaginosis and anaerobes in obstetric-gynecologic infection // Clin. Infect. Dis., 2006, v.16, Suppl. 4, p. 282-287.
6. Gabbe S.G. Obstetrics: Normal and Problem Pregnancies. Churchill Livingstone, 2007, 346p.
7. Hager W.D., Schuchat A., Gibbs R., Sweet R. Prevention of perinatal group B streptococcal infection: current controversies. // Obstet. Gynecol., 2008, v.96, p.141-145.

РЕЗЮМЕ

ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИЕ И БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ В ГРУППЕ ЖЕНЩИН С ОППОРТУНИСТИЧЕСКОЙ ИНФЕКЦИЕЙ ВЛАГАЛИЩА

В.Ш.Шихлы

С целью выявления клинико-лабораторных критериев ранней диагностики плацентарной недостаточности нами проведено изучение гематологических и биохимических показателей в динамике беременности в группе женщин с опортунистической инфекцией влагалища. Установлено, что при осложненной беременности с 8-12 нед. имелась гемоконцентрация с увеличением уровня гемоглобина. Возникли изменения гемостаза в направлении усугубления дефицита факторов антикоагуляции и увеличения риска тромбообразования. Было выявлено прогрессивное снижение антитромбина III в динамике осложненной беременности на 57%. АВР, как результирующая активности всех факторов свертывания крови и фактора 3 тромбоцитов, к концу осложненной беременности значительно снизилась, наиболее интенсивно с 28 нед.гестации.

SUMMARY

HEMATOLOGY AND BIOCHEMICAL INDICATORS IN GROUP OF WOMEN WITHOPPORTUNISTIC INFECTION OF A VAGINA

V. SH.Shihly

For the purpose of revealing of clinic -laboratory criteria of early diagnostics of placenta insufficiency we spend studying hematology and biochemical indicators in dynamics of pregnancy in group of women with opportunistic a vagina infection. It is established, that at the complicated pregnancy from 8-12 week. There was a hem concentration with increase in level of hemoglobin. There were changes of a homeostasis' in a direction of aggravation of deficiency of factors of anticoagulation and risk increase blood clot. Progressive decrease anti blood clot III in dynamics of the complicated pregnancy on 57 % has been revealed. Activated time decalcification as the resultant of activity of all factors of curling of blood and the factor 3 thrombosis, by the end of the complicated pregnancy has considerably decreased, most intensively with 28 week gestation.

Daxil olub:21.07.2011

ГУБА-ХАЧМАЗ ИГТИСАДИ РАЙОНУНУН ЯЩАЛИСИ АРАСЫНДА БАШ БЕЙНИ ИНСУЛТУНА СЯБЯБ ОЛАН РИСК АМИЛЛЯРИНИН ЙАЙЫЛМАСЫ

Р.Р.Ялийев

Я.Ялийев ад. Азярбайъан Дювлят Щякимляри Тякмилляшдирмя Институту, Бакы

Мцасир заманда инсулт яксяр юлкялярдя юлцм сябябляри арасында икинъи-цчцнъц йерляри, ялиллийин сябяби кими биринъи йери тутур [1,2,3,4]. Инсултун йайылмасынын сявиййясини вя она чякилян хяръляри азалтмаг цчцн профилактик тядбирляр тякмилляшдирилмялидир [5]. Инсултун профилактикасы цчцн имканлар мювъуддур, чцнки бу патолоэийайа сябяб олан риск амилляринин чоху коррексийа едиляндир [6].

Бизим тядгигат ишинин МЯГСЯДИ Губа-Хачмаз игтисади районунда инсулта сябяб олан риск амилляринин йайылмасынын юйрянилмясидир. Тядгигатын вязифяси реэионда риск амилляринин йайылмасынын фяргли хцсусиййятляринин ашкарланмасы вя профилактик тядбирлярин елми ясасландырылмасыдыр.

ТЯДГИГАТЫН МАТЕРИАЛ ВЯ МЕТОДЛАРЫ. 55 йашдан йухары щяр 10 илдян бир щям илкин, щям дя тякрар инсултун растэялмя тезлийи ики дяфя артдыьындан [7,8,9], тядгигатын обйекти 40-49 йашлы ящали олмушдур. Тядгигат 2008-2010-ъу илляр ярзиндя апарылмышдыр. Тядгигат заманы мцяллифин тяртиб етдийи хцсуси мцайиня формасындан истифадя едиляряк Америка Невролоэийа Академийасынын (American Academy of Neurology) [8] вя Америка Цряк Ассосиасийасы/Америка Инсулт Ассосиасийасынын (American Heart Association/American Stroke Association) [10] няшрляриндя эюстярилян риск амилляринин йайылмасы арашдырылмышдыр.

Хцсуси щазырланмыш мцайиня формасы иля Губа-Хачмаз игтисади районунда мягсядйюнлц сечимля (репрезентативлийи тямин етмякля) 40-49 йашлы ящалинин 3%-ни ящатя етмякля (ящалинин сайы 488,741 мин няфяр, 40-49 йашлы ящали орта щесабла 60 мин) мцайиня апарылмышдыр.

Эюстяриш олдугда лаборатор, инструментал методлардан вя тибби сянядлярдяки гейдлярдян истифадя едиляряк риск амилляринин дцрцстлцйц йохланылмышдыр. Артериал тязйиг Sanaphon® (Алманийа) механики тонометриндян истифадя едиляряк юлчцлмцшдцр. Мцайинядя иштирак едянлярин бядян кцтляляри ЦСТ-цн 1997-ъи илдя тяклиф етдийи бядян кцтлясини гиймятляндирмяк цчцн унификасийа едилмиш эюстяриъи – бядян кцтлясинин индексиндян истифадя едилмишдир. 1999-ъу илдян бу эюстяриъинин модификасийа едилмиш формасы истифадя едилир [11].

$$BMI = \frac{m}{h^2}$$

Бурада:

Body mass index (BMI) – бядян кцтлясинин индекси (БКИ – гярб юлкяляриндя Кетле индекси), m – бядян кцтляси (кг-ла), h – бойун щцндцрлцйц (метрля). Эюстяриъи ашаьыдакы кими гиймятлянлирилмишдир: 15-дян ашаьы – бядян кцтлясинин ляскин дефисити, 15-20 – бядян кцтлясинин дефисити, 20-25 – нормал бядян кцтляси, 25-30 – артыг бядян кцтляси, 30-дан йухары – пийлянмя.

Ганда шякярин тяйини колориметрик методла апарылмышдыр. Кардиал патолоэийалар аускултасийа, електрокардиографийа вя ехокардиографийа иля ашкар едилмишдир.

Азярбайъан Республикасы ящалисинин 2009-ъу ил сийащыйа алынмасынын йекунларына ясасян pegion ƨhalisinin ɥmumi sayы 488,741 min nяfяr olmaqla юlkя ƨhalisinin 5,48%-ni, tяшkil edir. Ƨhalinin 33,99%-i (166,105 мин няфяр) шяhяrlяrdя, 66,01%-i (322,636 мин няфяр) kяndlяrdя уашауыг. Ян чох шяhяr ƨhalisi Siyяzян rayonunda (65,6%), kяnd ƨhalisi isя Quba rayonunda (75,11%) сямlянmишdir. Ящалинин 49,84%-ни (243,575 мин няфяр) кишиляр, 50,16%-ini (245,166 мин няфяр) гадынлыр тяшкил едир. Иqtisadi rayonda ƨhalinin orta sыхlыьы hяr kv.km.-dя 63,8 nяfяr tяшkil edir [12]. Rayonun relyef-iqlim хцsusiyyятlяrindян asыlы olaraq ƨhali ясасян Хяzяr dянizinin sahillяrindя yerlяшян dцzянlik яrazilяrdя мяskunlaшmышdыr. Реэион ящалисинин 62,6%-ни азярбайъанлылар, 22,4%-ни лязэиляр, 2,1%-ни татлар, 1,9%-ни тцркляр, 0,7%-ни йящудиляр, 0,5%-ни руслар, 9,8%-ни диэяр миллятляр (татарлар, украйналылар, кцрдляр, талышлар, эцръцляр, сахурдар, аварлар вя с.) тяшкил едир. Лязэиляр ясасян Гусар районунда, тцркляр вя татлар ися Хачмаз районунда даща чох мяскунлашыблар.

ТЯДГИГАТЫН НЯТИЪЯЛЯРИ. Мцайинядя цмумиликдя 1821 няфяр иштирак етмишдир. Бунлардан 657 няфяр (348 гадын, 309 киши) шящяр сакини, 1164 няфяр (575 гадын, 589 киши) кянд сакини олмушдур. Мцайинядя иштирак едянлярин 923 няфяри гадын, 898 няфяри киши олмушдур.

Мцайинядя иштирак едянлярин 67,3±1,1%-ни (1226 няфяр) азярбайъанлылар, 24,2±1,0%-ни (440 няфяр) лязэиляр, 3,8±0,5%-ни (69 няфяр) татлар, 2,3±0,4%-ни (42 няфяр) тцркляр, 1,7±0,3%-ни (31 няфяр) йящудиляр, 0,7±0,2%-ни (13 няфяр) диэяр миллятляр (руслар, татарлар, украйналылар, кцрдляр, талышлар, эцръцляр, сахурлар, аварлар вя с.) тяшкил етмишдир.

Ъядвял 1

Баш beyни insultунун риск амилляринин ящали арасында йайылмасы (2008-2010-ъу илляр)

Риск амилляри	м			Хцsusi чяki (p±m; %)		
	ц.с.	к	г	ц.с.	к	г
Физики инактивлик	679	287	392	37,3±1,1	32,0±1,6	42,5±1,6***
Психоемосионал эярэинлик	337	143	194	18,5±0,9	15,9±1,2	21,0±1,3**
Валидейнлярин анамнезинда инсулт	333	162	171	18,3±0,9	18,0±1,3	18,5±1,3*
Артериал щипертензийа	296	154	142	16,3±0,9	17,2±1,3	15,4±1,2*
Сигаретчякмя	286	282	4	15,7±0,9	31,4±1,6	0,43±0,2***
ЦИХ	190	103	87	10,4±0,7	11,5±1,1	9,4±0,96*
Пийлянмя	181	74	107	9,9±0,7	8,2±0,9	11,59±1,1**
Шякярli diabet	98	56	42	5,4±0,5	6,2±0,8	4,6±0,7*
Алкощол	42	42	0	2,3±0,4	4,7±0,7	0
Анамнездя инсулт	19	12	7	1,04±0,2	1,34±0,38	0,76±0,29*
Анамнездя ТИЩ	8	4	4	0,4±0,15	0,45±0,2	0,4±0,2*
Сяyiriсi aritmiya	3	2	1	0,2±0,1	0,2±0,15	0,1±0,1*

Гейд: *П>0,05, **П<0,05, ***П<0,0001; * - ъинся эюря фярги

Ъядвял 1-дя ящали арасында инсулта сябяб олан риск амилляринин йайылмасы эюстярилмишдир. Мцайинядя иштирак едянлярин 16,3±0,9%-дя (296 няфяр) артериал тязйиг (АТ) нормадан йцксяк олмушдур – мцвафиг олараг гадынларын 15,4±1,2%-и (142 няфяр) вя кишилярин 17,2±1,3%-и (154 няфяр).

Артериал щипертензийанын (АЩ) формаларына эюря йайылмасы арашдырыларкян мялум олмушдур ки, мцайинядя иштирак едянлярин 11,8±0,8%-и (214 няфяр) йцнэцл АЩ (систолик АТ 140-180 мм. ъ. сцт., диастолик АТ 90-105 мм. ъ. сцт.), 3,4±0,4%-и (62 няфяр) орта аьырлыглы АЩ (систолик АТ 180-210 мм. ъ. сцт., диастолик АТ 105-120 мм. ъ. сцт.) вя 1,1±0,2%-и (20 няфяр) аьыр АЩ-дан язиййят чякмишдир. Мцайинядя иштирак едян гадынларын 11,1±1,0%-дя (102 няфяр) йцнэцл АЩ, 3,4±0,6%-дя (31 няфяр) орта аьырлыглы АЩ, 1,0±0,3%-дя ися (9 няфяр) аьыр АЩ ашкар едилмишдир. Кишилярин 12,5±1,1%-и (112 няфяр) йцнэцл АЩ, 3,5±0,6%-и (31 няфяр) орта аьырлыглы АЩ, 1,2±0,4%-и ися (11 няфяр) аьыр АЩ язиййят чякмишдир. Эюрцндцйц кими гадын вя кишиляр арасында артериал щипертензийанын формаларына эюря йайылма сявиййясиндя нязярячарпан фярг ашкар едилмямишдир.

Артериал щипертензийадан язиййят чякянлярин 37,8±1,1%-и (112 няфяр) мцнтязям олараг антищипертензив препаратлар гябул етмишдирляр, лакин АТ-ляри яксяр щалларда нормадан йцксяк сявиййядя олмушдур. АЩ ашкар едилянлярин 41,6±1,2%-и (123 няфяр) гейри-мцнтязям олараг антищипертензив препаратлардан истифадя етмишдир. Хястялярин 13,9±0,8%-и (41 няфяр) ися йцксяк артериал тязйигя малик олмалары щаггында билдикляри щалда антищипертензив препаратлардан истифадя етмямишдирляр. Мцайинядя иштирак едянлярин 6,9±0,6%-нин (20 няфяр) АТ-нин нормадан йцксяк олмасы барядя мялуматы олмамышдыр.

Айдын олмушдур ки, ящалинин 10,4±0,7%-и (190 няфяр) ЦИХ-дян язиййят чякмишдир (гадынларын 9,4±0,96%-и, кишилярин 11,5±1,1%-и). Бунларын 7,4±1,9%-нин (14 няфяр) анамнезиндя кяскин миокард инфаркты олмуш, 61,6±3,5%-и (117 няфяр) стенокардийадан язиййят чякмиш, 31,05±3,4%-и (59 няфяр) ЦХИХ диагнозу иля мцалиъя олунмушдур. Хястялярин йалныз 32,6±3,4%-и (62 няфяр) стасионар мцалиъя алмыш вя мцтямади олараг кардиолог вя йа терапевтин нязарятиндя олмушдурлар. ЦИХ-дян язиййят чякянлярин 16,3±2,7%-и (31 няфяр) профилактик мягсядлярля 50-100 мг/сутка вя йа 200-400 мг/щяфтя дозада асетилсалисил туршусу гябул етмишдир.

98 няфяр (5,4±0,5%) шякярли диабетдян язиййят чякмишдир. Кишилярин 6,2±0,8%-дя (56 няфяр), гадынларын 4,6±0,7%-дя (42 няфяр) шякярли диабетя раст эялинмишдир. Киши вя гадынлар арасында шякярли диабетин йайылмасы мцгайися едиляркян статистик дцрцст фярг ашкарланмамышдыр (П>0,05). Мцайинядя иштирак едянлярин 4,4±0,5%-и (80 няфяр) ЫЫ тип, 1,0±0,2%-и (18 няфяр) Ы тип шякярли диабетдян язиййят чякмишдир. Шякярли диабетдян язиййят чякянлярин 42,9%-и (42 няфяр) мцтямади олараг ендокринологун нязарятиндя олмушдур.

Гулагъыгларын сяйирмяси чох аз раст эялинмишдир – 0,2±0,1% (3 няфяр). Кишиляр арасында 0,2±0,15% (2 няфяр), гадынлар арасында 0,1±0,1% (1 няфяр) тяшкил етмишдир. Бу шяхслярин щеч бири антиаритмик препаратлары мцнтязям олараг гябул етмямишдир.

Мцайинядя иштирак едянлярин 15,7±0,9%-и (286 няфяр) сигаретчякянляр олмушдур. Бунларын 98,6±0,7%-ни кишиляр тяшкил етмишдир. Мцайинядя иштирак едян кишилярин 31,4±1,6%-и (282 няфяр) сигаретчякян олмушдур. Гадынларда бу эюстяриъи 0,43±0,2% (4 няфяр) тяшкил етмишдир. Сигарет чякян кишилярин 18,1±2,3%-и (51 няфяр) эцн ярзиндя 40 ядяддян чох, 42,9±2,95%-и (121 няфяр) 21-40 ядяд, 22,0±2,5%-и (62 няфяр) 11-20 ядяд вя 17,0%-и (48 няфяр) 10 ядядя гядяр сигарет чякмишдир. Гадынларын ися 25,0±21,7%-и (1 няфяр) эцн ярзиндя 11-20 ядяд, 75,0±21,7%-и (3 няфяр) ися 10 ядядя гядяр сигарет чякмишдир. Сигарет чякянлярин 23,8±2,5%-нин (68 няфяр) сигарет чякмя стажы 20 илдян чох, 33,9±2,8%-нин (97 няфяр) 10-19 ил вя 42,3±2,9%-нин (121 няфяр) стажы ися 9 илдян аз олмушдур.

Ящалинин 18,5±0,9%-нин (337 няфяр) сон иллярдя психоемосионал эярэинлик (ПЕЭ) кечиртдийи ашкар едилмишдир. Гадынлар 21,0±1,3%-и (194 няфяр), кишилярин 15,9±1,2%-и (143 няфяр) ПЕЭ-я мяруз галмышдыр. Эюрцндцйц кими гадынлар арасында ПЕЭ кишилярля мцгайисядя даща чох раст эялинмишдир (П<0,01). Бунларын 53,1±2,7%-и (179 няфяр) кяскин ПЕЭ кечирмиш, 46,9±2,7%-и (158 няфяр) хроники ПЕЭ-я мяруз галмышдыр. ПЕЭ кечирян гадынларын 38,1±3,5%-и (74 няфяр) кяскин, 61,9±3,5%-и (120 няфяр) хроники стресс кечирмишдир. Кишилярдя ися бу эюстяриъи мцвафиг олараг 73,4±3,7% (105 няфяр) вя 26,6±3,7% (38 няфяр) тяшкил етмишдир.

Мцайинядя иштирак едянлярин 2,3±0,4%-и (42 няфяр) эцн ярзиндя 3 вя даща чох вя йа щяфтяйя 20 вя даща чох алкощол дозасы гябул емишдир. Бунларын щамысыны кишиляр тяшкил етмишдир. Кишиляр арасында алкощолдан суиистифадя 4,7±0,7% (42 няфяр) олмушдур.

19 няфяр (1,04±0,2%) тибби сянядлярля сцбут олунмуш баш бейни инсулту диагнозу иля мцалиъя алмышдырлар. Гадынларын 0,76±0,29%-и (7 няфяр), кишилярин 1,34±0,38%-и (12 няфяр) баш бейни инсулту кечирмишдир. Мцайинядя иштирак едянлярин 0,2±0,1%-и (4 няфяр) сянядлярля тясдиг едилмиш транзитор ишемик щямля (ТИЩ) диагнозу иля мцалиъя алмышдырлар. Лакин мцайиня заманы даща 4 няфярин ня вахтса ТИЩ кечирдийи анамнестик олараг ашкар едилмишдир. Киши вя гадынлар арасында ТИЩ-лярин растэялмя тезлийи ейни олмушдур.

БКИ щесабланараг айдын олмушдур ки, мцайинядя иштирак едянлярин 9,0±0,7%-дя (164 няфяр) бядян кцтлясинин дефисити, 42,0±1,2%-дя (765 няфяр) нормал бядян кцтляси, 39,1±1,1%-дя (711 няфяр) артыг бядян кцтляси, 9,9±0,7%-дя (181 няфяр) пийлянмя мцшащидя олунур. Гадынларын 8,45±0,9%-дя (78 няфяр) бядян кцтлясинин дефисити, 47,89±1,6%-дя (442 няфяр) артыг бядян кцтляси, 11,59±1,1%-дя (107 няфяр) пийлянмя ашкар едилмишдир, 32,07±1,5%-дя (296 няфяр) ися бядян кцтлясинормал олмушдур. Кишилярин 9,6±1,0%-и (86 няфяр) бядян кцтлясинин дефиситиндян, 30,0±1,5%-и (269 няфяр) артыг бядян кцтлясиндян, 8,2±0,9%-и (74 няфяр) пийлянмядян язиййят чякмишдир, 52,2±1,7%-нин (469 няфяр) бядян кцтляси нормал олмушдур. Эюрцндцйц кими гадынлар арасында пийлянмя кишилярля мцгайисядя даща чох раст эялинмишдир (П<0,05).

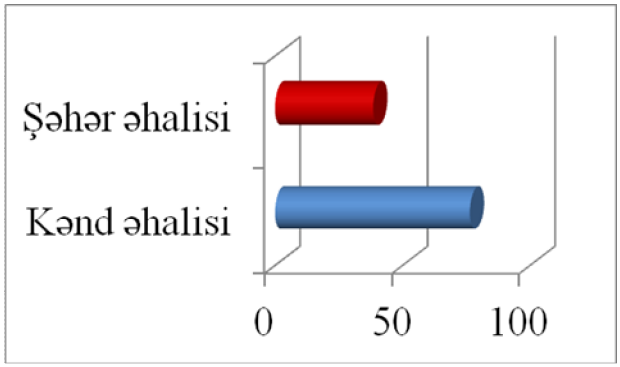
Мцайинядя иштирак едянлярин 37,3±1,1%-и (679 няфяр) отураг щяйат тярзи сцрмцш, дозаланмыш физики активликля мяшьул олмамышдыр, 62,7±1,1%-и (1142 няфяр) ися бу вя йа диэяр дяряъядя дозаланмыш физики актив щяйат тярзи сцрмцшдцрляр. Гадынларын 57,5±1,6%-и (531 няфяр), кишилярин 68,0±1,9%-и (611 няфяр) физики актив щяйат тярзи сцрмцшдцрляр (П<0,0001). Кянд ящалисинин 76,4±1,3%-и (889 няфяр), шящяр ящалисинин 38,5±1,9%-и (253 няфяр) дозаланмыш физики активликля мяшьул олмушдур.

333 няфярин (18,3±0,9%) валидейнляриндян биринин анамнезиндя инсулта (вя йа ТИЩ-йя) раст эялинмишдир. Бунлардан 56,8±2,7%-нин (189 няфяр) атасы, 43,2±2,7%-нин (144 няфяр)

анасы инсултдан язиййят чякмишдир. Мцайинядя иштирак едянлярин 5,6±0,5%-нин (102 няфяр) щяр ики валидейнинин анамнезиндя инсулта раст эялинмишдир.

Мцайинядя иштирак едянлярин 8,4±0,7%-дя (153 няфяр) инсулта сябяб ола билян щеч бир риск амили ашкар едилмямишдир. 35,9±1,1%-дя (654 няфярдя) 1 риск амили, 27,5±1,05%-дя (501 няфярдя) 2 риск амили, 23,4±0,99%-дя (426 няфярдя) 3 риск амили, 3,6±0,44%-дя (66 няфярдя) 4 риск амили, 1,2±0,26%-дя (21 няфярдя) ися 5 вя даща чох риск амили ашкар едилмишдир.

МЦЗАКИРЯ. Тядгигат заманы айдын олмушдур ки, риск амилляри арасында даща чох раст эялиняни физики инактивликдир – 37,3±1,1%. Мялум олмушдур ки, кишиляр (68,0±1,9%) гадынларла (57,5±1,6%) мцгайисядя даща чох физики актив щяйат тярзи сцрцрляр (П<0,0001). Шяк. 1-дя кянд вя шящяр яцалиси арасында физики актив щяйат тярзи сцрянлярин хцсуси чякиси эюстярилмишдир. Эюзлянилдийи кими, кянд яцалиси арасында физики актив щяйат тярзи кечирянляр (76,4±1,3%), шящяр яцалиси иля (38,5±1,9%) мцгайисядя цстцнлцк тяшкил едир (П<0,0001).



Шяк. 1 Кянд вя шящяр яцалиси арасында физики актив щяйат тярзи сцрянлярин хцсуси чякиси (2008-2010)

Кишиляр арасында алкощолдан суиистифадя вя сигаретчякмя кими зярярли вярдишлярин растэялмя тезлийи йцксякдир. Гадынлар арасында алкощолдан суиистифадя щаллары раст эялинмямишдир вя сигаретчякмянин йайылмасы чох ашаьы эюстяриъийя малик олмушдур – 0,43±0,2%. ЦИХ, артериал щипертензийа, шякярли диабет, сяйириъи аритмийа заманы сереброваскулйар аьырлашмаларын гаршысыны алмаг цчцн профилактик мцалиъялярин лазыми сявиййядя апарылмамасы сереброваскулйар хястяликлярин растэялмя тезлийинин артмасына сябяб ола билдийиндян, беля хястялярин вахтында ашкарланыб диспансер гейдиййатына эютцрцлмяси цзря тядбирлярин даща интенсив апарылмасы зяруридир.

Беляликля, ялдя едилян нятиъяляр бир даща бу сащядя йени тядгигатларын тяшкил едилмясинин, профилактик тядбирляринин ящатя даирясинин эенишляндирилмясинин, ящали арасында сереброваскулйар хястяликлярин риск амилляри вя онларын коррексийасы щаггында биликлярин артырылмасы цчцн маарифляндирмя ишляринин апарылмасынын ваъиблийини эюстярир.

ЯДЯБИЙЙАТ

1. Ижбулдина Г.И. Состояние свободнорадикального окисления липидов, системы гемостаза и функции эндотелия у больных в остром периоде ишемического инсульта, эффекты корректоров метаболизма: Автореферат дис. … канд. мед. Наук. Пермь, 2009, с.23.

2. Гехт А.Б. Лечение больных инсультом в восстановительном периоде // Consilium-Medicum, Том 2, N12, 2000.

3. Алифирова В.М., Антухова О.М. Эпидемиологические показатели инсультов в г. Северске Томской области // Бюллетень сибирской медицины, 2008. Приложение, с.162-169.

4. Гусев Е.И., Скворцова В.И., Стаховская Л.В. Эпидемиология инсульта в России // Инсульт (приложение к «Журн. неврол. и психиатр»), 2003, № 8. с.4-9.

5. Cadilhac D.A., Carter R.C., Thrift A.G., Dewey H.M. Why invest in a national public health program for stroke? An example using Australian data to estimate the potential benefits and cost implications // Health Policy, 2007, v.83, p.287–294.

6. Monique F.K., Roslyn R.J., Dominique A.C. Feasibility of a pilot programme to increase awareness of blood pressure as an important risk factor for stroke in Australia // World Stroke Organization International Journal of Stroke, 2010, v.5, p.344–350.
7. Brown R.D., Whisnant J.P., Sicks J.D., O'Fallon W.M. Stroke incidence, prevalence and survival: secular trends in Rochester, Minnesota // Stroke, 1996, v.27, p. 373-380.
8. American Academy of Neurology. Continuum // Acute stroke management, 2003, v.9, №2, p.53-68.
9. Wolf P.A., D'Agostino R.B., O'Neal M.A. et al Secular trends in stroke incidence and mortality: the Framingham Study // Stroke, 1992, v.23, p.1551-1555.
10. Primary Prevention of Ischemic Stroke: A Guideline from the American Heart Association /American Stroke Association // Stroke, 2006, v.37, p.1583-1633
11. Общая врачебная практика по Джону Нобелю / Пер. с англ. М.: Практика, 2005
12. Азярбайжан Республикасы Дювлят Статистика Комитяси. Азярбайжан Республикасы яшалисинин сийащыйа алынмасы 2009-жу ил, Ы щисся. Бакы, 2010, 566 с.

РЕЗЮМЕ

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ФАКТОРОВ РИСКА ИНСУЛЬТА ГОЛОВНОГО МОЗГА СРЕДИ НАСЕЛЕНИЯ ГУБА-ХАЧМАЗСКОГО ЭКОНОМИЧЕСКОГО РАЙОНА

Р.Р.Алиев

В предложенной статье с помощью специальной формы обследования изготовленной автором было изучено распространенность факторов риска инсульта среди 40-49 летнего населения Губа-Хачмазского экономического района в 2008-2010 гг. При необходимости были проведены лабораторные и инструментальные обследования. В исследование участвовали 1821 человек. Из них 1164 (575 женщины, 589 мужчины) проживали в сельских населенных пунктах, 657 (348 женщины, 309 мужчины) в городе. Среди факторов риска физическая инактивность встречалось чаще – 37,3±1,1%. Было выявлено: мужчины (68,0±1,9%) ведут более физически активный образ жизни, чем женщины (57,5±1,6%). Сельское население ведет активный образ жизни (76,4±1,3%) по сравнению с городским (38,5±1,9%). Распространенность других факторов риска инсульта было нижеследующим: психоэмоциональное напряжение – 18,5±0,9%, инсульт в анамнезе родителей – 18,3±0,9%, артериальная гипертензия – 16,3±0,9%, ИБС – 10,4±0,7%, сахарный диабет – 5,4±0,5%.
Ключевые слова: инсульт, факторы риска, физическая инактивность, артериальная гипертензия.

SUMMARY

PREVALENCE OF RISK FACTORS OF A STROKE AMONG POPULATION OF GUBA-KHACHMAS EKONOMIC REGION

R.R.Aliyev

In offered article by means of a special form of inspection made by the author it was studied prevalence of risk factors of a stroke among 40-49 year population of the Guba-Khachmas economic region in 2008-2010. At need laboratory and tool inspections were carried out. In study participated 1821 persons. From them 1164 (the 575 women, the 589 man) lived in rural settlements, 657 (the 348 women, the 309 man) in the city. Among risk factors a physical inactivity met more often – 37.3±1.1%. It was revealed that, men (68.0±1.9%) conduct more physically an active way of life, than women (57.5±1.6%). The country people conduct an active way of life (76.4±1.3%) on comparison with city (38.5±1.9%). Prevalence of other risk factors of a stroke was below-mentioned: psychoemotional pressure – 18.5±0.9%, a stroke in the anamnesis of parents – 18.3±0.9%, arterial hypertension – 16.3±0.9%, IHD (ischemic heart diseases) – 10.4±0.7% and diabetes – 5.4±0.5%.
Keywords: stroke, risk factors, physical inactivity, arterial hypertension.

Daxil olub: 25.08.2011

BÖYRƏK XƏRÇƏNGININ MƏRHƏLƏSININ VƏ MÜALICƏ TAKTIKASININ MÜƏYYƏNLƏŞDIRILMƏSINDƏ ŞÜA DIAQNOSTIKA ÜSULLARININ TƏTBIQI IMKANLARI

E.C.Qasımov
Azərbaycan Tibb Universiteti, Bakı

Böyrək xərçəngi hər il dünyada təsadüf edilən bədxassəli şişlərin 1,9%-ni təşkil edir [1]. Son zamanlar xəstəliyin rast gəlmə tezliyində xeyli artım müşahidə edilərək illik 2% təşkil etmişdir [2]. Rastgəlmə tezliyinin artmasına baxmayaraq xəstəliyə diaqnoz qoyulduqda artıq 25-33% metastazların olması,radikal əməliyyat aparıldıqdan sonra 30-40% yerli residivin əmələ gəlməsi müşahidə edilmişdir [3.4]. Böyrək xərçəngi ümumi onkoloji xəstəliklərin 2% təşkil edərək urogenital sistemin şişləri arasında prostat vəzi və sidik kisəsi xərçəngindən sonra 3-cü yeri tutaraq kişilərdə 4,13%,qadınlarda

2,8% təşkil edir [5.6]. Xəstəliyin urogenital sistemin şişləri arasında 3-cü yeri tutmasına baxmayaraq ölüm faizinə görə onları qabaqlayır.Bu xəstəlikdən ölənlərin sayının çox olmasının əsas səbəblərindən biri xəstələrin həkimə vaxtında müraciət etməməsi, erkən diaqnozun düzgün qoyulmaması hesabına radikal müalicənin aparılmasının mümkün olmamasıdır [7]. Diaqnostikada buraxılan hər bir səhv müalicə taktikasına öz mənfi təsirini göstərir. Bunlardan ən əsası prosesin invaziya dərəcəsini və metastazların olmasını düzgün qiymətləndirilməməsidir [8]. Böyrək xərçənginə erkən diaqnozun qoyulması,invaziya dərəcəsinin müəyyən edilməsi, prosesin ətraf toxumalara siyarət etməsi və metastazların aşkarlanmasının müəyyən edilməsi uroonkoloqların qarşısında duran ən aktual məsələlərdən biri hesab olunaraq qalmaqdadır [9]. Xəstəliyə diaqnozun qoyulmasında çoxlu sayda müayinə üsullarının (kompüter tomoqrafiya, maqnit-rezonans tomoqrafiya, radioizotop, retgenoloji, ultrasəs müayinəsi) olmasına baxmayaraq bütün hallarda bu müayinələrdən istifadə etmək olmur. Belə ki,müayinələrin bir qisminin invaziv olub ağırlaşmalar əmələ gətirməsi,iqtisadi baxımdan bahalı olması onların praktikada tətbiqini xeyli məhdudlaşdırır.Beləliklə,böyrək xərçəngi yalnız tibbi deyil, eyni zamanda sosial problem olaraq qalmaqdadır. Hal-hazırda böyrək xərçənginin diaqnostikası kompleks şəkildə aparılır. Diaqnostikanın məqsədi yalnız törəmənin olması faktorunu deyil, həmçinin prosesin yerli yayılmasını və uzaq metastazların olmasını qiymətləndirməkdir. Xəstəliyin mərhələsinin kliniki olaraq müəyyənləşdirilməsi şişin səthi və invaziv formasını diferensasiya etməyə imkan verir,lakin prosesin böyrək xarici yayılmasını aşkarlamağa şərait yaratmır. Bu səbəbdən böyrək xərçənginin diaqnostikasında müxtəlif şüa diaqnostikası metodlarından ultrasəs müayinəsi,kompüter tomoqrafiyası və maqnit-rezonans tomoqrafiyası xüsusi əhəmiyyətə malikdir [10]. Ultrasəs müayinəsi daha geniş yayılmış və aparılması rahat mümkün olan qeyri-invaziv müayinə metodu kimi böyrək xərçənginin ilkin diaqnostikasında və prosesin mərhələsinin müəyyənləşdirilmsində geniş istifadə olunur. Müayinənin kəşfi erkən olsa da uroloji praktikada 1976-cı ildən tətbiq olunmağa başlanmışdır. USM-in kəşfi və tibbi praktikaya tətbiqi uroloji xəstəliklərin diaqnostikasında böyük sıçrayış əmələ gətirmişdir.Bu müayinənin böyrək xərçənginin diaqnostikasında yaratdığı proqres və yüksək məlumatlığı digər invaziv metodlara ehtiyacı xeyli azaltmışdır. Ultrasəs müayinəsinin köməyi ilə nəinki xəstəliyə diaqnoz qoymaq,eyni zamanda şiş toxumasının böyrəklərin hansı qütbündə yerləşməsi,ölçüsü,invaziya dərəcəsi,ətraf toxumalara münasibəti,radikal müalicə növünün seçilməsində əsas rol oynayan limfa vəzilərinin böyüməsini çox asanlıqla müəyyən etmək mümkün olur. Ultrasəs müayinəsinin imkanları nə qədər geniş olsa da kiçik ölçülü şişlərin (<1,0 sm) aşkarlanmasında bir o qədər də məlumat verici hesab olunmur.Ultrasəs müayinəsinin bu çatışmamazlığının aradan qaldırılmasında 80-ci illərdən başlayaraq iqtisadi cəhətdən bahalı olsada şişin paranefral toxumaya,qonşu orqanlara,həmçinin limfa vəzilərinə və yaxın-uzaq metastaz verməsini müəyyənləşdirmək üçün yüksək dəqiqliyə malik olması ilə kompüter tomoqrafiyasından uroloji praktikada geniş istifadə olunmağa başlanmışdır [11]. Horigh və əməkdaşları müayinənin effektliyini yüksəltmək və böyrəklərin funksional vəziyyəti haqqında məlumat almaq üçün kontrast maddəni venadaxilinə vurmaqla birləşmiş şəkildə müayinənin aparılmasını təklif etmişlər. Lakin kompüter tomoqrafiyasının T_1-T_2 mərhələsinin ayırd edilməsində effektliyinin az olmasını və şüalanmanın təsirindən bir şox ağırlaşmaların olması digər şüa diaqnostik müayinə metodlarının axtarışına səbəb olmuşdur. Maqnit-rezonans tomoqrafiyası bu axtarışların nəticəsi olaraq böyrək şişlərinin aşkarlanmasında,invaziya dərəcəsinin müəyyənləşdirilməsində yüksək dəqiqliyə,həssaslığa və spesfikliyə malik üsul hesab edilir. Bu metodla T_1-T_4 mərhələsini yüksək dəqiqliklə diferensasiya etməyə və limfa vəzilərində metastazların olmasını aşkarlamağa imkan verir [12]. Müayinə zamanı heç bir kontrast maddədən və ionlaşdırıcı radiasiyadan istifadə olunmur. Maqnit-rezonans və kompüter tomoqrafiyası müayinələrinin iqtisadi cəhətdən bahalı olması onların praktikada tətbiqini xeyli məhtudlaşdırır. Beləliklə böyrək xərçənginə erkən diaqnozun qoyulmasında, invaziya dərəcəsinin müəyyən edilməsində,limfa vəzilərində eləcədə yaxın və uzaq metastazların aşkarlanmasında şüa diaqnostik metodların ultrasəs müayinəsi, kompüter tomoqrafiya və maqnit-rezonans tomoqrafiya müayinələrinin geniş imkanlara malik olması nəzərə alınaraq apardığımız tədqiqat işimizdə bu müayinələr kompleksindən geniş istifadə etməyə çalışmışıq.Bu müayinələrin nəticələrini müqayisəli təhlil edərək xəstələr üçün rahat, qeyri-invaziv və iqtisadi baxımdan sərfəlisinə praktikada geniş yer vermişik.

TƏDQIQATIN MATERIAL VƏ METODLARI. Tədqiqat işi ATU-un urologiya kafedrasının Respublika Kliniki Xəstəxanasının və Mərkəzi Dənizçilər Xəstəxanasının nəzdində olan bazasında 2005-2011-ci illər ərzində böyrək xərçəngi diaqnozu qoyulmuş,müayinə və müalicə almış 150 xəstəni

əhatə etmişdir. Xəstələrin 89-u kişi, 61-i qadın, yaş həddi 15-79 (orta-51, 84) arasında olmuşdur. Müşahidə etdiyimiz xəstələrdə müayinə üsulları ümumi qaydalara əsasən həyata keçrilmişdir.

Cədvəl 1

USM-ə əsasən böyrək şişlərinin ölçüləri

Şişin ölçüləri sm-lə	Xəstələrin sayı	
	Mütləq	Nisbi
<2	2	1,4%
2-4	10	6,7%
5-7	41	27,3%
6-8	94	62,7%
>10	3	2%
Cəmi	150	100%

Diaqnostikada önəmli hesab olunmasa da bütün xəstələrdə qanda Hb, kreatinin, sidik cövhəri, qalıq azot,ecs,qələvi fosfataza, Ca miqdarının dəyişilməsi öyrənilmişdir. Müşahidə qrupuna daxil olan bütün xəstələrə ilkin diaqnozun qoyulması, şişin yerləşməsi,ölçüsü və mərhələsini müəyyən etmək məqsədilə rahat,qeyri-invaziv müayinə metodu kimi ultrasəs müayinəsi aparılmışdır. Müayinəni aparmaq üçün xəstələrdən heç bir hazırlıq tələb olunmasada qarınında köpün olmaması,bağırsaqların boş olması və alınan nəticələrin qənaətbəxş olması üçün müayinəni aparan həkimin yüksək peşəkarlığa malik olması vacib şərtlərdən sayılır. Müayinə bütün xəstələrdə qarının ön tərəfindən transabdominal üsulla aparılmışdır. Ultrasəs müayinəsinə əsasən böyrəklərdə şişin ölçüsü aşağıdakı cədvəldə göründüyü kimi olmuşdur (Cədvəl1).

Ultrasəs müayinəsinin böyrək şişlərinin ilkin aşkarlanmasında rolu çox böyükdür. Asimptomatik şişlərin müəyyən edilməsində müayinənin 83% imkanlarının doğru olduğu öyrənilmişdir. Cədvəldən göründüyü kimi, USM-ə əsasən diaqnoz qoyulmuş xəstələrin çox hissəsində şişin ölçüsü böyük belə ki,94 xəstədə 6-8sm, 41 xəstədə 4-7sm, 10 xəstədə 2-4sm olmuşdur. Böyrək parenximasında yerləşən və ultrasəs müayinəsilə müəyyən olunması mümkün olan şiş toxumasının minimal ölçüsü 1,5-2,5sm təşkil etmişdir. Xəstələrin bir qismində şiş toxumasının ölçüsünün böyük olması hesabına böyrəklərin həcminin böyüməsi kasa-ləyən sisteminin sıxılmasına səbəb olur və nəticədə deformasiya müşahidə edilir. Ultrasəs müayinəsinə əsasən şiş toxumasının exogenliyi və exostrukturu ətraflı təsvir olunmuşdur. Böyrək parenximasında və ləyəndə exogenlik hiperexogen, hipoexogen, izoexogen və qarşıq exogenli ola bilir. Bu nəticələrin alınması səs dalğalarının şiddətindən və müayinəni aparan həkimin təcrübəsindən aslıdır. Səs dalğalarının şiddəti nə qədər güclü olarsa alınan kölgəliklər bir o qədər intensiv- hiperexogen olurlar. Müayinə zamanı şiş toxuması əsasən dairəvi,oval formada,kənarları nahamar,kələ-kötür əsasən hipoexogen bəzi hallarda tam,az hallarda hissəvi və qarışıq hipoexogen, bir çox hallarda isə hiperexogen kölgəlik şəklində görünürlər. Müşahidəmizdə olan xəstələrin 67-də şiş toxuması hipoexogen, 33-də izoexogen,10-da hipo-hiperexogen,113 xəstədə şiş toxumasının kənarları kələ-kötür, 37 xəstədə kənarları hamar, oval formada görünmüşdür. Bu müayinə üsuluna əsasən nəinki böyrək şişlərinin ölçüsü, hətta prosesin hansı mərhələdə olması və şiş toxumasının böyrəklərin hansı qütbülərində yerləşməsi çox dəqiqliklə müəyyən edilmişdir. Əməliyyatdan əvvəl prosesin hansı mərhələdə olmasının müəyyən edilməsi aparılacaq əməliyyat növünün secilməsində çox önəmli və vacibdir. Müayinənin köməyilə xəstəliyin hansı mərhələdə olması əməliyyatdan əvvəl təyin edilərək aşağıdakı cədvəldə göstörilmişdir (Cədvəl 2)

Cədvəl 2

USM-ə əsasən xəstəliyin hansı mərhələdə olması

USM-görə xəstəliyin mərhələsi	Xəstələrin sayı	
	Mütləq	nisbi
1.$T_1N_0M_0$	30	20,3%
2.$T_2N_0M_0$	61	41,2%
3.$T_3N_0M_0$	46	30,4%
4.$T_4N_0M_0$	13	8,1%
Cəmi	150	100%

Cədvəldən göründüyü kimi xəstələrin çox hissəsində proses T_2-T_3mərhələsində olmuşdur. T_1-30(20,3%) xəstə, T_2-61(41,2%), T_3-46(30,4%), T_4-13(8,1%)xəstə olmuşdur. Xəstələrin hamsında göstərilən mərhələlərə müvafiq əməliyyatlar aparılmışdır. Belə ki, 150 xəstənin 17-də şiş toxumasının yerləşməsindən,ölçüsündən və mərhələsindən asılı olaraq orqansaxlayıcı (11 kişi, 6 qadın), 133 xəstədə (78-kişi, 55-qadın) radikal nefrektomiya əməliyyatı icra edilmişdir. Orqansaxlayıcı əməliyyat olunmuş xəstələrin 4-də şişin enikleasiyası, 13-də isə hissəvi rezeksiya əməliyyatı icra edilmişdir. Xəstələrin əksəriyyətində şiş toxuması böyrəklərin orta qütbündə və ləyəndə yerləşdiyindən və klinikaya gecikmiş mərhələdə müraciət etdiyindən radikal nefrektomiya əməliyyatı icra edilmişdir.Bütün xəstələrdə əməliyat zamanı çıxarılmış makropreparatın ölçüsü və yerləşməsi müəyyən edildikdən sonra mərhələsini təyin etmək məqsədilə pato-histoloji müayinə olunaraq əməliyyat öncəsi nəticələrlə müqayisə edilmişdir. Alınan nəticələrin 90%-in üst-üstə düşdüyü müəyyən edilmişdir. Aparılacaq əməliyyat növünün seçilməsində şişin ölçüsünün və invaziya dərəcəsinin təyin edilməsindən əlavə onun böyrək toxumasının hansı qütbündə yerləşməsinin də böyük rolu vardir. Ultrasəs müayinəsinə əsasən şiş toxumasının böyrəklərin hansı qütbündə yerləşməsi əməliyyat öncəsi çox asanlıqla təyin edilmişdir. Belə ki, 46(30,3%) xəstədə şiş toxuması böyrəklərin (sağ-20, sol-26)yuxarı qütbündə, 67(45%) xəstədə (sağ-28, sol-39) orta qütbündə, 37(24,7%) xəstədə (sağ-17, sol-20)i sə böyrəyin aşağı qütbündə yerləşmişdir. Şiş toxuması 85(56,7%) xəstədə sol böyrəkdə, 65(43,3%) xəstədə isə sağ böyrəkdə aşkar edilmişdir. Şiş toxumasının ayrılıqda lokalizasiyasına gəldikdə ən çox orta seqmentdə yerləşməsi üstünlük təşkil etmişdir.Şişin orta seqmentdə yerləşməsi büyrək parenximasının daha çox məhv olunmasına gətirib çıxarmış,bu isə radikal nefrektomiya əməliyyatının aparılmasına səbəb olmuşdur. Beləliklə, böyrək xərçənginin erkən diaqnostikasında, şiş toxumasının ölçüsünün, yerləşməsinin və invaziya dərəcəsinin müəyyən edilməsində ultrasəs müayinəsinin imkanlarının bir daha geniş olduğu təsdiqləndi. Əgər inkişaf dinamikasını nəzərə alsaq USM-in ilk kəşfindən bu günə qədər keçən müddət ərzində bu müayinə üsulunun böyrək şişlərinin diaqnostikasındakı rolu və imkanları xeyli artmışdır.Şübhəsiz ki,bu məsələdə elm və texnikanın inkişafının, USM-mütəxəsislərinin təkmilləşməsinin böyük rolu olmuşdur. Kiçik ölçülü və infiltrativ şişlərin diaqnostikasında ultrasəs müayinəsinin imkanlarının məhdud olmasını nəzərə alaraq iqtisadi baxımdan bahalı olsada diaqnozu dəqiqləşdirmək, radikal müalicə taktikasını seçmək məqsədilə kompüter tomoqrafiyanın imkanlarından geniş istifadə etməyə çalışmışıq. Tədqiqat işimizdə 150 xəstənin 73-də kompüter tomoqrafiya müayinəsi aparılmışdır. Müayinə zamanı böyrəklərin funksional vəziyyətini yoxlamaq üçün 41 xəstədə kontrast maddəni vena daxilinə vurmaqla,32 xəstədə isə kontratsız aparılmışdır. Kompüter tomoqrafiyası böyrək xərçənginin ilkin diaqnostikası üsulu kimi sayılmasa da şiş toxumasının yerləşməsi,ölçüsü və mərhələsi barədə ətraflı məlumat vermək imkanına malikdir. Əməliyyatdan əvvəl kompüter tomoqrafiyası aparılmış 73 xəstənin 31-də şişin ölçüsü 8-10sm,19-da 4-7sm,16 xəstədə 2-4sm,7 xəstədə isə 2,0sm olmuşdur. Prosesin hansı mərhələdə olmasına gəldikdə T_1-12,T_2-28,T_3-23,T_4-10 xəstə olmuşdur. Əməliyyat zamanı çıxarılmış makropreparatın ölçüsü müəyyən edilərək,əməliyyatdan əvvəlki ölçülərlə müqayisə edilmiş və nəticədə 6 xəstədə yalnış müsbət,4 xəstədə isə yalnış mənfi cavab alınmışdır. Qalan xəstələrdə isə nəticələr üst-üstə düşmüşdür. Əməliyyatdan sonra bütün xəstələrdə çıxarılmış makropreparatın pato-histoloji müayinəsi aparılaraq prosesin hansı mərhələdə olması müəyyən edilmişdir. Belə ki, T_1-inkişaf mərhələsi üzrə 15 xəstə,T_2-25, T_3-25, T_4-8xəstə olmuşdur. Kompüter tomoqrafiyasına əsasən böyrək venasında və aşağı boş venada baş verən dəyişikliklər çox aydın göründüyündən 3 xəstədə böyrək venasında tromb kütləsi müəyyən edilmiş və əməliyyat zamanı çox asanlıqla damarla birlikdə xaric edilmişdir. Beləliklə müayinənin əməliyyat öncəsi nəticələri əməliyyatdan sonrakı nəticələrlə müqayisə edildikdə nəticələrin 90-95% üst-üstə düşdüyü müəyyən edilsədə T_1-T_2 mərhələsinin ayrıd edilməsində az effektli olmuşdur. Müşahidəmizdə olan 150 xəstənin 18-də iqtisadi baxımdan bahalı olsada maqnit-rezonans tomoqrafik müayinəsi aparılmışdır.Müayinə zamanı heç bir kontrast maddədən və ionlaşdırıcı radiasiadan istifadə olunmur. Əməliyyatdan əvvəl prosesin hansı mərhələdə olması maqnit-rezonans tomoqrafiyasına əsasən təyin edilmişdir. T_1-5,T_2-7,T_3-4,T_4-2xəstə olmuşdur. Əməliyyatdan sonra çıxarılmış makropreparatın pato-histoloji müayinəsi aparılaraq alınan nəticələrin 96%üst-üstə düşdüyü müəyyən edilmişdir. Tədqiqat işimizdə olan xəstələrin diaqnostikasında və invaziya dərəcəsinin müəyyən edilməsində istifadə olunan şüa diaqnostik müayinələrin nəticələri müqayisəli təhlil olunaraq aşağıdakı cədvəldə göstərilmişdir (Cədvəl 3).

Cədvəl 3

Böyrək xərçənginin diaqnostikasında və invaziya dərəcəsinin müəyyən edilməsində tətbiq olunan şüa müayinələrinin nəticələri

Xəstələr	Müayinə üsulları		
	USM transabdominal	Kompüter tomoqrafiya	Maqnit-rezonans tomoqrafiya
Müayinə olunan xəstələr	150	73	18
Düzgün diaqnoz	138 (92%)	68 (93%)	17 (96%)

Cədvəldən göründüyü kimi transabdominal USM-in xəstəliyə diaqnozun qoyulmasında,invaziya dərəcəsinin müəyyən edilməsində 92%, kompüter tomoqrafiyasının 93%, maqnit-rezonans tomoqrafiyasının 96% cavabların düzgün olduğu müəyyən edilmişdir. Müayinələrin nəticələrinə müvafiq əməliyyatlar icra edilmişdir. Əməliyyat zamanı çıxarılmış makropreparatın pato-histoloji müayinəsi olunaraq prosesin hansı mərhələdə olması və hüceyrələrin diferensasiya dərəcəsi dəqiq müəyyən edilmişdir.

NƏTICƏLƏR VƏ MÜZAKIRƏ. Tədqiqat işimizi apararkan böyrək xərçənginə erkən diaqnozun qoyulmasında,invaziya dərəcəsinin müəyyən edilməsində və radikal müalicə növünün seçilməsində şüa diaqnostik metodların kompleks tətbiqinin imkanlarının qiymətləndirilməsinə böyük əhəmiyyət vermişik. Kompüter tomoqrafiyası və maqnit-rezonans tomoqrafiyasının iqtisadi baxımdan bahalı olması onların praktikada tətbiqinin azaltmasına baxmayaraq prosesin paranefral toxumaya keçməsinə və limfa vəzilərində metastazlara şübhə olan xəstələrdə diaqnozu dəqiqləşdirmək məqsədilə müayinələr kompleks şəkildə aparılmışdır.Müşahidəmizdə olan bütün xəstələrə ilkin diaqnozun qoyulması üçün rahat və qeyri-invaziv müayinə metodu kimi ultrasəs müayinəsi aparılmışdır.Müayinə yüksək təcrübəsi olan həkimlər tərəfindən həyata keçrilmişdir. Əməliyyat öncəsi 150 xəstənin hamsında ultrasəs müayinəsi aparılaraq şiş toxumasının böyrəkdə yerləşməsi,ölçüsü və invaziya dərəcəsi müəyyən edilmiş,əməliyyatdan sonra alınan nəticələr müqayisə edildikdə 5 xəstədə yalnış mənfi, 7 xəstədə yalnış müsbət cavab alınmış,qalan xəstələrdə isə cavablar uyğun gəlmişdir. Müşahidəmizdə olan xəstələrin 73-də kompüter tomoqrafiyası müayinəsi aparılmışdır. Müayinə zamanı alınan nəticələr əməliyyatdan sonrakı nəticələrlə müqayisə edildikdə nəticələrin 93%doğru olduğu təsdiqlənmişdir. Müayinə zamanı bir çox ağırlaşmanın-şüalanmanın olması və iqtisadi cəhətdən xəstələrə sərfəli olmaması müayinənin praktikada tətbiqini xeyli azaltmışdır. Lakin paranefral toxumada baş verən dəyişikliklərin öyrənimməsində və venoz damarlarda tromb kütləsinin aşkar edilməsində kompüter tomoqrafiyasının çox geniş imkanlara malik olduğu təsdiqlənmişdir. İqtisadi cəhətdən bahalı olsada müşahidəmizdə olan xəstələrin 18-də maqnit-rezonans tomoqrafik müayinəsi aparılmışdır. Müayinə zamanı heç bir ionlaşdırıcı radiasiyadan və şualanmadan istifadə olunmur. Alınan nəticələr əməliyyat öncəsi nəticələrlə müqayisə edildikdə nəticələrin 96%-in doğru olduğu təsdiqlənmişdir. Artıq böyrək şişlərinin diaqnostikasında MRT-aparıcı müayinə metodu kimi tətbiq edilir. MRT-müayinəsində çox saylı təsvirlərin alınması bu müayinə metodunun əsas üstün cəhətlərindən sayılır. Kompüter tomoqrafiyasının xəstəliyin T_1-T_2 mərhələsinin ayırd edilməsində az effektli olmasına baxmayaraq maqnit-rezonans tomoqrafiya hal-hazırda böyrək şişlərinin aşkarlanmasında,invaziya dərəcəsinin müəyyənləşdirməsində, T_1-T_4 mərhələlərinin diferensasiya edilməsində digər şua diaqnostik metodlar arasında yüksək dəqiqliyə,həssaslığa və spesfikliyə malik üsul hesab edilir.

Beləliklə, sonda belə qənaətə gəlmək olur ki, əməliyyatdan əvvəlki və sonrakı nəticələr müqayisə edildikdə nəticələrin 92-96%-in üst-üstə düşdüyü, uyğun gəldiyi üçün qeyri-invaziv,iqtisadi baxımdan sərfəli müayinə kimi ultrasəs müayinəsindən praktikada geniş istifadə etmək məqsədə uyğun sayılsa da,prosesin ətraf toxumalara keçməsinə,limfa vəzilərində,yaxın və uzaq metastazlara şübhəli hallarda diaqnozu dəqiqləşdirmək məqsədilə iqtisadi baxımdan bahalı olsa da şüa müayinə metodlarından kompleks şəkildə istifadə olunması daha məqsədəuyğun sayılır.

ƏDƏBİYYAT

1.Parkin D.M., Bray F., Frlay J. et al Global cancer statistics, 2002, CA // Cancer J Clin., 2005., v.55, p.74-108.

2.Parton M., Gore M., Eisen T. Role of cytokine therapy in 2006 and beyonol for metastatik renal cell cancer // J.Clin Oncol., 2006, v.24, p.5584-92.

3.Cohen H.T., MeGovern F.J. Renal-cell carcinoma // Nengl J Med., 2005, v.353, p.2477-90.

4.Glaspy J.A. Therapeutic options in the management of renal // Oncol., 2002, v.29, p.41-46.

5.Keane T., Gillatt D., Evans C.P., Tubaro A. Current and future trends in tredtment of renal cancer // Eur Urol Suppl., 2007, v.6, p.374-384.

6.Чиссов В.И., Старинский В.В., Петрова Г.В. Злокачественные новообразования в Россия 2007 году. М., 2008

7.Аляев Ю.Г., Крапивин А.А., Альакбар Н.И. "Маленкая" опухоль почки // Журнал урология, 2002, N2, с.3-7.

8.Bostwick D.G., Murfi G.P. Diaqnosis and proqnosis of renal cell carsinoma: Highlights form an international consensus workshop // Semin Urol. Oncol., 1998, v.16, p.46;

9.Neves R.J., Zinke H., Tayler W.F. Metastatik renal cell and radikal nephrectomy;identification of proqnostik factos and Patient survival // J.Urol.,1988, v.139, p.473.

10.Murphy W.M., Grignan D.J. Periman E.J. Tumors of the kidney, bladder and relared urinary structures. Wasininqton.DC:American Registry of Pathology, 2004, p.394.

11.Ozden E., Turqut A.T., Turkolmez K. et al. Effect of bladder carsinoma Location on detection rates by ultrasonography and computed tomoqraphy // Urology, 2007, v.69, p.889-92.

12.Wong-You-Cheong J.J., Woodward P.J., Manning M.A., Sesterhenn I.A. Neoplasms of the urinary bladder:Radiologis-pathologic correiation // RadioGraphics, 2006, v.26, p.553-80

РЕЗЮМЕ

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ ХАРАТЕРИСТИКА ЛУЧЕВЫХ МЕТОДОВ ДИАГНОСТИКИ В ОПРЕДЕЛЕНИИ СТАДИИ И ТАКТИКИ ЛЕЧЕНИЯ ОПУХОЛЕЙ ПОЧКИ

Э.Д. Гасымов

Опухоли почки занимают третье место по встречаемости после рака предстательной железы и мочевого пузыря и имеют тенденцию к постоянному росту. Несмотря на значительный рост заболеваемости, диагностика определения стадии опухолевого процесса и методы выбора радикального лечения остаются на неудовлетворительном уровне, и является актуальным вопросом современной урологии. Несмотря на значительное количесто методов диагностики опухолей почки, лучевые диагностические методы (УЗИ, КТ, МРТ) считаются золотым стандартом. Несмотря на дороговизну КТ и МРТ, в представленной работе мы создали комплекс диагностических процедур, которые наиболее удобны, выгодны и малоинвазивны для больных с опухолями почки. Учытывая данные критерии УЗИ является наиболее целесообразным методом диагностики, но в затруднительных случаях рекомендуем использовать весь комплекс методов лучевой диагностики.

SUMMARY

THE POSSIBILITIES OF THE RADIOLOGICAL METHODS IN DEFINITION OF A STAGE AND TACTICS OF THE TREATMENT OF KIDNEY CANCER

E.C.Qasımov

The kidney cancer often meets recently, taking among urogenital tumors the third place, after the prostate and bladder cancer. Despite of the increased frequency of occurrence of this disease, earlier tumor identification, establishment of degree of its invasion and a choice of a radical method of treatment being at a low level represent actual problems for urooncologists. Despite of many diagnostic methods used for kidney cancer, radiological methods (US, CT, MRI) are gold standard. Despite of the high cost of CT and MRI, in our research we used it as a complex application that allowed us to develop a complex of diagnostic methods which convenient, noninvasive and favorable for patients. Here US examination seems to the most favorable, however in certain cases it is necessary to use it complexly with other diagnostic methods.

Daxil olub:12.08.2011

ANAFILAKTIK ŞOK, ARTYUS FENOMENI ZAMANI QANDA VƏ LIMFADA BƏZI IMMUN GÖSTƏRICILƏRIN DƏYIŞIKLIKLƏRININ VƏ ALLERGIK MEDIATORLARIN QATILIĞININ MÜQAYISƏLI TƏHLILI

T.R.Əliyeva

Azərbaycan Tibb Universiteti, Bakı

Ядябиййат мянбяляриндян мялумдур ки, иммун ъаваб реаксийасынын щуморал вя йа щцъейряви олмасы, бир-бириндян ифраз етдийи ситокинляря эюря фярглянян Ы вя йа ЫЫ тип «Т» щелпер лимфоситлярин фяаллашмасы иля мцяййянляшдирилир [1]. «Б» лимфоситлярин фяаллашмасы вя иммуноглобулинлярин синтези «Т» щцъейряляр тяряфиндян ифраз олунан мцряккяб ситокинляр системи васитясиля тянзим олунур. Ситокинлярин биринин азалмасынын диэяри васитясиля компенсасийа олунмасы тядгигатлар нятиъясиндя сцбут

олунмушдур. Щямчинин, мялум олмушдур ки, илтищабтюрядиъи вя илтищаб ялейщиня олан ситокинляр бир-бирини гаршылыглы сурятдя артырыб- азалда билирляр [2].

Ситокинляр арасында, хцсусиля, ИЛ-4-цн ИэЕ синтезиндя ящямиййятли ролу вардыр. Бу сябябдян дя, атопик реаксийалар заманы периферик ганда Ил-4-цн тяйини мцщцм ящямиййят кясб едир. Йерли аллерэик реаксийалар илтищабын цстцнлцйц иля кечдийи цчцн, бу реаксийалар заманы илтищабтюрядиъи İL-6 ситокининин ганда консентрасийасыны тядгиг етмяк даща ящямиййятлидир. Aydınlaşdırılmışdır ki, eksperimental anafilaktik şok yaradılmış heyvanlarda sensibilizasiya mərhələsində İL4-цn və İl6-nın səviyyəsi artır. Anafilaktik şok mərhələsində İL-4-цn səviyyəsi maksimuma чatsa da, İL-6-nın səviyyəsi kəskin azalır. İmmun-kompleks reaksiyalarına aid olan Artyus fenomeni zamanı isə, əksinə İL-6-nın səviyyəsi artmış, İL-4-цn səviyyəsi isə azalmışdır. Həmçinin aydınlaşdırılmışdır ki, korreksiyaedicilər litium- oksibutirat və zirtekin təsirindən hər iki sitokinin səviyyəsi azalmışdır [3,4].

Микроелементлярин кичик дозаларынын организмин fизиоложи fунксийаларынын йериня йетирилмясиндя, биокимйяви просеслярдя ролу щаггында ядябиййатларда бир чох мялуматлар вардыр. Щямчинин, аллерэик реаксийалар заманы организмдя бязи микроелементлярин мигдарынын артыб-азалмасы щаггында мялуматлар топланылмышдыр. Микроелементлярдян, хцсусиля, литиум, сезиум, рубидиум вя селенин щцжейряви вя щуморал реаксийалара тясири юйрянилярким мялум олмушдур ки, эюстярилян микроелементлярин дузлары оптимал дозаларда «Т» вя «Б» лимфоситлярин пролиферасийасыны эцъляндирир вя йа тянзим едир Рубидиум, селен вя хцсусиля, сезиумун дузлары организмин щипериммунизасийасына вя йа сенсибилизасийасына сябяб олдуъу щалда, литиум сенсибилизасийанын йцксяк щяддиндя коррексийаедиъи тясир эюстярир [5].

Щямчинин, айдынлашдырылмышдыр ки, аллерэийанын иммун мярщялясиндя, организмдяки литиумун мигдарында нязярячарпаъаг дяйишиклик ямяля эялмядийи щалда, организмя литиум дузларынын йеридилмяси «Т» щелперлярин фяаллыьынын артмасы, «Т» киллерлярин диференсиасийасынын сцрятлянмяси вя «Т» супрессорларын фяаллыьынын регулйасийасына сябяб олур. Сенсибилизасийа олунмуш щейванларда литиум вя селенин тясири алтында реаэин антителлярин титри кяскин енир вя бу заман ИэЕ-ни ИэА, ИэМ-и ися ИэЭ явяз едир [6,7].

Tərəfimizdən atopik reaksiyalara aid olan anafilaktik шок, щям дя иммунокомплекс реаксийалардан олан Артйус феномени заманы ганда вя лимфада литиум микроелементинин сявиййяси мцгайисяли ораг тяйин едилярkən hər цч allergik reaksiya zamanı litiumun səviyyəsinin azaldığını, lakin bu azalmanın anafilaktik şok yaradılmış heyvanlarda daha nəzərəçarpan olduğu mцşahidə olundu. Aydınlaşdırılmışdır ki, litiumun səviyyəsi, xцsusilə, anafilaktik şok mərhələsində kəskin azalır ki, bu da onun antiallergik xцsusiyyətini bir daha nəzərə чarpdırır (8).

Атопик хястяликляр заманы ИэЕ реаэин антителляринин мцщцм патоэенетик ролу вардыр. Atopik reaksiyalar zamanı İl-4-цn səviyyəsinin artması İgE-nin sekresiyasının artmasına və İgE-dən asılı allergik reaksiyaların inkişaf etməsinə səbəb olur. Щямчинин, бу реаксийалар заманы ИэЕ иля йанашы, ИэЭ-нин дя сявиййяси йцксялир ки, сонунъу да антиэенля бирляшмяк цчцн ИэЕ иля рягабят апарыр. Тядгигатлар нятиъясиндя мялум олмушдур ки, адаптив иммун ъаваб реаксийасы заманы бир нечя изотип антителляр синтез олунур ки, бунларын да чох щиссясини ИэЭ тяшкил едир. Йалныз атопик хястяликляр вя паразитар инфексийалар заманы ИэЕ-нин синтези артыр ки, бунун да сябяби ятрафлы юйрянилмямишдир. Ядябиййатлардан мялумдур ки, йерли аллерэик реаксийалар заманы цмуми реаксийалардан фяргли ораг, ганда ИэЭ вяА-нын мигдары артыр. Диэяр тядгигатчыларын мцлащизяляриня эюря, иммунокомплекс реаксийаларына аид олан Артйус феномени заманы ганда ИэЭ вя ИэМ-ин мигдары артыр, ИэЕ-нин ися сявиййяси ашаьы олур [9,10].

Тядгигатлар нятиъясиндя айдынлашдырылмышдыр ки, eksperimentdə anafilaktik şok yaradılmış heyvanlarda İgE-nin səviyyəsi kəskin artır, İgG-nin səviyyəsi isə azalır. Artyus fenomeni zamanı isə, əksinə, İgG-nin səviyyəsi artır, İgE-nun səviyyəsi isə azalır. Tədqiqatlar nəticəsində məlum olmuşdur ki, anafilaktik şok mərhələsində İgE-nin səviyəsi maksimum artır, İgG-nin səviyyəsi əksinə, azalır. Artyus fenomeni zamanı isə İgG-nin səviyyəsi artır, İgE-nin səviyyəsi isə azalır (11,12).

Илтищаби вя аллерэик реаксийаларын инкишафы вя физиоложи функсийаларын тянзиминдя ящямиййятли ролуна эюря серотонин вя щистамин кими биоэен аминляря бюйцк

ящямиййят верилир. Тядгигатлар нятиъясиндя мялум олмушдур ки, тосгун щцъейряляр тяряфиндян ифраз олунан бязи медиаторлар, хцсусиля, щистамин иммун систем щцъейрялярини ящямиййятли дяряъядя тясир эюстяряряк, ИгЕ ъаваб реаксийасыны гцввятляндирмяк габилиййятиня маликдир. Цзяриндя щистаминя гаршы ресепторлары олан лимфоситляр васитясиля bu allergik mediator щцъейряви вя щуморал иммунитети тянзим едир [13].

Анафилактик шок кечирмиш щейванларын лимфоситляринин ресептор апаратынын щистаминя гаршы щяссаслыьынын азалмасы бу медиаторун иммуноложи реаксийаларда иштиракыны там сцбут едир. Tədqiqatlar nəticəsində məlum olmuşdur ki, anafilaktik şok yaradılmış heyvanların qanında və limfasında həm sensibilizasiya, həm də həlledici dıovrlərdə histaminin səviyyəsi artmış olsa da, həlledici mərhələdə daha yцksək olmuşdur. Tədqiqatlar nəticəsində, həmчinin, aydınlaşdırılmışdır ki, anafilaktik şok və Artyus fenomeni kimi allergik reaksiyalarda qanda və limfada serotoninin səviyyəsi histaminə nisbətən daha çox artır [14].

ТЯДГИГАТЫН МАТЕРИАЛ ВЯ МЕТОДЛАРЫ. Експериментляр 4 серийада апарылмыш, контрол груп кими анафилактик шок вя Артйус феномени йарадылмыш довшанларda İL-4 və İL-6-nın, «Е» вя «Э» иммун-глобулинляринин litiumun səviyyəsinin вя щистаминин və serotoninin qatılığı эютцрцлмцшдцр. Бу мягсядля, експериментдя анафилактик шок вя Артйус феномени йарадылмыш 36 довшанын ганында вя лимфасында İL-4 və İL-6-nın, «Е» вя «Э» иммун-глобулинляринин litiumun səviyyəsinin вя щистаминин və serotoninin qatılığı тяйин едилмишдир. Ы тяърцбя серийасында щямин эюсятириъиляр анафилактик шок, ЫЫ тяърцбя серийасында ися Артйус феномени йарадылмыш довшанларда тяйин едилмишдир.

Експериментдя довшанларда анафилактик шок йаратмаг цчцн онларын дяриси алтына 0,1мл ат серуму йеритмякля сенсибилизасийа едилмиш, щялледиъи доза ися 1мл щяъминдя цряк бошлуьуна йеридилмишдир. Артйус феноменини алмаг цчцн 5 эцндян бир олмагла, 1мл ат серуму довшанын буд нащийясинин дяриси алтына йеридилмякля сенсибилизасийа едилмиш, 5-ъи инйексийадан сонра инйексийа нащийясиндя некроз тюрянмишдир.

Тядгигат цчцн лазым олан ган довшанын гулаьынын кянар венасындан, лимфа ися М.Х. Ялийев вя В.Г. Мяммядовун модификасийасында А.А. Корниенко цсулу вя дюш лимфа ахаъаьындан эютцрцлмцшдцр [15]. Ган вя лимфада Ил-4 вя Ил-6-нын сявиййясини мцяййян етмяк цчцн сярт иммунофермент мцайиняси цсулундан истифадя олунмушдур (ИФА). Бу ситокинлярин тяйини алман фирмасы «ИБЛ» тест-системи дястинин вя йарымавтоматик Стат-Фах-2000 (УСА) анализаторунун кюмяйи иля апарылмышдыр.

ИэЕ вя ИэЭ-нын сявиййясини мцяййян етмяк цчцн иммунофермент анализи цсулундан истифадя едилмишдир (ИФА). Иммуноглбулинлярин тяйини алман фирмасы «Фарминэен» тест-системи дястинин вя йарымавтоматик анализаторунун кюмяйи иля апарылмышдыр. Серотонинин ганда вя лимфада сявиййяси сявиййяси Фужино ет алл. (2003) методу иля майели хроматографийа цсулу иля тяйин олунмушдур [16]. Щистаминин сявиййясинин тяйини ися метанолда 0,1%-ли ортофтал алдещидиля флцорофор алынмасына ясасланан флцорометрийа цсулу иля «Биан-130» флцориметр ъищазынын кюмяйи иля апарылмышдыр [17].

Həmчinin, bəzi allergik mediatorların səviyyəsini tədqiq edərkən айдынлашдырылмышдыр ки, експериментдя йарадылмыш анафилактик шок заманы тосгун щцжейрялярдян ифраз олунан серотонинин вə щистаминин ганда, limfada сявиййясинин сенсибилизасийа вя шок мярщялясиндя артмасына бахмайараг, серотонинин сявиййяси даща йцксяк олмушдур. Беля ки, сенсибилизасийанын 7 эцнц серотонинин гандакы сявиййяси интакт щейванларла мцгайисядя 1,7 дяфя артмыш (п<0,001), щистаминин бу мярщялядяки артымы isə intakt göstəricidən 1,6 дяфя чох олмушдур. Анафилактик шок дюврцндя серотонинин сявиййяси интакт щейванларла мцгайисядя 5,8 дяфя, щистаминки isə 3,8 дяфя çox olmuşdur (п<0,001). Аллерэик реаксийаларын ясас медиатору олан щистаминин гандакы сявиййяси интакт щейванларın gıostəriciləri ilə мцгайисядя 1,6 дяфя артмыш, сенсибилизасийанын 21-ъи эцнц, йяни анафилактик шок мярщялясиндя ися 3,8 дяфя артараг 1,89 ммол/л-а бярабяр olmuşdur.

Artyus fenomeni yaradılmış heyvanlarda сенсибилизасийанын 5-ъи эцнц щистаминин сявиййяси интакт gıostərici ilə мцгайисядя 1,3 дяфя, Артйус феномени заманы ися 3,5 дяфя артмышдыр (п<0,001) (Ъядвял 1)/

Лимфада дяйишикликляр бир гядяр фяргли олмушдур. Беля ки, анафилактик шок йарадылмыш щейванларда сенсибилизасийанын 7 эцнц серотонинин лимфада сявиййяси

интакт щейванларла мцгайисядя 1,4 дяфя артмыш, щистаминин сявиййяси 1,2 дяфя артмышдыр (п<0,001). Анафилактик шок дюврцндя серотонинин лимфадакы сявиййяси интакт щейванларла мцгайисядя 3,6 дяфя, щистамининки ися 3,3 дяфя артмышдыр (п<0,001).

Тядгигат нятиъясиндя айдынлашдырылмышдыр ки, истяр анафилактик шокун, истярся дя Артйус феноменинин щям сенсибилизасийа, щям дя щяллединъи мярщялясиндя Ли мигдары азалыр. Лакин бу азалма анафилактик шок дюврцндя юзцнц даща кяскин шякилдя эюстярир. Беля ки, анафилактик шокун сенсибилизасийа мярщялясинля (7 эцн) литиумун гандакы мигдары intakt gюstərici ilə мцгайисядя 1,5 dəfə, 14-ъц эцн 2,2 dəfə az olmuşdur. Анафилактик шок мярщялясиндя (21-ъи эцн) литиумун мигдарында кяскин azalma мцшащидя олунмушдур. Беля ки, онун гандакы мигдары интакт gюstəricidən 5 dəfə az олмушдур (0,03mmol/l).

Иммун-комплекс реаксийаларына аид олан Артйус феномени заманы литиумун сявиййяси азалса да, бу. анафилактик шока нисбятян зяиф олмушдур. Артйус феноменинин сенсибилизасийа дюврцндя (5эцн) литиумун гандакы мигдары интакт göstəricilərlə мцгайисядя 1,2 dəfə azalsa da, 15-ъи эцн 1,3 dəfə azalmışdır. Артйус феномени дюврцндя (25-ъи эцн) бу рягям бир гядяр дя азалараг, 0,86 mmol/l-ə бярабяр олмушдур ки, бу да intakt gюstərici ilə mцqayisədə 1,65 dəfə аздыр.

Лимфада литиумун сявиййяси ганла мцгайисядя ашаьы олмушдур. Беля ки, анафилактик шокун сенсибилизасийа мярщялясинин 7-ъи эцнцндя литиумун səviyyəsi интакт щейванларын лимфасы иля мцгайисядя 1.2 dəfə az, 14-ъц эцн 1,3 dəfə az olmuşdur. Sensibilizasiyanın 21-ъи эцнц litiumun səviyyəsi азалараг, intakt göstəricidən 4 dəfə az олмушдур. Артйус феномени yaradılmış heyvanlarda сенсибилизасийанын 5-ъи эцнц интакт щейванларын лимфасындакы литиумун сявиййяси иля мцгайисядя 1,2 mmol/l олмушса, 25-ъи эцн (Артйус феномени) дюврцндя азалараг 0,86 mmol/l-ə bərabər olmuşdur ki, bu da intakt gюstəriciyə nisbətən 1,65 dəfə azdır.

C.H.Təqdisi, S.C.Əliyev və T.A. İsmayılovun məlumatlarına gюrə anafilaktik reaksiyalar zamanı qanda litiumun səviyyəsi 2,5 dəfə azalır ki, bu da bizim anafilaktik şok mərhələsindəki gюstəricidən 2 dəfə azdır [19]. Podkolzin və Dontsovun sıozlərinə gюrə, litium duzları limfositlərdə AMF-insəviyyəsini artırır və bu da T-supressorların proliferasiyasını ləngidir. T-supressorların ləngiməsi isə immun cavab reaksiyasının fəallaşmasına gətirib чıxarır [20].

TƏDQIQATIN NƏTICƏLƏRI:

1.Atopik reaksiyalara aid olan anafilaktik şok zamanı qanda və limfada sitokinlərindən İL-4-цn səviyyəsi artır, İL-6-nın səviyyəsi isə azalır.

2.İmmun-kompleks reaksiyalardan olan Artyus fenomeni yaradılmış heyvanlarda isə, əksinə, İL-6-nın səviyyəsi artır, İL-4ü-цn isə azalır/

3. Anafilaktik şok zamanı qanda və limfada immunglobulin E-nin, Artyus fenomeni zamanı isə immunglobulin G-nin səviyyəsi artır.

4. Həm anafilaktik şok, həm də Artyus fenomeni yaradılmış heyvanların qanında və limfasında sensiblizasiya dıovrцndə hər iki immun-globulinin səviyyəsi artır

5.Истяр атопик, истярся дя иммун-комплекс реаксийалары заманы литиумун ганда вя лимфада сявиййяси азалыр.

6.Бу азалма атопик реаксийа заманы даща нязярячарпан олмушдур.

7.Експериментдя анафилактик шок вя Artyus феномени йарадылмыш щейванларда ганда вя лимфада щям серотонинин, щям дя щистаминин qatılığı артыр.

8.Анафилактик шок йарадылмыш щейванларда серотонинин qatılığının артымы щистаминя нисбятян даща нязярячарпан олмушдур.

Ъядвял

Tədqiqat zamanı əldə olunan nəticələr

Gıostərici lər	Anafilaktik şok			
	Qanda		Limfada	
	Sensibilizasiyanın7-ci gцnц	Sensibilizasiyanın21-ci gцnц	Sensibilizasiyanın7-ci gцnц	Sensibilizasiyanın 21-ci gцnц
İL-4	12,33 ±0,85*/9-18	99,89±0,85* /85-116	6,3±0,52*/4-9	62,57±0,1,67*/56-69
İL-6	11±1,18* /6,0–16,0	1,01±0,002/	2,56±0,02/	
IgE, мЕ/л	35,61±0,85*/32,0–39,0	1,01±0,002/	2,56±0,02/	50,17±0,8* / 48,0–53,0
IgG, г/л	8,06±0,39* / 6,0–10,0	6,00±0,17* / 5,2–6,8	7,65±0,38* / 6,3–9,0	4,03±0,13* / 3,2–5,0
histamin	0,79±0,037* /0,65-0,95	1,88±0,06*/ 1,65-2,2	0,90± 0,02*/ 0,8-0,99	2,12±0,04*/ 1,98-2,3

serotonin	1,18±0,03*/ 0,98-1,28	4,09 ±0,16*/3,39-4,9	1,01±0,002*/ 0,88-1,08	2,56±0,02*/ 2,3-2,8
Li, мМ/л	1,04±0,11^ / 0,5–1,5	0,29±0,12^ / 0,1–0,7	1,03±0,03# / 0,03–1,07	0,25±0,03^ / 0,1–0,38
	Artyus fenomeni			
	Qanda		Limfada	
	Sensibilizasiyanın 5-ci gцnц	Sensibilizasiyanın 25-ci gцnц	Sensibilizasiyanın 5-ci gцnц	Sensibilizasiyanın 25-ci gцnц
İL-4	7,41± 0,51/5,4-10,1	26,71± 3,57 / 27-58	0,72 ±0,02*/ 0,65-0,79	1,70 ±0,02*/ 1,65-1,81
İL-6	12,46± 0,76 /9,1-16	57,58±2,73 /41,2-70,2	4,62±0,58 /1,8-8	28,42±1,32 /25,1-32
IgE, мЕ/л	17,1±1,12*/12,0–22,0	16,56±0,63/14,0–20,0	12,05±0,38* / 10,2–13,5	8,32±0,33* / 7,0–9,0
IgG, г/л	9,46±0,24* / 8,5–10,5	23,13±0,72*/20,0-26,0	6,14±0,35* / 3,0–5,7	15,07±1,04* / (10,0–16,8
histamin	0,65 ±0,04*/ 0,49-0,8	1,74±0,05*/1,5-1,95	0,72 ±0,02*/ 0,65-0,79	1,700,96±0,02*/1,65-1,81
serotonin	0,96±0,016*/0,891,05	2,53 ±0,097*/2,06-2,9	0,84 ±0,01*/ 0,79-0,91	1,920,96±0,02*/ 1,8-2
Li, мМ/л	1,52±0,01#/1,48–1,54	1,20±0,01* / 1,18–1,23	1,33±0,03* / 1,1–1,45	0,86±0,03^ / 0,75–0,98
	İntakt heyvanlar			
	Qanda		Limfa	
İl-4	3,2±0,36/ 1,5-5		2,4±0,29/ 1,2-4	
İl-6	3,7± 0,46/ 2-6		1,73±0,31/ 0,4-3,1	
histamin	0,49 ±0,04/ 0,3-0,65		0,650,96 ±0,02/ 0,65-0,79	
serotonin	0,76 ±0,035/ 0,55-0,89		0,7 ±0,03/ 0,55-0,89	
IgE, мЕ/л	10,26±0,40 / 8,0–12,0		4,48±0,35 / 3,0–6,0	
IgG, г/л	5,39±0,53 / 3,0–8,0		2,92±0,13 / 2,3–3,5	
Li, мМ/л	1,60±0,03 / 1,32–1,80		1,59±0,03/1,28-1,64	

ƏDƏBIYYAT

1.Ялийев С.Ж., Ахундов И.А.Анафилактик реаксийаларда иммун эюстярижилярин дяйишмяси вя онун микроелементлярля коррексийасы // //Одлар Йурду Университетинин елми вя педагожи хябярляри, 2005, №14, с.86-91

2.Демьянов А.В., Котов А.Ю., Симбирцев А.С. Диагностическая ценность исследования уровней цитокинов в клинической практике // Цитокины и воспаление, 2003, Т. 2, № 3, с.20-35

3.Ялийева Т.Р. Цмуми вя йерли аллерэик реаксийалар заманы бязи ситокин эюстярисиляринин мцгайисяли тящлили ////Sağlamlıq, 2008, N1,s.43-49

4.Əliyeva T.R. Анафилактик шок вя Артйус феномени заманы литиум оксибутиратын ситокин эюстяриъиляриня тясирinin мцгайисяли тящлили// // Azərbaycan tibb jurnalı, 2009, N1, c.46-49

5. Алиев С.Д., Тагдиси Д.Г., Ахундов И.А. и др. Влияние лития и рубидия на функциональное состояние лимфатической системы при анафилактическом шоке International // Journal on immunorehabilitation, 2002, v.4, No 1, p.23

6.Донцов В.И., Исмаилов Т.А. Применение микроэлемента лития при лечении бронхиальной астмы //Патологическая физиология и экспериментальная терапия, 1984, №5, с. 65-66

7. Тагдиси Д.Г., Исмайлов Т.А., Алиев С.Д. и др. К обоснованию применения лития в комплексной терапии бронхиальной астмы // Аллергология и иммунология, 2000, т.1, №2 с.62

8. Алиева Т.Р. Сравнительный анализ уровней иммуноглобулинов Е, G и микроэлемента лития в крови и лимфе при анафилактическом шоке, феноменах Артюса и Овери //Аллергология и иммунология, 2010, Т.11, №2, с.47-50

9.Свирщевская Е.В. Алексеева Л.Г., Марченко А.Н. и др. Снижение продукции ИгЕ рекомбинантными пептидами из основных белков аллергенов // Иммунология, 2006, №2, с.91-97

10.Hamelmann E., Oshiba A., Schwarze J. et al. Allergen-specific IgE and IL-5 are essential for the development of airway hyperresponsiveness //Am J Respir Cell Mol Biol., 1997, v.16, p.674–682

11.Ялийева Т.Р. Anafilaktik şok və Artyus fenomeni zamanı qanda və limfada bəzi immun-qlobulinlərin səviyyəsi // //// Azərbaycan tibb jurnalı, 2009, N3, c.26-29

12.Алиева Т.Р. Сравнительный анализ уровней иммуноглобулинов Е, G и концентрации ЦИК в крови и лимфе при анафилактическом шоке и феномене Овери // Международный медицинский журнал, 2011, №2, с.62-65

13.Бережная Н.М., Котова С.А., Голубенко Г.М., Белова О.Б. Взаимодействие гистамина с лимфоцитами и его содержание в периферической крови больных при атопической бронхиальной астме // Иммунология, 1989, №6, с.4

14.Ялийева Т.Р., Ялийев С.С. Анафилактик шок вя Овери феномени заманы ганда вя лимфада серотонинин вя щистаминин сявиййясинин мцгайисяли тящлили // // Azərbaycan tibb Jurnalı, 2011, N1, s. 49-52.

15. Ялийев М.Х., Мяммядов В.Г. Хроники експериментдя ададовшанларындан мяркязи лимфанын алынма цсулу //// Азярбайсан Тибб Jурналы, 1990, №11, с.48-50

16. Прошина Л.Я. Исследование гистамина и серотонина в одной пробе крови // Лабораторное дело, 1991, №1, с. 90-92

17.Баубекова Н.А. Флюорометрический метод определения серотонина с применением тонкослойной хроматографии // Лабораторное дело, 1986, №8 с. 473-474

18.Додж М., Кината К., Стинсон К., The Cobb Group. Эффективная работа с Excel / Пер с. анг. СПб, 2000, 1067с.

19.Тагдиси Д.Г., Исмайлов Т.А., Алиев С.Д. и др.К обоснованию применения лития в комплексной терапии бронхиальной астмы //Аллергология и иммунология, 2000, №1(2), с.62

20.Подколзин А.А. Донцов В.И. Факторы малой интенсивности в биоактивности и иммунокоррекции. М.: Медицина, 1985, 280 с.

РЕЗЮМЕ

ОПРЕДЕЛЕНИЕ УРОВНЯ ИЛ-4, ИЛ-6 И IGE IGG И ИЗМЕНЕНИЯ УРОВНЯ ГИСТАМИНА И СЕРОТОНИНА, ЛИТИЙ УРОВНЯХ, В КРОВИ И ЛИМФЫ ЖИВОТНЫХ С ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫМ АНАФИЛАКТИЧЕСКИМ ШОКОМ И ФЕНОМЕНОМ АРТЮСА

T.R.Алиева

Целью исследования явилось определение уровня IL-4, ИЛ-6 Ig E и IgG изменения уровня гистамина и серотонина, уровень лития в крови и лимфы животных с экспериментальным анафилактическим шоком и феноменом Артюса. Исследование было проведено на 36 кроликах шиншилла в 2 серии ИЛ-4 и ИЛ-6 был определен в крови и лимфы в острой фазе иммуноферментным методом (ИФМ). Кровь брали из вены кроликов маргинальных и лимфы, от лимфатических уток определение уровня IgE и IgG в крови и лимфы был определен с помощью иммуноферментного анализа. Исследование было проведено испытание системы "Pharmingen" и "Stat-Фокс" анализатора. Эксперименты проводились в трех сериях. В качестве контрольной группы исследовали уровень гистамина, серотонина в крови и лимфы интактных животных. Уровень гистамина в крови и лимфы изучали методом fluorometria и аппарат "BIAN-130". Уровень серотонина были изучены с помощью хроматографии и хроматографии аппарата. Результаты исследования являются следующие: 1.ИЛ-4 и ИЛ-6 в крови и лимфы, были увеличены в случаях шок общим анафилактический, а также во время местных аллергических реакций (Артюса феномен). 2.There является повышение уровня IgE и снижение уровня IgG в экспериментальной анафилактического шока. 3.There является повышение уровня IgG и снижение уровня IgE в экспериментальной Артюса феномен. 4.The уровня гистамина и серотонина в крови и лимфы животных с увеличением анафилактический шок. 5.Changes уровня серотонина у животных с анафилактического шока были более выраженными, чем в Artus явление. 6.The уровня гистамина и IgE в крови и лимфы животных с анафилактического шока увеличивается и уменьшается уровень IgG. 7.The уровня гистамина и IgG в крови и лимфы животных с Артюса феномен увеличивает или уменьшает уровень IgE. Во всех случаях уровень лития снизился, но это было более значительным при атопическом реакции.

SUMMARY

DEFINITION OF THE LEVEL OF IL-4,IL-6, OF IGE AND IGG AND CHANGES OF THE LEVEL OF HISTAMINE AND SEROTONINE, LITHIUM LEVELS, IN BLOOD AND LYMPH OF ANIMALSWITH THE IN THE EXPERIMENTAL ANAPHYLACTIC SHOCK AND ARTHUS PHENOMENON

T.R.Aliyeva

The aim of investigation has been definition of the level of IL-4,Il-6, of Ig E and IgG changes of the level of histamine and serotonine, lithium levels, in blood and lymph of the animals in the ecperimental anaphylactic shock and Arthus phenomenon. The investigation was carried out on 36 Chinchilla rabbits in 2 series Il-4 and Il-6were determined in blood and lymph by the acute-phase immunopherment (API) method. Blood was taken from the rabbits marginal vein and lymph-from thethoracic lymph duckş Definition of the level of Ig E and I gG in blood and lymph has been determined by means of immunoenzymatic analysis. The investigation was carried out by test system of the “Pharmingen” and the “Stat –Fox” analyzer. Experiments were conducted in three series. As a control group was investigated the level of histamine, serotonin in blood and lymph of intact animals. The level of histamine in the blood and lymph has been studied using the method of fluorometria and apparatus “BIAN-130”. The level of serotonin has been studied using the method chromatography and chromatograph apparatus. The results of the investigation are the followings: 1.Il-4 and Il-6 levels in blood and lymph were increased in cases of general anaphylactic shock, as well as, during local allergic reactions (Arthus phenomenon). 2.There is increase in the level of IgE and decrease in the level of IgG in the experimental anaphylactic shock. 3.There is increase in the level of the IgG and decrease in the level of IgE in the experimental Arthus phenomenon. 4.The level of histamine and serotonine in blood and lymph of the animals

with the anaphylactic shock increases. 5.Changes of the level of serotonine in animals with the anaphylactic shock were more pronounced than in the Artus phenomenon. 6.The level of histamine and IgE in blood and lymph of the animals with the anaphylactic shock increases and decreases the level of IgG. 7.The level of histamine and IgG in blood and lymph of the animals with Arthus phenomenon increases and decreases the level of IgE. In all cases the level of lithium decreased, but it was more significant in atopic reaction.

Daxil olub:16.09.2011

AĞIR PERITONITLƏRDƏ HIPOTERMIK SANASIYA ZAMANI QARA CIYƏRDƏ BAŞ VERƏN HISTOMORFOLOJI DƏYIŞIKLIKLƏR

S.M.Həmzəyev,Ə.M.Məmmədov,Ş.X.Əliyev, T.C.Əmirov, Z.A.Tahirova
Azərbaycan Tibb Universiteti, Bakı

Ağır peritonitlərdə xoşagəlməz nəticələrin səbəbi kimi intoksikasiya faktoru əsas rol oynayır. Erkən dövrdə bioloji aktiv maddələrin, sonrakı dövrlərdə isə bağırsaq parezinin toksemiyada böyük əhəmiyyəti vardır [2]. Əmələ gələn toksiki maddələr portal vena və limfa vasitəsilə sorularaq orqan və toxumaların funksiyalarını pozur [1,3]. Peritonitlərin müalicəsində iltihabi prosesin zəiflədilməsi, sorulmanın qarşısının maksimum azaldılması aparılan tədbirlərin əsas tərkib hissələrindən hesab edilir [4].

Patogentik nöqteyi nəzərdən peritonitlərin müalicəsində peritono-enteral hipotermik sanasiya(HPES) tam məqsədəuyğun hesab edilməklə qara ciyər toxumasında baş verən histomorfoloji dəyişikliklərin öyrənilməsi tədqiqatımızın məqsədi kimi qarşıya qoyulmuşdur.

Aparılan eksperimental tədqiqat ATU-nun MET labaratoriyasında çəkisi 16-20 kq hər iki cinsdən olan itlər üzərində yerinə yetirilmişdir. Peritonit modeli ənənəvi olaraq F.R. Usikov (1953) metodikasına əsasən yaradılmaqla əsas (I) və nəzarət (II) qruplar arasında peritonitin terminal fazasının 24-48-72 saatlıq dövrlərinə uyğun müalicə gedişatı öyrənilmişdir. Heyvan venadaxili narkzla yatırılır, laparatomiya olunur, qarın boşluğu +3+6^{0}C soyuq fizioloji məhlulla yuyulur-təmizlənir, bağırsaqların nazoqastral, anal-intestinal yolla qarşı-qarşıya intubasiyası və aktiv +5+8^{0}C soyuq fizioloji məhlulla sanasiyası aparılır. Anal-intestinal zond çıxarılır. Sonrakı müalicə davam etdirilməklə hər dövrə uyğun histomorfoloji tədqiqat üçün heyvan öldürülür və toxumalardan tikələr götürülüb hazırlanır.

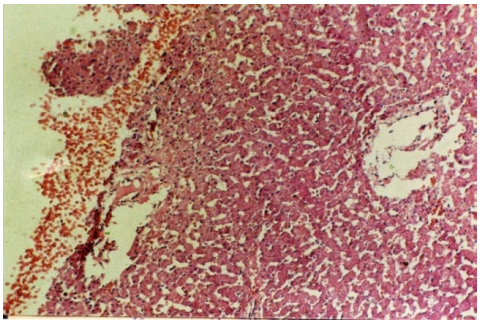
Перитонитин реактив вя токсики мярщяляриндян фярqli olaraq terminal fazada гарасийяр toxumasında даща дярин патоморфолоjи дяйишикликляр ашкар едилир. Гарасийярин микроскопик мцайиняси заманы бязи пайсыгларын мяркязи венасында тромблар ашкар едилир. Пайсыгларын мяркязи щиссясиня йахын йерляшян щепатоситлярдя некробиоз вя некроз яламятляри мцшащидя едилир. Гарасийяр синусоидляри ятрафында йерляшян Купfер щцсейряляриндя щидропик дистрофийа, периферийасында йерляшян пайсыгарасы артерийа, гапы венасы вя юд йоллары ятрафында кяскин юдем мцшащидя едилир. Диссе сащяляри щяддиндян чох эенişлянмяклə ичярисиндя чохлу мигдарда еритроситляр вя диэяр ган елементляри эюрцнцр. Мяркязи венанын ятрафында йерляшян щепатоситлярin bəzilərində нцвянин бцзцшмяси, даьылыб парчаланмасы вя яримяси яламятляри эюрцнцр. Гейд етмяк лазымдыр ки, бу яламятляр пайсыгларын периферик щиссясиндя йерляшян щепатоситлярдə даща кяскин эюрцнцр. Бу онунла изащ олунур ки, пайсыгларын мяркязиндя йерляшян щепатоситляр перитонит заманы мейдана чыхан токсики маддялярин зярярсизляшдирилмясини daha aktiv щяйата кечирир.

Перитонитин териминал фазасынын 24 саатлыг щипотермийа мцддятиндя гарасийярин глисон капсулу алтына диффуз гансызма, щепатоситлярдя некробиоз вя некроз яламятляри мцшащидя едилир.

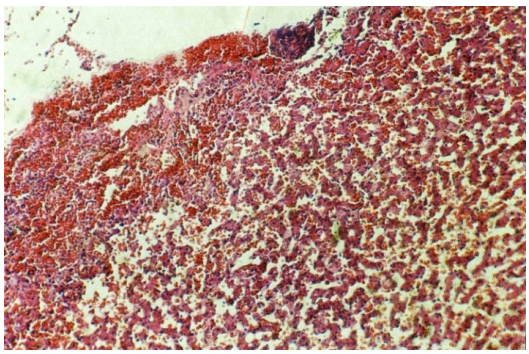
Гарасийярин пайсыг арасы сащясиндя йерляшян гапы венасы шахяси, гарасийяр артерийасы шахяси вя гарасийяр дахили юд йоллары ятрафында кяскин юдем яламятляри нязяря чарпыр. Гейд етмяк лазымдыр ки, йухарыда эюстярилян морфолоjи дяйишикликляр гарасийярин диэяр щцсейря елементини дя ящатя едир. Беля ки, Купфер щцсейряляриндя некробиоз, некроз яламятляри мцшащидя едилир. Микроскопик мцайиня заманы гарасийяр тохумасынын мцхтялиф кясикляриндян щемотоксилин вя еозинля бойанмыш препаратларынын тядгиги заманы юд капилйарларынын эенялмяси, холестаз яламятляри нязяр диггяти сялб едир. Юд

капилйарларында мцшащидя едилян бу яламятляр ган вя лимфа капилйарларында да мцшащидя едилир.

Перитонитин терминал фазасынын 48 саатлыг щипотермийасы мцддятиндя гарасийярдян щазырланан препаратларын тядгиги заманы, 24 саатлыг щипотермийадан фяргли олараг гарасийярин глисон капсулу алтына вя паренхимасына даща чох диффуз шякилдя гансызма осаглары ашкар едилир.



Шяк.1. Гарасийярин глисон капсулу алтына гансызма. Щепатоситлярдя некробиоз вя некроз яламятляри. Терминал фазанын 24 саатлыг мцддяти. Бойаг: щематоксилин вя еозин. х 400

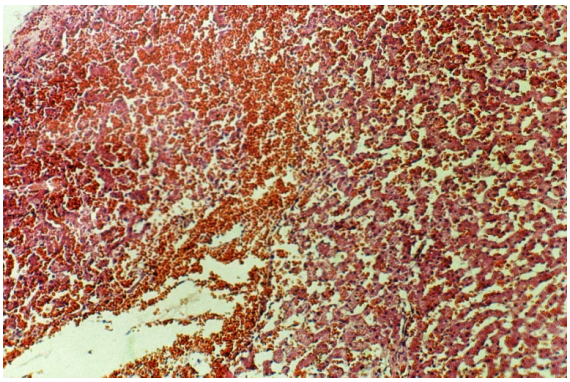


Шяк. 2. Гарасийярин капсулу алтына вя паренхиамсына диффуз гансызма. Щепатоситлярин некрозу. Терминал фазанын 48 саатлыг мцддяти. Бойаг: щематоксилинвя еозин. х 400

Бу гансызма осаглары иля йанашы щепатоситлярдя некроз вя некробиоз яламятляри мцшащидя олунур.

Мцхтялиф препаратларын микроскопик мцайиняси заманы некроз яламятляри иля йанашы бязи пайсыгларда щепатоситлярин сахландыьы нязяр-диггяти сялб едир. Бунларла бярабяр пайсыг арасы артерийа, вена вя юд йолларыны ящатя едян тохумада юдем эюрцнцр. Пайсыг арасы цчлцйц тяшкил едян артерийа, вена вя юд йоллары ичярисиндя стаз яламятляри мцшащидя едилир. Диэяр препаратларда, микроскопик мцайиня заманы тякдянбир эюрмя сащясиндя эюрцнян дамарларын ичярисиндя ган елементляринин аз мигдарда олдуьу нязяря чарпыр. Ган дювранынын кяскин позулмадыьы беля дамарлар ятрафында йерляшян щепатоситлярдя некробиоз вя некроз яламятляри эюрцнмцр. Щятта бир груп щепатоситлярдя реэенерасийайа хас олан щистолоъи яламятляр юзцнц айдын эюстярир. Беля реэенерасийа яламятляринин мейдана чыхмасы чох эцман ки, гарасийяр тохумасынын реэенерасийа етмя габилиййятинин йцксяк олмасы иля ялагядардыр.

Перитонитин терминал фазасынын 72 саатлыг щипотермийасындан сонра эютцрцлян материалын микроскопик мцайиняси заманы гарасийяр тохумасында пайсыгарасы сащяляря осаглы, пайсыгдахилиндя ися диффуз гансызма ашкар едилир.



Шяк. 3. Гарасийярин пайсыгарасы сащяляриня осаглы, паренхимасына ися диффуз гансызма. Щепатоситлярин чох щиссясинин некрозу. Терминал фазанын 72 саатлыг мцддяти. Бойаг: щематоксилин вя еозин. х280.

Щепатоситлярдя некробиоз вя некроза хас олан нцвянин бцзцшмяси, даьылмасы вя яримяси эюрцнцр. Гейд етмяк лазымдыр ки, йухарыда гейд олунан мящялли гансызма гарасийярин глисон капсулу алтына, бязи пайсгларын артерийа, вена вя юд йоллары ятрафында да мцшащидя едилир. Ады чякилян дамарларын вя юд йолларынын мянфязиндя микротромблар вя юд дурьунлуьу эюрцнцр.

Гарасийярин Купфер щцсейряляриндя вя липоситляриндя, щепатоситлярдя олдуьу ими некробиоз вя некроз яламятляри юзцнц эюстярир. Пайсыглар арасы цчлцкляр ятрафында йерляшян лимфатик дамарларын эенялмяси вя лимфостаз мцшащидя едилир.

Перитонитин терминал фазасынын мцхтялиф саатларында эютцрцлян материалларын щистолоji препаратларынын микроскопик тядгигаты гарасийярин тохумасында бир-бириндян кяскин фярглянмяйян морфолоji дяйишикликлярин ортайа чыхдыьыны ашкар етмяйя имкан верир. Бу дяйишикликляр фонунда əksər препаратларда müalicənin gedişində гарасийяр тохумасында bərpa olunma- реэенерасийа prosesləri görünür. Hipotermik sanasiya aparılan preparatlarda bu proses daha qabarıq nəzərə çarpmaqla müalicənin səmərəliliyinin bir daha təsdiq etmiş olur.

Перитонитин терминал фазасынын реактив вя токсики мярщяляляри иля мцгайисяси терминал фаза заманы гарасийяр тохумасында даща дярин (аьыр) морфолоji дяйишикликлярин баш вердийи юзцнц эюстярир.

ƏDƏBIYYAT

1. Власов А.Г. Герасименко А.В.Конышева О.В. Морфофункциональное состояние печени при комплексной терапии острого перитонита. Мат научна-практической конференции. М., 2001, с.54-57
2. Глумов В.Я, Иванова Г.С, Бежанов Е.Л. Деструктивные и реперативые процессы в печени при остром экспериментальном перитоните // Бюл.Эксперим. биологии и медицины, 1990, №80, с.217-220
3. Жаверенкова Л.Н.Функциональные и морфологические изменения печени при остром разлитом перитоните // Вестник хирургии, 1977, №8, с.21-27
4. Ураков А.Л, Баранов А.Т. и др. Нарушение кравотка в органах и предотвращение с помошью холода // Бюл.Экспер. биол. 1985 №7, с.19-20

РЕЗЮМЕ

ГИСТОМОРФОЛОГТЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЕ В ТКАНИ ПЕЧЕНИ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ГИПОТЕРМИЧЕСКАЯ ПЕРИТОНО-ЭНТЕРАЛНАЯ САНАЦИЯ В ТЯЖЁЛЫХ ПЕРИТОНИТАХ

С.М.Гамзаев, А.М.Мамедов, Ш.Х.Алиев, Т.Д. Амиров, З.А.Таирова

Были изучены гистоморфологические изменения в ткани печени в эксперименте у собак предварительно смоделировав модель перитонита. Животные были разделены на 2 группы. В первой группе 24 собаки проводилась гипотермическая перитоно-энтеральная санация (ГПЭС), во вторых групп

также 24 собаки проводилось традиционные лечение. В результате исследования было выявлено что патогистологические изменения в печени в первой группе животных в отличие от второй наблюдался диффузный характер изменение, в то же время в первой группе в препаратах наблюдалось повышенное содержание соединительной ткани. Таким образом, ГПЭС снижает всасывании токсических веществ в портальной системе, повреждения носят очаговый характер и процессы репарации интенсивнее по сравнению с контрольной группой.

SUMMARY

HISTOMORPHOLOGICAL CHANGES IN TISSUE OF LIVER DURING HYPOTHERMIC PERITONO-ENTERAL SANATION OPERATED IN END STAGE PERITONITIS

S.M.Hamzayev, A.M.Mamedov, Ş.X.Aliyev, T.D.Amirov, Z.A.Tairova

Histomorphological changes occurred in liver tissues have been learned creating peritonitis model in appropriate two group experimental animals (in dogs) in the stages of peritonitis. Hypotermic peritono-enteral sanation (HPES) at first group of 24 animals and traditional treatment in other ones (24) were operated.In the result it was clear that, patohistological changes occurred in liver tissue are focal in the animals where HPES is carried out, but in other ones it observed diffusionally.At the same time, connective tissue elements are observed in the preparations histomorphologically where hypothermic sanation was carried out. So injury occurred locally in the tissues as a result of decrease of the quantity of toxic substances sucked to the normal system during hypothermic sanation and organic restoration occurs earlier.

Daxil olub:19.08.2011

ЕНТЕРОВИРУС ИНФЕКСИЙАСЫ ОЛАН ЩАМИЛЯ ГАДЫНЛАРДА ЩЕСТОЗ ЗАМАНЫ БАШ ВЕРЯН ЩЕМОСТАТИК ДЯЙИШИКЛИКЛЯР

Н.Ф.Щейдярова

Бакы шящяри, 1 сайлы гадын мяслящтханасы

Щестоз проблеми – мцасир мамалыгда ян актуал мясялялярдян биридир, беля ки, бу патолоъи форма щамилялийин даща эениш йайылмыш вя аьыр фясадларына аиддир. Мцхтялиф мцяллифлярин мяулматларына ясасян щестозларын тезлийи дцнйа цзря 15,7% иля 30,5% арасында дяйишир [2,4]. Щестоз ана юлцмцнцн ясас сябябляриндян бири сайылыр вя чох вахт перинатал хястялянмянин вя юлцм эюстярижиляринин йцксяк сявиййядя олмасыны мцяййян едир. Бу патолоэийа щямчинин мамалыг ганамаларынын инкишаф тезлийиня тясир эюстяряряк ана юлцмцнцн азалмасында жидди манея йарадыр. Мамалыг ганамалары аьырлашмамыш щамиляликля мцгайисядя щестоз заманы даща чох раст эялир, юзц дя бу заман бу аьырлашманын ян йцксяк тезлийи аьыр дяряжяли щестоз заманы баш верир [1,3,5].

Щемостазын орган-тохума дяйишикликляринин йаранмасы сябябляринин еркян диагностикасы мясяляляри кифайят дяряжядя юйрянилмямишдир. Бу, щестозла шяртлянмиш щемостатик аьырлашмаларын еффектив профилактикасы вя мцалижясинин сямяряли принсипляринин ишляниб щазырланмасыны мцряккябляшдирир [6,7]. Йухарыда дейилянляри нязяря алараг щазыркы ишин МЯГСЯДИ ентеровирус инфексийасы гейд олунан (ЕВИ) щамиля гадынларда эеж щестозларын щемостатик позьунлугларынын тякмилляшдирилмиш профилактика методларынын щазырланмасы олмушдур.

ТЯДГИГАТ ИШИНИН МАТЕРИАЛ ВЯ МЕТОДЛАРЫ. Щазыркы тядгигат ишиндя тядгигат материалы кими эеж щестозлары олан ЕВИ иля 84 пасийентин клиник, лаборатор вя инструментал мцайинясинин, мцалижясинин вя динамик мцшащидясинин мялуматларындан истифадя олунмушдур. Ясас групун бцтцн щамиля гадынлары щестозларын тяснифатына мцвафиг олараг 3 йарымгрупа бюлцнмцшляр: йцнэцл, орта-аьыр вя аьыр дяряжяли щестозлар. Ясас групда йцнэцл эедишли щестоз гейд олунан щамиля гадынларын биринжи йарымгрупуна 28 няфяр дахилдир. Биринжи йарымгрупун пасийентляри тябии доьуш йоллары васитясиля доьмушлар. Тяркибиндя 38 няфяр олан икинжи йарымгрупа орта-аьыр эедишли щестозу олан щамиля гадынлар дахил едилмишдир ки, онлар да тябии доьуш йоллары васитясиля доьмушлар.

Аьыр эедишли щестозу олан щамиля гадынларын цчцнжц йарымгрупуна 18 няфяр дахилдир, бу групун 5 щамиля гадынында преeклампсийа вя 2-дя еклампсийа яламятляри

нязяря чарпмышдыр. Цчцнжц йарымгрупун бцтцн щамиля гадынлары жярращи методла, кейсяриййя кясийи апарылмасы йолу иля доьмушлар.

Контрол групу ЕВИ олмайан, щестасийанын аналоъи вахтларында щамилялийи аьырлашмамыш 25 гадын тяшкил етмишдир. Онлар да ясас групун биринжи вя икинжи йарымгрупунда олдуьу кими тябии доьуш йолларындан доьмушлар.

Ашаьыдакы мцайиня методларындан истифадя олунмушдур: клиник (сорьу, ахыш, мама-эинеколоъи статус), лаборатор (ганын лахталанма эюстярижиляринин мцайиняси), биофизики (харижи щистерографийа), ултрасяс (сонографийа, допплерометрийа). Харижи щистерографийаны «Sonicfid TEAM» (UK) вя «Fetaigard – 2000» («Analogic» фирмасы, АБШ) кардиотокографларында щяйата кечирмишляр. Щистерограммалар А.З.Хасин (1971) тяряфиндян щазырланмыш рийази методла Е интеграл эюстярижи тяйин олунмагла гиймятляндирилмишдир. Ултрасяс сканлашмасы вя допплерофлоуметрийа «HYTACHI EUB – 5500» (Йапонийа) ултрасяс сканериндя йериня йетирилмишдир. Ушаглыг ган дюврынын допплерофлоуметрийасы дуплекс реъиминдя 3,5 МЩс тезлийиндя дуплекс системи принсипи иля ишляйян секторал механик ютцрцжцляр васитясиля щяйата кечирилмишдир ки, бу систем ейни заманда икикамералы пройексийада дамарын юзцнцн рянэли шяклини вя орада ган ахынынын сцрятинин допплер яйрилярини ялдя етмяйя имкан верир.

ТЯДГИГАТ ИШИНИН НЯТИЖЯЛЯРИ ВЯ ОНЛАРЫН МЦЗАКИРЯСИ. Клиник мцшащидяляримизин мялуматларына ясасян патолоъи ган иткисинин мигдары щестозун аьырлыг дяряжясиндян асылыдыр. Груплар цзря орта ган иткиси вя онун структуру щаггында ялдя етдийимиз мялуматлар жядвял 1-дя тягдим олунмушдур.

Контрлол групун щамиля гадынларында орта ган иткисинин щяжми щестозу олан щамиля гадынлар групу иля мцгайисядя дцрцст ашаьыдыр ($p<0,001$). Лакин щестозун мцхтялиф аьырлыг дяряжяси гейд олунан ясас групун щамиля гадынларында мцгайися групундакы щамиля гадынлара нисбятян орта ган итскисинин щяжминин дцрцст ашаьы олмасы ($p<0,01$-$0,001$) нязяря чарпмышдыр. Бизим фикрмизжя, ясас групун пасийентляриндя еркян доьушдансонракы (ямялиййатдан сонра) дюврдя ган иткисинин щяжминин азалмасы щеморраэик аьырлашмаларын профилактика вя мцалижя методларынын тякмилляшдирилмяси иля баьлыдыр. Тядгигатларымыз щестозу олан гадынларда ушаглыг щемостазынын бцтцн ясас амилляринин: миоэен, дамардахили (щемокоагулйасион) вя тохума амилляринин ейни вахтда позулмасы иля бирликдя патолоъи вязиййятлярин инкишаф етмясини там дцрцстлцкля эюстярмишдир.

Жядвял 1

Орта ган иткиси вя онун структуруна даир мялуматлар

Ган иткисинин щяжми (мл)	Контрол группу (n=25)		Ясас груп (n=84) Дяряжяляр					
			Йцнэцл (n=28)		Орта-аьыр (n=38)		Аьыр (n=18)	
	n	%	n	%	n	%	n	%
100-249	18	72	16	57,14	13	34,21	-	-
250-449	6	24	11	39,28	18	47,36	-	-
450-549	1	4	1	3,57	6	1,57	5	27,77
550-800	-	-	-	-	1	2,63	5	27,77
801-1000	-	-	-	-	-	-	5	27,77
> 1000	-	-	-	-	-	-	3	16,66
Ота ган иткиси	182±8		312±12		391±20		921±89	

Гейд: * - эюстярижилярин фярглярн дцрцстдцр, $p<0,01$; ** - эюстярижилярин фярглярн дцрцстдцр, $p<0,001$

Апарылмыш тящлил вя ялдя олунан нятижялярин статистик ишлянмяси эюстярди ки, орта дяряжяли щестоз гейд олунан гадынларда ушаглыьын йыьылма активлийи щамилялийи физиолоъи инкишаф едян гадынларла мцгайисядя хейли ашаьыдыр. Орта дяряжяли щестозу

олан гадынларда фон щистерограммаларында щеч бир щалда биз биринжи сыра дальалары (узун, йцксяк амплитудалы) гейдя алынмамышдыр, гадынларын яксяриййятиндя (70,6%) щистерограммаларда щятта икинжи сыра дальалар (гыса, ашаьыамплитудалы) беля гейдя алынмамышдыр. Бундан башга, биз илк дяфя олараг щестозун аьырлыг дяряси артдыгжа ушаглыьын инертлийинин артдыьыны мцшащидя етмишик. Беля ки, йцнэцл эедишли щестоз заманы ушаглыьын йыьылма габилиййятинин еффективлийи орта-аьыр щестозла мцгайисядя дцрцст йцксякдир ($p<0,05$). Апардыьымыз мцайиняляр заманы ашкар едилмишдир ки, ушаглыьын нормал йыьылма активлийи гейд олунан гадынларда (контрол групу) доьушдан сонра ган иткиси 182,0±8,0 мл, I вя II йарымгрупун гадынларында ися мцвафиг олараг 312,0±12,0 мл вя 391,0±20 мл тяшкил етмишдир.

Беляликля, щестоз заманы ушаглыьын щемостазынын ясас амилляринин позулмасы иля ялагядар олараг доьуш заманы вя доьушдансонракы дюврдя щеморраэик аьырлашмаларын баш вермяси риски йцксялир. Бу аьырлашмаларын йаранмасы ещтималы узун сцрян орта эедишли щестоз заманы чох йцксякдир, аьыр дяряжяли щестоз заманы ися даща да артыр. Ушаглыг щемостазынын ясас амилляринин (миоэен, дамардахили вя орган-тохума) вязиййяти щистерографик вя биокимйяви мцайиня методлары васитясиля гиймятляндирилир.

ЯДЯБИЙЙАТ

1. Баев О.В., Стрижаков А.Н. Резидентная флора генитального тракта и этиология инфекционных осложнений беременности и послеродового периода // Акушерство и гинекология, 2002, № 6, с. 3 – 6.
2. Барановская Е.И., Жаворонок С.В. Латентно протекающие инфекции при спонтанных абортах и неразвивающейся беременности // Эпидемиология и инфекционные болезни, 2001, №6, с.42-44
3. Башмакова М. А., Попова Н. А. О внутриутробной вирусной инфекции // Вопр. охр. мат., 2007, №6, с.37-38
4. Кицак В.Я. Вирусные инфекции беременных: патология плода и новорожденных. Кольцово: ЗАО «Вектор-Бест», 2004. С. 22–57.
5. Bieling R., Gsell 0. Die Viruskrankheiten des Menschen. Leipzig, 2005, 242p.
6. Cowan F.M. Developing preventative strategies in Europe // Int J Epidemiol., 2001, v.30, No6, p.588-589
7. Giraldo P., Neuer A., Korneeva I.L. Vaginal heat shock protein expression in symptom-free women with a history of recurrent enteroviruses an infection // Am.J.Obstet. Gynecol., 2006, v.180, N 3, p.524-529.

РЕЗЮМЕ

ГЕМОСТАТИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ ПРИ ГЕСТОЗЕ У БЕРЕМЕННЫХ **С** ЭНТЕРОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ

Н.Ф.Гейдарова

Проведенный анализ полученных результатов показали, что сократительная активность матки у женщин с гестозом средней степени тяжести значительно ниже, чем у женщин с физиологически развивающейся беременностью. У женщин с гестозом средней степени тяжести на фоновых гистерограммах ни в одном случае нами не регистрировались волны первого порядка, у большинства женщин (70,6%) на гистерограммах не регистрировались даже волны второго порядка. Кроме того, нами впервые констатировано повышение инертности матки по мере увеличения утяжеления гестоза. Так, при легком течении гестоза эффективность сократительной способности матки достоверно выше, чем при среднетяжелом гестозе. На основании результатов наших исследований выявлено, что у женщин с нормальной сократительной активностью матки (контрольная группа) послеродовая кровопотеря составила 182,0±8,0 мл, у женщин I и II подгрупп, соответственно – 312,0±12,0 мл и 391,0±20 мл.

SUMMARY

HAEMOSTATIC INFRINGEMENTS AT GESTOSIS AT PREGNANT WOMEN WITH ENTEROVIRUS INFECTIONS

N.F.Gejdarova

The carried out analysis of the received results have shown, that to reduce activity of a uterus at women with gestosis moderate severity level much more low, than at women with physiologically developing pregnancy. At women with gestosis moderate severity level on background histeogrammar in one case us were not registered waves of the first order, at the majority of women (70,6 %) on histeogrammar were not registered even waves of the second order. Besides, we ascertain for the first time increase of inertness of a uterus in process of weighting increase gestosis. So, at an easy current gestosis efficiency to reduce abilities of a uterus authentically above, than at average weight gestosis. On the basis of results of our researches it is revealed, that at women with normal to reduce activity of a uterus postnatal blood to lose has made 182,0±8,0 ml, at women I and II subgroups, accordingly - 312,0±12,0 ml and 391,0±20 ml.

Daxil olub: 21.07.2011

ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ ЭХОГРАФИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ В ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ У ЖЕНЩИН С УРОГЕНИТАЛЬНЫМИ РАССТРОЙСТВАМИ

А.А. Годжаева, Э.М. Алиева, Ш.Ш. Асадова, Ф.Ю. Аббасова, С.С.Велиева
Азербайджанский Медицинскмй Университет, г.Баку

Постменопаузальный период - период физиологического старения жен-ского организма. С увеличением длительности данного периода на фоне нарастающего эстрогенного дефицита отмечается наличие различной выраженности урогенитальные расстройства (УГР). Установлено,что частота УГР с 3% в перименопаузе увеличивается до 60% в постменопаузальном периоде . Исследования, проведённые в Великобритании у женщин в возрасте 55-85 лет, выявили наличие УГР у каждой второй женщины (4,5).

Частота УГР в Стамбуле (Турция) определялась у 68,8% женщин, при этом у 28,8%-ов отмечались выраженные УГР, существенно снижающие качество жизни больных.

По данным авторов 1/3 женщин, проживающих в условиях города Москвы, в возрасте 55-60 лет указывают на наличие УГР. К 75 годам эти расстройства определяются у 2/3 женщин (1,2,3).

Нарастание атрофических процессов в организме женщины, наиболее выраженные в урогенитальной системе, предполагает проведение клинических, инструментальных, функциональных, гормональных, цитологических, а при необходимости, гистологических методов исследования (6,7,8). Следует отметить, что имеются ограниченные сведения о клинико-диагностических проявлениях УГР у женщин в постменопаузальном периоде в условиях города Баку.

Учитывая актуальность проблемы, существенно влияющая и на качество женщин в постменопаузальном периоде в условиях города Баку, определена цель настоящего исследования: изучить эхографические проявления выраженности атрофических процессов в матке и придатках у женщин с УГР на фоне длительного постменопаузального периода.

Исходя из поставленной цели, было поставлено 75 женщин с длительным постменопаузальным периодом и различной выраженностью УГР (основная группа). Сравнительную группу составили 30 женщин с длительностью постменопаузы до 2-х лет.

Средний возраст обследуемых женщин в основной группе составил 48,8$\pm$0,4 лет и варьировал в пределах от 40 до 54 лет. Длительность постменопаузального периода была в пределах 14,18$\pm$1,08 (8-30) лет.

В периоде половой зрелости изучение частоты гинекологических заболеваний позволило установить наличие высокой частоты хронического сальпингоофорита-7,3%, дисфункции яичников-7,5%, эндоцервицита-6,1%, эндометрита-5,6%. Частота фибромиомы составила 1,7%, эндометрита-1,5%, гиперплазия эндометрия-2,7%.

В постменопаузальном периоде отмечалась высокая частота хронического кольпита-13,4%, опущения матки-13,2%, цистоцеле-14,2%, а также несостоятельности мышц тазового дна-5,9%

Средний возраст обследуемых сравнительной группы составил 49,6$\pm$0,26 (45-52) лет. В репродуктивном периоде у этих женщин отмечалось наличие хронического сальпингоофорита (9,6%), хронического эндометрита (6%), фибромиомы шейки матки (7,2%), эндометриоза (3,6%).

Всем женщинам основной и сравнительной группы было проведено УЗИ вагинальным датчиком.

В результате проведённого исследования у больных с УГР были определены эхографические показатели матки и придатков. Полученные ультразвуковые показатели были сравнены с аналогичными параметрами, представленными Şərifov-ой J.R. (2012), изучавшей аналогичные параметры у женщин в постменопаузальном периоде на фоне атрофических

процессов органов репродуктивной системы, а также показателями размеров матки в репродуктивном периоде, представленные Кузнецовой М.Н. (1982).

Результаты эхографических показателей матки у женщин с длительным постменопаузальным периодом и УГР представлены в таблице 1.

Таблица 1

Показатели эхографического исследования матки при длительном постменопаузальном периоде и УГР (M±Se)

Показатели УЗИ	Группы исследования		P
	Основная (n=75)	Сравнительная (n=20)	
	1	2	
Матка: -длина (мм)	46,04±1,47	66,5±0,11	< 0,05
-ширина (мм)	42,93±1,48	50,2±0,09	< 0,05
-передне-задний (мм)	35,03±1,4	38,3±0,13	0,05
-толщина эндометрия (мм)	1,6±0,02	4,6±0,03	< 0,05

Примечание P – достоверность признака.

Как видно из таблицы 1, при длительном постменопаузальном периоде отмечалось достоверное снижение длины, ширины матки и толщины эндометрия. Передне-задний размер матки в основном и сравнительных группах существенно не отличался.

Эхографические показатели матки, полученные в постменопаузальном периоде у больных с УГР были сравнены с аналогичными параметрами, представленными Şərifov-ой J.R. (2012), а также с показателями размеров матки в репродуктивном периоде, представленные Кузнецовой М.Н. (1982). Результаты сравнения этих показателей представлены в таблице 2.

Таблица 2

Эхографические показатели матки в репродуктивном и постменопаузальном периодах (M±Se)

Размеры матки	Показатели УЗИ		
	Постменопаузальный период		Репродуктивный период
	Основная группа (n=75)	По данным J.R. Şarifov-ой (2012)	По данным М.Н. Кузнецовой(1982)
-длина, мм	46,04±1,47 (31-80)	60,2±0,18 (25-90,5)	71 (60-80)
- ширина, мм	42,93±1,48 (28-70)	46,1±0,13 (10-80,1)	50 (46-60)
-передне-задний, мм	35,03±1,4 (19-66,4)	33,3±0,11 (10,1-65,1)	40 (36-44)
-толщина эндометрия, мм	1,6±0,02 (0,1-0,5)	4,2±0,06 (1,0-20,0)	-

Как видно из таблицы 2, у женщин с УГР в постменопаузальном периоде отмечалось существенное уменьшение длины, ширины матки и толщины эндометрия, что связано с длительным течением постменопаузального периода, который составил 14 лет.

По данным Şarifov-ой J.R. (2012) длительность постменопаузального периода в проведённом исследовании варьировал в пределах 4,87±0,35 лет.

Результаты исследований эхографических показателей яичников у больных с УГР представлены в таблице 3.

Как видно из таблицы 3, сравнительный анализ эхографических показа-телей правого и левого яичника позволили установить достоверное уменьшение толщины правого яичника, при этом длина, ширина в правом и левом яичниках существенно не отличались.

Таблица 3

Эхографические показатели яичников у женщин с УГР в постменопаузальном периоде (M ± Se)

Показатели	Размеры яичников		P
	Правый яичник	Левый яичник	
	1	2	

- длина, мм	20,69±0,58 (14-29)	20,62±0,66 (13,5-31,3)	>0,05
-ширина, мм	13,6±0,17 (10-17,8)	14,02±0,11 (11-20)	>0,05
-толщина, мм	18,7±0,06 (14-19)	19,3±0,12 (10-20,1)	<0,05

Эхографические показатели яичников у женщин с УГР были существенно ниже аналогичных показателей, представленных в литературе. По данным Şarifov-ой J.R. (2012) при относительно недлительном течении пост-менопаузального периода длина правого яичника составило – 25,0±0,13 мм, ширина – 16,3±0,09 мм, толщина – 20,2±0,11 мм. По данным автора показатели левого яичника были соответственно: 26,5±0,09 мм, 17,0±0,09 мм и 23,4±0,08 мм.

Таким образом, при длительном течении постменопаузального периода у больных с УГР отмечается существенное уменьшение размеров матки и яичников, что объясняется нарастающим дефицитом эстрогенов и выраженностью атрофических и деструктивных процессов в органах репродуктивной системы.

ЛИТЕРАТУРА.

1. Балан В.Е., Сметник В.И., Анкирская А.С. и др. Урогенитальные расстройства в климактерии / Медицина климактерия / Под ред. В.И.Сметник. М.: ООО «Издательство Литера», 2006, с.217-290.
2. Зыкин Б.И., Проскурякова О.В., Буланов М.Н. Ультразвуковое исследование яичников. Клиническое руководство по ультразвуковой диагностике / Под ред. Митькова В.В., Медведева М.В.Т.З.М.; Видар, 1997, с. 132-174.
3. Озерская И.А.., Щеглова Е.А., Оржак С.С., Никифорова Е.А. Ультразвуковая и функциональная диагностика, динамическая эхография матки у женшин пре-и потменопаузального периода // Ультразвуковая и функциональная диагностика, 2007, N2, с. 49-56.
4. Callen P.W., DeMartini W.J., Filly R.A. The central uterine cavity echo:a useful anatomic sign in the ultrasonographic evalution of the female pelvis // Radiology, 1979, v.131, p.187-190.
5. Merz E., Miric-Tesanic, Bahlmann F., Sonographic size of uterus and ovaries in pre-and postmenopausal women // Ultrasound.Obstet Gynec., 1996, v.7, N1, p.38-42.
6. Santoro N, Komi J. Prevalence and impact of vaginal symptoms among postmenopausal women. / North American Menopause Society 19 th Annual Scientific Meeting. Orlando FL, 2008;
7. Fisch AE, Jacobson JB. Ultrasound findings in segmental uterine distention // JCU,1976, v.4,p.209-211.
8. Fleischer A.,Wheeler J.E.Lindsay I. An assessment of the value of ultrasonographic screening for endometrial desease in postmenopauzal women without symptoms // Amer. J. Obstet. Gynec., 2001, v.184, p.740-744.

XÜLASƏ

POSTMENOPAUZAL DÖVRDƏ UROGENITAL POZULMALARI OLAN QADINLARDA EXOGRAFIK TƏDQIQATIN DIAQNOSTIK ƏHƏMIYYƏTI

A.A. Gocayeva, E.M. Əliyeva, Ş.Ş. Əsədova, F.Y. Abbasova, S.S.Vəliyeva

Tədqiqatın məqsədi: Uzun müddətli postmenopauzal dövrdə urogenital pozulmaları olan gadınlarda uşaqlıqda və ətraflarda olan atrofik proseslərin ultrasəs xüsusiyyətlərinin öyrənilməsi. Məqsədə uyğun olaraq, 75 qadın müayinə olunmuşdur (əsas grup). Müqayisəli grupa 2 il müddətində postmenopauzal dövrdə olan 30 qadın daxil edilmişdir. Əsas qrupda müayinə olunan gadınların yaş hətti 48,8±0,4 il, postmenopauzal dövrün müddəti isə 14,18±1,08 (8-30) il olmuşdur. Aparılan tədqiqat əsasında təyin edilmişdir ki, postmenopauzal dövrdə uroge-nital pozulmaları olan qadınlarda uşaqlığın uzunluğunun (46,04±1,47mm), eninin (42,93±1,48mm) və endometriumun qalınığinin (1,6±0,02mm) exografik ölcülərinin nəzərə carpaçaq dərəcədə azalması müşahidə olunur.

SUMMARY

PARTICULAR OF ULTRASONOGRAPHY INVESTIGATION FROM WOMEN WITH UROGENITAL DISCHARGE DURING POSTMENOPAUSAL PERIOD

A.E. Godjayeva, E.M. Aliyeva, Asadova Sh.Sh., F.Y.Abbasova, S.S.Veliyeva,

Perpuse of investigation: To define of results of ultrasonography from women with urogenital discharge during postmenopausal period. It was investigated sizes uteri and ovary from 75 patients by ultrasonography. It was defined all patients with urogenital discharge during postmenopausal period had significant loss of sizes of uteri and ovary. Comparative Grupa 2-year period, 30 women were included in the postmenopauzal period. Examination of the main groups hətti the gadınların age 48.8 +0.4 years, the period postmenopauzal 14.18 +1.08 (8-30) was the year. The research was based on that period postmenopauzal uroge-nital disorders in women with a uterus length (46,04 +1,47 mm), width (42,93 +1,48 mm) and endometriumun qalınıginin (1,6 +0,02 mm) exografik significant reduction in size is observed.

Daxil olub:14.07.2011

HAMILƏLIYIN HIPERTENZIV VƏZIYYƏTLƏRINDƏ ELİP TEST 12 VƏ DOPPLER MÜAYINƏSI NƏTICƏLƏRININ MÜQAYISƏLI TƏHLILI

X.M.Təhməzi, F.K.Əliyeva, N.A.Şahbazova, A. H.Məmmədova, Ş.Ə.Rəsulova

Azərbaycan Respublikası Səhiyyə Nazirliyi
Elmi Tədqiqat Mamalıq və Ginekologiya İnstitutu, Bakı

Hamiləliyin hipertenziv vəziyyətləri ana və döldə ən sıx xəstələnmə və ölüm hallarına səbəb olan patalogiyalardandır.Mamalıq və perinatalogiyanın bu sahədə əldə etdiyi böyük nəaliyyətlərə baxmayaraq, perinatal ağırlaşma tezliyi hələ də artmaqda davam edir. Aparılmış araşdırmalara əsasən son illərdə hamiləliyin hipertenziv vəziyyətləri bütün hamiləliklərin - ABŞ -da 12-22% [1,3], Rusiya Federasiyasında 3-16%, Türkiyyə Cumhuriyyətində 5-15%, Azərbaycan Respublikası ETMG institutunda 15,8 % təşkil edərək, ABŞ-da ana ölümlərinin 17.6%, Rusiya Federasiyasında 19%, Türkiyyə Cumhuriyyətində 18,4 % səbəb olur [1,2,3].

Hamiləlik hipertenziv vəziyyətləri gənc, ilk doğanlarda daha sıx rastlanır. Oats və Lonq tərəfindən verilən məlumatlara əsasən ilk doğan qadınların 14.1%, təkrar doğanların isə 5.7% -nin hamiləlikləri hamiləliyin hipertenziv vəziyyətləri ilə ağırlaşır [1,2,3,4). Anamnezində hestasion hipertenziyası olan qadınların sonrakı ekiz hamiləliklərində 25,9% hallarda hipertenziv ağırlaşma ehtimalı vardır. Bundan əlavə hamiləlik hipertenziyasının yaranmasında diğər risk faktorlarının - hestasion diabet, sistemli birləşdirici toxuma xəstəlikləri, nefropatiya, antifosfolipid sindrom, piylənmə, irsi faktorlar və.s qeyd etmək lazımdır [1].

Dünyada aparılan geniş araşdırmalara baxmayaraq hələ də hamiləlik hipertenziv vəziyyətlərinin etialogiyası tibbə dəqiq məlum deyildir. Belə güman edilir ki, preeklamsiyanın əsasında patoloji plasentasiya nəticəsində, döl və cift toxumalarına qarşı dəyişilmiş ana orqanizminin immun cavabı durur [2,5,6].

Bu patalogiya nəticəsində ana tərəfindən - klonik və tonik qıcolmalar, kəllədaxili qansızmalar, miokard disfunksiyası və damar keciriciliyinin artması nəticəsində ağ ciyər ödemi, renal arteriyaların spazmı nəticəsində kəskin böyrək yetməzliyi, 4-5 q\sut –dan artıq proteinuriya, qaraciyər ödemi və disfunksiyası (HELP sindrom), koaqulopatiyalar, döl tərəfdən - dölün bətndaxili inkişaf ləngiməsi (BDİL), fetal disstres sindrom, perinatal ölüm halları kimi ağırlaşmalar baş verir. Perinatal ölümə səbəb- BDİL, vaxtından əvvəl doğuşlar, intrauterin asfiksiya, intrakranial qansızmalar vəs. aid edilir.

Əfsuslar olsun ki, arterial hipertenziyalı hamilələrin erkən diaqnostika və aparılma taktikasının bəzi həll olunmamış məqamları vardır. Məhz bu səbəbdən də hamiləlik zamanı arterial hipertenziya problemi hazırki dövrdə də aktual olaraq qalır [1,3,4].

Çox saylı autoanticisimlərin diaqnostik təyini məqsədi ilə testlər tərtib etmiş və böyük uğurla həmin testlərin elmi tədqiqatlarla sınaqdan keçirilməsinə dair ədəbiyyat məlumatlarına tez-tez rast gəlinir. Həmin tetstlər sayəsində insanın ümumi və reproduktiv sağlamlığında baş verən yaxud verə biləcək dəyişiklikləri proqnozlaşdırmaq və qiymətləndirmək mümkün olmuşdur [1,2,6,9].

Reproduktiv funksiyanın vəziyyətinin qiymətləndirilməsi üçün istifadə edilən test ELİ-P-kompleks (ELİSA- Pregnancy – Prognosis) adlandırılmışdır [4,7,8].

ELİ-P- kompleks üsulun tətbiqi ilə hamiləliyin hipertenziv vəziyyətinin qarşısını almaq, dölün bətndaxili ölümü və digər yuxarıda qeyd edilən hipertenziv vəziyyətlərlə əlaqədar ağırlaşmaların tezliyin azaltmaq mümkündür [9,10,11].

Araşdırmamızda əsas MƏQSƏDIMIZ ETMGİ hamiləlik hipertenziyası diaqnozu ilə nəzarətdə olan hamilələrdə ELİP test tətbiqilə hamiləlik vaxtı zərdab immunoreaktivliyinin dəyişikliklərinin aşkarlanması, əldə edilən nəticələrlə, apardığımız dopplerometrik və ultrasəs müayinə metodlarının nəticələrini müqaisəli araşdırmaq olmuşdur.

TƏDQIQATIN MATERIAL VƏ METODLARI. Bunun üçün Elmi Tədqiqat Mamalıq və Ginekologiya institututunun HPŞ qəbul olunmuş, hamiləlik hipertenziyası diaqnozu qoyulmuş 50 hamilədə ELİP testin nəticələrilə, dopplerometrik müayinə üsullarının müqaisəli təhlili aparılmışdır.

Tədqiq edilən qadınlar hipertenziyanın ağırlıq dərəcəsinə görə 2 qrupa bölünmüşlər. I qrupa daxil edilən qadınlar xroniki və ya hamiləlik hipertenziyalı, 22-41 həftələrdə 25 hamilə daxil edilmişdir.

II qrupa – preeklampsiya (orta ağır, ağır) və eklampsiyalı 22-41 həftəlik 25 hamilə daxil edilmişdir.

I qrupda orta yaş həddi 30 olub 21 ilə 41 arasında dəyişir, bunlardan 10 ilk, 15 təkrar doğandır.

II qrupda orta yaş həddi 19 olub 22 ilə 38 arasında dəyişir, bunlardan 14 nəfər ilk, 36 təkrar doğan qadınlar olmuşlar.

Doppler müayinəsi Sonoscape SSİ 8000 cihazında 3,5 MHs konveks, ötürücü vasitəsilə həyata keçirilmiş və əsasən dölün biometrik ölçülərinin hamiləlik həftəsinə uyğunluğu, ciftin vəziyyəti (cift ğəlişi, ciftin vaxtından əvvəl ayrılması, ciftin həqiqi bitişmə halları), dölyanı mayenin miqdarı (Aİ mm) qiymətləndirilmişdir.

Bundan əlavə tədqiqatın müayinə üsullarına - Anamnestik, ümumi klinik, laborator (ümumi zülal, şəkər, servikal kanalın və uşaqlıq yolu möhtəviyyatının bakterioskopik, bakterioloji və virusoloji infeksion skrininqi, hormonal status, hemostazioqramma, AFA, QQE, prenatal diaqnostika (AFP, E_3, XQ), Rh və qrupp əkscismlərinin təyini), immunoloji müayinələr (ELİP-Test) və instrumental müayinə üsulları (USM, dopplerometriya, KTQ) ilə yanaşı aparılmışdır.

İşin gedişi: Tədqiqat müddətində 50 qadın müayinədən keçmişdir. Müayinədən keçən qadınlar hamiləlik hipertenziyasının ağırlıq dərəcəsindən asılı olaraq 2 qrupa ayrılmışlar.

Cədvəl 1

Qadınların qruplar üzrə bölünməsi

Qruplar	Hamiləlik hipertenziyası	Preellamsiya, eklamsiya	Cəmi
Hamiləlik hipertenziya	25 (50%)	25 (50%)	50(100%)

Qeyd edildiyi kimi bütün qadınlarda klinik, laborator və immunoloji müayinələr aparılıb. Aparılan immunoloji müayinələr nəticəsində məlum olmuşdur ki, hamiləlik hipertenziyası zamanı: Normal immunoqramma -7 nəfərdə (14%); Patoloji dəyişikliklər -43 qadında aşkar edilmişdir (86%). Aşağıdakı cədvəldə immunoloji markerlərin daha tez-tez rast gəlinməsi göstərilib. Bir göstəricin dəyişilməsi - 5 nəfərdə (11,6%), iki göstəricinin pozulması -13 nəfərdə (30,2%) üç və daha artıq göstəricinin dəyişilməsi - 24 qadında aşkar olunmuşdur (55,8%).

Cədvəl 2

Hipertenziv vəziyyətlərdə immunoloji göstəricilərin funksional vəziyyəti

№	Göstəricilər	İmmunosupressiya		İmmunoaktivasiya	
1.	B-2-GP-1 AC	6	16,7%	30	83,3%
2.	KİM-05 AC	24	77,4%	7	22,6%
3.	ANCA AC	22	73,3%	8	26,7%
4.	İnsulinə qarşı AC	7	25,9%	20	74,1%
5.	Tireoqlobulinə qarşı AC	19	76%	6	24%
6.	Anti XQ AC	9	45%	11	55%
7.	Kollagena qarşı AC	8	44,4%	10	55,6%
8.	TrM-03	12	70,6%	5	29,4%
9.	S100 AC	4	33,3%	8	66,7%

Immunoaktivasiya vəziyyəti daha çox: B-2-GP-1, İnsulinə qarşı, S-100 AC rast gəlinirdi.

İmmunosupressiya vəziyyəti daha çox aşağıdakı antigenlərə aşkarlanmışdır:

KİM-05, ANCA-AC, Tireoqlobulinə və TrM-03. ELİP-testdə hər hansı göstəricinin səviyyəsində dəyişikliklər aşkar olunduqda, bu halda biz II mərhələdə aşağıdakı müayinələrdən istifadə edirdik:

1.B-2-qlikoprotein-1 səviyyəsində dəyişikliklər tapılanda II mərhələdə -koaquloqramma və total kardiolipinlərin təyini aparılır.

2.KİM-05 AC ELİP-testdə dəyişiləndə II mərhələdə - sidiyin ümumi analizi, sidiyin bakterioloji əkilməsi, qanın biokimyavi analizi (azot qalığı,sidik cövhəri,kreatinin) və böyrəklərin USM ya dopplerometriyası aparılır.

3.ANCA AC pozulmaları ELİP-testdə yüksək səviyyədə aşkar olunanda II mərhələdə - damarların dopplerometriyası aparılırdı – arteriya uterina, arteriya umblikalis və s.damarlarda

4.İnsulinə-qarşı AC-nin artanda – qadınlara pəhriz məsləhət görülürdü və II mərhələdə : qanda və sidikdə şəkərin təyini, qanda yüklənmədən sonra şəkərin müayinəsi. Əgər hestasion ya da şəkərli diabet təsdiq edilsə - qlikohemoqlobinin təyini məsləhət görülürdü və bu hamilələr endokrinoloqla birgə aparılırdı.

5.Tireoqlobulinə qarşı AC tərəfindən dəyişiklər aşkar ediləndə II etapda – qalxanvari vəzin vəziyyəti yoxlanılırdı: TSH, sT4, TPQ-AC, qalxanvari vəzin USM.Bu zaman patologiya meydana çıxsa endokrinoloqun nəzarəti altında müvafiq müalicə təyin edilirdi.

6.Anti XQ AC-nin artması ciftin defekt olduğunu göstərir, trofoblastın invaziyası qənaətbəxş deyil, buna görə də II etapda – hamiləlik zamanı I trimestrdə estradiol-proqesteron nisbəti yoxlanılırdı və I trimestrdən dopplerometriya aparılırdı

7.TrM-03 səviyyəsində dəyişikliklər aşkar olanda – bu zaman trombopatiyalardan düşünmək lazımdır, buna görə də II mərhələdə trombositlərin strukturuna, sayina və morfologiyasına nəzarət edilir.Patologiya tapılanda hematoloqun məsləhəti vacib sayılır.

8.Kollagenə qarşı AC-nin miqdarı artanda burada birləşdirici toxumanın xəstəlikləri haqqında, uşaqlıqda inkişaf edən orqanik dəyişiklərdən (mioma, endometrioz, poliplər, endometriyanın hiperplaziyaları) fikirləşmək olar.Buna görə də II etapda həmin qadınlarda USM və damarların dopplerometriyası I trimestrdən başlayaraq daha də diqqətlə baxılmalıdır.

9.DNT- AC – aktiv virus infeksiyası əlamətlərin markeridir. Bu göstərici artanda biz infeksiyanın ocağını tapmaq üçün II etapda qanda və servikal kanalın möhtəviyyatında TORCH infeksiyaları ZPR ya da immunoferment üsulu ilə IgM formasını, C-reaktiv zülalı, leykoformulanı, yaxmanın bakterioloji əkilməsi müayinələrin və uşaqlıq boynu vəziyyətini qiymətləndirmək üçün USM aparmasını məsləhət görürdük.

Dopler müayinəsi zamanı hər iki uterin arttriya, umblikal arteriya, orta beyin arteriyalarındakı axının xüsusiyyətləri rəngli və impuls-dalğa rejimində öyrənilmiş, alınmış spektroqramlarin hamiləlik həftələrinə uyğun olaraq statistik qiymətləndirilməsi aparılmışdır.

Trofoblast toxuması hamiləlik həftəsinə uygun formalasdığı üçün, perfuziya da hamiləlik yasından asılı olaraq dəyisikliklərə məruz qalır, bu səbəbdən əyriləri həftələrə uyğun təhlil etmək məqsədə uyğun hesab olunur.

Hamiləlik boyunca feto-maternal damarlar, anatomik xüsusiyyətlərinə baglı müxtəlif doppler indeks dəyisiklikləri göstərirlər. Araşdırmalarımız nəticəsində I, II qruplarda ədəbiyyat mənbələrindəki nəticələrə yaxın nəticələr əldə etmişik. Aldığımız nəticələr aşağıda göstərilmişdir (Cədvəl 3).

Cədvəl 3
Əldə olunan nəticələr

Qruplar	Sağ uterin					Sol uterin				
	PS	VE	Rİ	Pİ	S\D	PS	VE	Rİ	Pİ	S\D
IIqrup	71.4	31.9	0.55	0.84	2.59	69.4	24.5	0.65	0.99	3.25
IIIqrup	56.7	18.7	0.69	1.19	4.04	51.4	15.4	0.72	1.32	5.08

Uşaqlıq arteriyası qan dövranı, utero-plasentar qan dövranı xüsusiyyətini müəyyənləşdirərək, plasenta lokalizasiyası və hestasion yaşla bağlı dəyişir. Hamiləliyin başlanğıcında uterin damarlar yüksək sistolik və minimal diastolik axınla xarakterizə olunaraq, trofoblastik invaziyanın tamamlanması ilə hamiləliyin II üçaylığından etibarən yüksək müqavimət sistemi aşağı müqavimət sistemi ilə əvəz olunur.Tamamlanmamış plasentasiyaya bağlı 24 həftədən erkən görülə bilən dikrotik oyma (Notching), 24 həftədən sonra müşahidə olunmur. Hamiləliyin 24 həftəsindən sonra təsadüf olunan bu tip dəyişiklik patoqnomik olaraq preeklampsiya gəlişinin başlanğıcı kimi qəbul edilməlidir.

Umblikal artreriyada gestasiya müddətinin artması ilə qan dövranının güclənməsinə uyğun, əsas dopplerometrik parametrlər olan S\D, Pİ-də nəzərəçarpan, Rİ-də isə zəif azalma qeydə alınmışdır.

Enən fetal aortada S\D indeksi umblikal arteriya ilə müqayisədə daha yüksəkdir. Hamiləlik həftəsi artdıqca butun damarların həcmi artır, periferik müqavimətin azalması hesabına diastolik axın sürəti artır. Aortada bu artım S\D, Pİ və Rİ indekslərində zəif azalma kimi xarakterizə olunmuşdur.

Orta beyin arteriyası, beyin qan dövranının müayinəsi üçün ən optimal damar hesab olunur. Normada beyni qidalandıran damarlarda diastolik axın zəif olur, hamiləliyin sonlarına doğru nisbətən artır. Axının azalması qruplar üzrə cədvəl 4- də göstərilmişdir.

Cədvəl 4

Qruplar üzrə axının azalması

Azalma	I qrup	II qrup
Bir tərəli	11	9
Iki tərəfli	8	**9**
Dikrotik oyma	7	**7**
Cəmi(n)	N=25	N=25

Uşaqlıq-cift axın əyrisində meydana çıxan postsistolik dikrotik oyma anomal trofoblast invaziyası nəticəsində spiral arteriyası yatağındakı patoloji qanlanmaya işarədir. Aldığımız məlumatlar və apardığımız araşdırmalara əsasən dikrotik oyma, preeklampsiyada tipik doppler işarəsi olub, bətindaxili inkişaf ləngiməsi ilə müşahidə olunur. Hamiləliyin 24 həftəsindən sonra uterin arteriyada dikrotik oyma varlığı 70% həssaslıqla bu hamiləliyin hamilələk hipertenziyası ilə ağırlaşacağını proqnozlaşdıra bilir.

Umblikal arteriyada və fetal aortada qan dövranının müayinəsi, hazirda dölün vəziyyətini qiymətləndirən praktik, rutin müayinə metodudur. Umblikal arteriya, fetal aortada aldığımız nəticələrin təhlili zamanı müəyyən olundu ki, I qrupda 13(81.3%), IIqrupda 17(89.5%)hamilələrdə axın azalmışdır. II qrupda 5 hamilədə həm umblikal arteriya və həm də fetal aortada 0 enddiastolik axın müəyyən olundu. Qruplar üzrə aldığımız nəticələr aşağıda göstərilmişdir (Cədvəl 5).

Cədvəl 5

Qruplar üzrə umblikal arteriyanın müayinəsinin nəticələr

Qruplar	PS	VE	Rİ	Pİ	S\D
I qrup	45,7	15,6	0,71	0,88	3,1
II qrup	38,3	9,3	0,78	1,05	5,57

Todros və həmmüəlliflərinin nəticələrinə əsasən EDB(enddiastolik blok) və revers axın, mənfi nəticələrə gətirdiyi üçün, bu tip axın əyriləri alındıqda hamiləlik bu və ya digər yolla başa çatdırılmalıdır. Bizim halda klinik, laborator, funksional müayinələrin nəticələrinə əsasən hamiləliklər vaxtından əvvəl keysəriyyə kəsiyi yolu ilə başa çatdırılmışdır.

Orta beyin arteriyasinda normal gedisli hamiləliklərdə, hamilələk müddəti artdiqca damar müqavimətinin nəzərəcarpacaq dərəcədə azalması PI-də azalma ilə özünü biruzə verir. Patoloji axin əyriləri orta beyin arteriyasında umblikal və fetal aortadan fərqli olaraq diastolik axın sürətinin artması ilə xarakterizə olunur. Dölun bətndaxili hipoksiyasi zamani beyin qan dövranının güclənməsi, orqanizmin kompensator reaksiyasi olub, qadının həyati vacib orqanlara yönəldilməsi hesabına bas verir. Bu effekt "brain-sparing effect" adlandırılır (Cədvəl 6).

Cədvəl 6

Dölun bətndaxili hipoksiyasi zamani beyin qan dövranı

Qruplar	PS	VE	Rİ	Pİ	S\D
	Orta beyin arteriyası				
I qrup	51	9.6	0.96	1.22	7.3
II qrup	35	5.2	0.49	0.62	2.5
	Fetal aorta				
I qrup	72.1	8.5	0.89	1.47	10.1
II qrup	61	6.2	0.89	1.35	11.6

I qrupda orta beyin arteriyasında cəmi 2, II qrupda isə 9 halda axının güclənməsini qeydə aldıq.

NƏTICƏLƏR. Beləliklə də apardığımız araşdırmalar nəticəsində müəyyən etdik ki, hipertenziv ağirlaşmaları olan hamiləliklərdə dopplerometrik və ultrasəs müayinələrin nəticələri ELİP testdə aşkar edilən pozğunluqları təsdiq etmişdir.

Aparılan tədqiqatlara əsaslanaraq demək olar ki, ELİP-test hipertenziv vəziyyətlərdə diaqnostika alqoritminin I mərhələsidir və 85%-dan yuxarı hallarda düzgün istiqamət göstərir.

Hamiləlik hipertenziyası zamanı ilk növbədə böyrəklərin, damarların və endokrin orqanların zədələnməsi meydana çıxır, eyni zamanda trombofilik pozğunluqlar və ciftin ilkin çatmamazlığı özünü biruzə verir.

ƏDƏBIYYAT

1. Питер М., Дубиле Керол Б., Бенсон Атлас по ультразвуковой диагностике в акушерстве и гинекологии. М., 2007
2. Obstetri ve Jinekolojide Renkli Doppler Sonoqraf. Werner Schimidt / Asım Kurjak 2003.
3. Vasküler Ultrasona Giriş Zwıebel. Pellerıto 2006.
4. Davıd K., Philip J., Steer.Carl P., Weiner.Bernard Gonik Yüksek Riskli Gebelikler. 2008.
5.Obstetrik ve Jinekolojide Ultrasonoqrafi. Callen 1997, s.464-466
6. Васильев А.Ю.Ультразвуковая диагностика в детской практике. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008, 160с.
7. Cihat Şen, Riza Madazlı,Vildan Ocaq Gebelikde hipertansion. Tanım ve Sınıflandırma // Perinatoloji Dergisi, 1993, s.10
8. Tayfun Osmanağaoğlu, Birol Cengizoğlu, Mesut Unsal və b. Gebelik ve Hipertansiyonda Maternal ve Perinatal Mortalite ve Morbidite // Perinatoloji dərgisi, 1995, Ağustos-Eylül, s.44-46
9. Zupan J. Perinatal Mortality and Morbidity In Developing Countries A Global View // Med Trop., 2003, v.63, p.366-368.
10. Ragıp Atakan Al, Mehmet Yılmaz Gebeliğin Hipertansif Hastalıklarına Bağlı Ölüm Nedenleri / Bir Referans Merkezinin 7 yıllık sonuçları" Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Erzurum.
11. Cunningham F.G., Leveno K.J., Bloom S.L. et al Hypertensive disorders in pregnancy obstetrics. 22nd ed. New York: McGraw-Hill, 2005, p.761-808.

РЕЗЮМЕ

СРАВНИТЕЛЬНОЕ ЗНАЧЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ЭЛИП-ТЕСТА-12 И ДОППЛЕРОМЕТРИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ В ДИАГНОСТИКЕ ГИПЕРТЕНЗИВНЫХ СОСТОЯНИЙ БЕРЕМЕННОСТИ

Х.М. Тахмази, Ф.К. Алиева, Н.А. Шахбазова, А.Г. Мамедова, Ш.А.Расулова

Одной из актуальных проблем современного акушерства являются гипертензивные состояния при беременности, которые имеют частые осложнения, как со стороны матери, так и плода. Считается, что при данной патологии в результате патологической плацентации формируется иммунологическая реакция со стороны матери против тканей плаценты и плода. Научно-исследовательская работа была проведена на клинической базе НИИ Акушерства и Гинекологии. Целью исследования явилось выявить иммунологические нарушения методом ЭЛИП-теста-12 при гипертензивных состояниях с целью снижения репродуктивных потерь, внутриутробной гибели плода. Исследование было проведено среди 50 беременных женщин с гипертензивными нарушениями. Также были проанализированы данные допплерометрического исследования. По результатам исследования было установлено, что у пациенток с гипертензивными нарушениями, помимо иммунологических изменений по ЭЛИП-тесту, также выявляются допплерометрические нарушения. Проведение анализа ЭЛИП-теста-12 у беременных с гипертензией включено на 1-ом этапе обследования данной группы пациенток. По данным допплерометрии, при гипертензивных состояниях нарушается функция почек, сосудов, эндокринных органов, а также выявляются первые признаки плацентарной недостаточности и тромбофилические нарушения.

SUMMARY

THE PROGNOSTİC VALUE OF ELİP-TEST-12 AND DOPPLER AT İMMUNOLOGİCAL CHANGES DURİNG PREECLAMPSİA

X.M. Tahmazi, F.K. Aliyeva, N.A. Shahbazova, A.H. Mamedova, Sh.A.Rasulova

The main aim of research work was to determine the immunological changes in patients with different form of preeclampsia with using ELIP-test-12 and Doppler. Fifty patients with preeclampsia were investigated and divided into two groups. As a result, it was found that the patients with preeclampsia had immunological changes in activity of autoantibodies, also changes with using Doppler were determined. Preeclampsia was the cause of pathological changes of kidneys, vessels and endocrine system. The placenta and trombophilical changes had a place in patients with this pathology. It is necessary to determine immunological changes of autoantibodies in the blood at the first step of diagnosis patients with preeclampsia.

Daxil olub:22.07.2011

ВЛИЯНИЕ УЛЬТРАФИОЛЕТОВОГО ОБЛУЧЕНИЯ НА ДИНАМИКУ НЕКОТОРЫХ ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПРИ ОСТРОМ ВИРУСНОМ ГЕПАТИТЕ В

Н.Н.Алиев, И.П.Байрамов, С.М.Багирова, Н.Н.Алиева
Азербайджанский медицинский университет; Национальный Научно-Исследовательский Институт Медицинской Профилактики им. В.Ахундова, г.Баку,

Свет, воспринимаемый глазом человека, составляет лишь часть спектра электромагнитных волн. Ультрафиолетовыми лучами называют невидимое глазом электромагнитное излучение, занимающее спектральную область между видимым и рентгеновским излучением в пределах длин волн от 400 до 1000 нм [12,14].

Ультрафиолетовое облучение применяют для повышения сопротивляемости к различным инфекциям, как болеутоляющее и противовоспалительное средство при заболеваниях суставов, периферической нервной системы, мышечной системы, органов дыхания, при кожных, гинекологических заболеваниях, нарушения обмена веществ, некоторых форм туберкулеза [1,2,4,11]. В последнее время широкое распространение получило ультрафиолетовое облучение крови, приводящее в норму нарушенный энергетический потенциал клеток, процессы метаболизма, активации иммунитета [3,6,7,10].

Ряд исследований позволяет предположить, что UV подавляет реакции иммунной системы человека. Излучение (UV-A и UV-B) может активизировать вирус герпеса; экспериментальные данные о возможной активации ВИЧ не подтвердились [8,13].

При исследовании состояния иммунной системы среди отдыхающих на Черноморском побережье было выявлено снижение количества Т и В-лимфоцитов, некоторое снижение содержания иммунолобулина- G. Спустя 2 месяца показатели иммунограммы восстанавливались, а в течение месяца у 27% отпускников наблюдались простудные заболевания [9]. Однако при недостатке ультрафиолета также отмечается снижение иммунитета (снижение титра комплемента, активности лизоцима, количества бета-лизинов и коферментных витаминов), а применение профилактических курсов UV-излучения в условиях его дефицита (в северных широтах, осенне-зимний период) [1,8].

Хотя раньше основную роль в снижении иммунитета относили на счёт UV-B, последние данные позволяют сделать вывод о большем значении повреждающего действия UV-A. Так, лучшая защита иммунитета наблюдалась при использовании солнцезащитных кремов, сильно поглощающих UV-A [14].

Исходя из вышеотмеченного, была избрана ЦЕЛЬ настоящего исследования, которая заключалась в определении характера влияния ультрафиолетовых лучей на динамику некоторых иммунологических показателей при вирусном гепатите В.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ. Исследования были проведены на 16 больных обоего пола в возрасте от 31 года до 58 лет с диагнозом «Вирусный гепатит В», поступивших в клинику инфекционных болезней Национального Научно-Исследовательского Института Медицинской Профилактики им. В.Ахундова в 2011 году. В качестве материала исследования была использована кровь больных с подозрением на вирусный гепатит В. Поверхностный HbsAg и его маркеры (HbeAg, IgM анти-Hb_S, IgM анти-HDV и анти HBc (total) определяли методом иммуноферментного анализа с использованием коммерческих наборов производства Канады.

Специфические показатели клеточного иммунитета – Т- и В-лимфоциты определялись методом розеткообразования.

В качестве источника коротковолнового ультрафиолетового облучения использовалась лампа ДПР-500 на расстоянии 50 см от поверхности облучаемого участка.

Клинико-иммунологический и серологический профиль больных определялся до и после облучения.

Больные с установленным клиническим диагнозом «Острый вирусный гепатит В» были максимально приближены друг-другу по полу, возрасту, степени тяжести и форме вирусного гепатита В. Были сформированы 2 группы – опытная и контрольная. Опытная группа состояла из 2-х подгрупп.

I подгруппы больных получала общепринятый курс лечения вирусного гепатита В, тогда как II подгруппа наряду с общепринятой схемой лечения получала дополнительно ультрафиолетовое облучение (в экспозиции до 5 минут в течение 8 дней).

Цифровые значения полученных данных сопоставлялись и статистически обрабатывались [5].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ. В качестве патогномоничных клинических признаков были избраны желтуха, гепатомегалия, потемнение мочи, а также сроки нормализации некоторых биохимических показателей (билирубина, АлАТ, АсАТ, тимоловой, сулемовой пробы, белка) и показателей коагулограммы. Интерпретация данных выявление маркеров вируса гепатита В является основой серологической диагностики вирусного гепатита В. 16 обследованные и серологически подтвержденные больные с вирусным гепатитом В (острая форма) были разбиты на 2 количественно равные группы. Больные первой группы получали общепринятую схему лечения, то есть базистерапию, а именно- декстроза, растворы Selemin Hepa, Qeptral, Ruditox, витаминов B_1, B_6, B_{12}, С, кокарнит. Второй группе больных с острой формой вирусного гепатита В наряду с общепринятой схемой лечения была проведена терапия с ультрафиолетовым облучением (УФО-терапия) ежедневно в вышеуказанной дозе и экспозиции. Во всех группах больных одновременно с момента начала лечения устанавливались ежедневное наблюдение с последующей регистрацией дней исчезновения вышеуказанных патогномоничных симптомов вирусного гепатита В и нормализации иммунологических показателей.

Цифровые значения сроков исчезновения характерных клинических симптомов во всех наблюдаемых группах усреднялись, статистически обрабатывались с определением достоверности и приведением к доверительному интервалу $p<0,001$. Основным критерием эффективности использования УФО-терапии было обозначен срок клинической реконвалесценции установленный у больных во всех группах.

Как видно из результатов данных таблицы 1, сроки исчезновения характерных признаков вирусного гепатита В и в группе больных, получавших общепринятую схему лечения составляли: желтуха на 32±15,4 день, гепатомегалия на 29±15,09 день и нормализация цвета мочи на 12,±10,6 день.

Результаты исследования эффективности использования УФО-терапии в группе больных, получавших эту схему лечения выявила: желтуха у больных проходила в среднем на 26,0±14,6 день, гепатомегалия на 19,6±13,2 день и потемнение мочи исчезла на 10,1±11,5 день. Необходимо заметить, что в этой группе эффективность лечения становится ярко заметным (таб.2).

Прослеживание динамики нормализации иммунологических показателей в 2-х группах также выявило отчетливую тенденцию укорочения сроков нормализации вышеуказанных покзателей в группе больных, получавших УФО-терапию (Таблица 3).

Таблица 1

Сроки исчезновения характерных симптомов острого вирусного гепатита В в группе больных, получавших общепринятую схему лечения (n=9) (в днях)

Характерные симптомы	1	2	3	4	5	6	7	8	9	M±m
Желтуха	32	33	32	30	31	34	32	31	30	31,6±15,4
Гепатомегалия	28	27	29	28	30	31	28	29	30	28,8±15,09
Потемнение мочи	11	10	12	13	12	14	10	12	11	11,6±10,67

Таблица 2

Сроки исчезновения характерных симптомов острого вирусного гепатита В в группе больных, получавших УФО-терапию (n=9) (в днях)

Характерные симптомы	1	2	3	4	5	6	7	8	9	M±m
Желтуха	26	27	25	24	27	26	25	28	26	26,0±14,62
Гепатомегалия	18	19	20	18	21	19	20	19	17	19,6±13,23

Потемнение мочи	11	10	11	11	19	14	10	11	9	10,1±11,6

Таблица 3

Сроки нормализации иммунологических показателей в 2-х группах больных вирусным гепатитом В (в днях) в зависимости от способа лечения

Группа больных / Иммуноло-гические показатели	I группа	II группа
Т-лимфоциты (%)	20,12±0,32	24,8±0,41
В-лимфоциты (%)	22,2±0,40	27,8±0,46
Фагоцитарное число	10,0±0,08	17,4±0,11
Фагоцитарный индекс	9,75±0,07	13,2±0.08

Как видно из таблицы 3, при использовании в комплексе лечения УФО наблюдается заметная нормализация в динамике специфических и неспецифических показателей клеточного иммунитета у больных вирусным гепатитом В, что в свою очередь может рассматриваться как иммунологический маркер эффективности УФО-терапии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бардов В.Г. и др. Адаптационный эффект применения профилактических ультрафиолетовых облучений // Проблемы медицины, 2000, № 5, с.36-38.
2. Боголюбов В.М., Комраков А.В., Харитонов В.Ф. и др. Динамика иммунологической реактивности и здоровых людей под влиянием солнечной радиации // Вопросы курортологии и физиотерапии, 1989, № 2, с.6-10.
3. Владимиров В.В. О принципах фотохимиотерапии и определении начальной дозировки длинноволновых ультрафиолетовых лучей при лечении методом фотохимиотерапии // Вестник дерматологии и венерологии, 1981, № 1, с.8-10
4. Горлов А.А., Любчик В.Н., Рыбалко С.Ю. Естественная ультрафиолетовая радиация. Основные направления повышения эффективности применения в медицинской практике // Медицинская реабилитация, курортология и физиотерапия, 2000, № 1, с.44-46.
5. Гублер Е.А., Генкин А.А. Применение непараметрических критериев статистики в медико-биологических исследованиях, 1973, 123 с.
6. Кончугова Т.В., Першин С.Б., Миненков А.А. Иммуномодулирубщее действие физических факторов / Мат. III Международного конгресса «Восстановительная медицина и реабилитация», 2006, № 2, с.165.
7. Кочетков А.В. Лечебные физические факторы на этапе ранней реабилитации больных церебральным инсультом: Автореф.дисс. …д-ра мед.наук. – М., 1998, 32 с.
8. Кошевенко Ю. Механизмы клеточного иммунитетьа в коже // Косметика, Медицина, 2001, №3, с.15-26.
9. Краснова Л.И., Сергета И.В., Девятка Д.Г. До питания реактивности организму в разных умовах ультрафиолетового забезпечення // Медицинская реабилитация курортология и физиотерапия, 1998, № 3
10. Мельникова Н.А. Влияние ультрафиолетового и лазерного излучений на структуру и функции мембран форменных элементов крови: Автореф. дисс. …канд. биол. наук. Саранск, 1994, 22 с.
11. Мухин В.В. Использование ультрафиолетового излучения в медицине / Тезисы докладов межвузовской студенческой конф. – Донецк, ДОННТУ-2009, с.110.
12. Смирнова М.В. Псориаз. Лучшие методы лечения. М., 2008, 68 с.
13. Хайрутдинов В.Р., Пилюгин Н.В., Пономаренко Г.Н. Генетические детерминанты эффективности средневолнового ультрафиолетового облечения больных псориазом // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры, 2010, № 6, с.3-6.
14. Hawk J. Cultaneous Photoprotection // Arch. Dermatol., 2003, v.139, p.527-530.

XÜLASƏ

KƏSKIN VIRUSLU B HEPATITI ZAMANI ULTRABƏMÖVŞƏYI ŞÜALARIN BƏZI IMMUNOLOJI GÖSTƏRICILƏRIN DINAMIKASINA TƏSIRI

N.N.Əliyev, İ.P.Bayramov, S.M.Bağırova, N.N.Əliyeva

Tədqiqat işində kəskin viruslu B hepatiti zamanı xəstələrdə hüceyrə immunitetin qeyri- spesifik immujoloji göstəricilərinin kəmiyyət dəyoşiklikləri göstərilmişdr. Kəskin viruslu B hepatiti zamanı ultrabəmövşəyi şüaların istifadə olunması bəzi immunoloji göstəricilərin dinamikasşnşn yaxşılaşmasına kömək edir.

SUMMARY
THE ACTION OF ULTRAVIOLET RADIATION TO THE DYNAMICS OF SOME IMMUNOLOGICAL RATES IN ACUTE VIRAL HEPATITIS B
N.N.Aliyev, I.P.Bayramov, S.M.Bagirova, N.N.Aliyeva
In this work the quantity changes of spesific and nonspesific immunological rates of cell immunity at the patients with acute viral hepatitis B epending from the method of therapy showed. It was determined that the using of ultraviolet radiation in the complex treatment of acute viral hepatitis B promote to an increase of spesific and nonspesific immunological rates of cell immunity.

Daxil olub:21.07.2011

НЕКОТОРЫЕ ОСОБЕННОСТИ ЭТИОПАТОГЕНЕЗА ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ

Р.С.Байрамова
Азербайджанский Медицинский Университет, г.Баку

Изучены цитологические особенности местной воспалительной реакции в нижних отделах дыхательных путей, а также - апоптоз и некроз нейтрофилов у больных с обострением ХОБЛ смешанной кандидо-бактериальной этиологии. Показано, что при ассоциации бактерий с C. albicans в очаге инфекции происходит снижение общего количества клеток, увеличение числа апоптотически измененных и некротизированных нейтрофилов.

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) является широко распространенным заболеванием во всех странах мира, и прогнозируется дальнейший рост этой патологии. ХОБЛ остается единственным заболеванием, смертность от которого не только не снижается, но продолжает увеличиваться [1,2].

Важной характеристикой ХОБЛ является ее неуклонно прогрессирующее и инвалидизирующее течение. Чрезвычайно важную роль в формировании обструкции бронхов играет процесс ремоделирования , касающийся всех структур стенок воздухоносных путей, включая поверхностный эпителий, бронхиальные железы, сосуды, что проявляется снижением функциональных легочных параметров, нарастанием респираторных симптомов, формированием эмфиземы легких.

Одним из главных факторов, способствующих прогрессированию ХОБЛ, является обострение заболевания, при этом инфекции бронхиального дерева традиционно рассматриваются, как ведущая причина обострения ХОБЛ. Бактериальные патогенны в значимых количествах выявляются у 60,0 - 83,6% таких больных [3,4]. Наиболее частыми этиологическими факторами обострения заболевания большинство авторов признают Haemophylus influenzae и Streptococcus pneumoniae, ряд авторов указывают также на частую высеваемость из мокроты Moraxella (Branchamella) catarrhalis, Staphylococcus aureus, представителей Enterobacteriacea и некоторых других микроорганизмов [5,6,7,8].

Клинические и инструментальные наблюдения свидетельствуют о неоднозначности влияния отдельных представителей бактериальной микробиоты на течение воспалительного процесса. Показано, что наиболее тяжело протекают обострения ХОБЛ, обусловленные Грамм-отрицательными бактериями [9,10].

Воспаление нижних дыхательных путей часто обусловливается смешанной грибково-бактериальной инфекцией, в частности, кандидо-бактериальной. Смешанные кандидо-бактериальные инфекции находят у 12,0 - 45,2% больных с обострением ХОБЛ [12,10]. Доказано отягощающее влияние Candida spp. на течение бактериальных инфекций у людей, в том числе - на обострение ХОБЛ. Это касается ассоциаций дрожжеподобных грибов как с грамположительными, так и с грамотрицательными бактериальными агентами [10,11]. Вместе с тем, патогенетические механизмы этого феномена до сих пор остаются не вполне ясными.

Основными отличительными особенностями обострения ХОБЛ является нейтрофильный характер воспаления.

Нейтрофилы принадлежат к клеткам с наиболее коротким периодом жизни, они циркулируют в кровяном русле около 10 часов, после чего подвергаются апоптозу и фагоцитируются моноцитами или мигрируют в ткани, где погибают через несколько дней путем апоптоза или некроза в зависимости от соответствующего микроокружения [13].

Принципиальное различие апоптотической гибели клетки от некротической состоит в том, что при апоптозе, в отличие от некроза, не нарушается целостность клеточной оболочки, и апоптоз никогда не сопровождается воспалительной реакцией. Некроз клеток сопровождается нарушением проницаемости клеточной оболочки с последующим ее разрушением, что приводит к высвобождению содержимого клетки в окружающую среду, и развитием воспалительной реакции.

Несоответствие индукции нейтрофильного апоптоза величине бактериальной инвазии может способствовать развитию патологического процесса. Повышенной апоптоз клеток природного иммунитета под действием местной микробиоты может быть основой вторичного иммунодефицита, поскольку нейтрофилы, вступившие в апоптоз, теряют свои основные защитные функции. Снижение апоптоза приводит к пролонгации жизненного периода нейтрофилов. С одной стороны, это приводит к усилению противоинфекционной защиты организма, с другой - неконтролируемое высвобождение цитотоксических продуктов активированными нейтрофилами могут приводить к повреждению собственных тканей организма.

Несмотря на сообщения о негативной роли грибов, как участников микробных ассоциаций, при обострении ХОБЛ кандидо-бактериальной этиологии, особенности физиологического состояния нейтрофилов в нижних отделах респираторного тракта при этом остаются не достаточно исследованы.

ЦЕЛЬ нашей работы состояла в определении влияния Candida на цитологические особенности местной воспалительной реакции в нижних отделах дыхательных путей, а также - апоптоз и некроз нейтрофилов у больных с обострением ХОБЛ смешанной кандидо-бактериальной этиологии.

МАТЕРИАЛЫ и МЕТОДЫ. Всего было обследовано 147 человек, из них 26 пациентов контрольной группы и 121 больной ХОБЛ I-II стадии в фазе обострения заболевания. Среди обследуемых лиц было выделено 5 групп. Первую группу составили 26 человек, не имевших хронической легочной патологии, не принимавших перед обследованием на протяжении 3 месяцев антибактериальных, гормональных и цитостатических препаратов, без вредных привычек и профессиональных вредностей. Микроорганизмы в индуцированной мокроте не выявлялись. Во II группу было включено 32 больных с обострением ХОБЛ, вызванным грамположительными бактериальными агентами (S. pneumoniae или S. aureus). Группа III состояла из 31 пациента, у которых обострение ХОБЛ было вызвано теми же грамположительными бактериями в ассоциации с C. albicans. В IV группу были включены 30 больных с обострением ХОБЛ, вызванным грамотрицательными бактериями (H. influenzae, Escherichia coli). Группу V составили 28 пациентов, в этиологии обострения заболевания которых имела место однотипная с последней группой грамотрицательная бактериальная микробиота в ассоциации с C. albicans.

Этиологически значимым фактором инфекции считали для бактерий – количественную высеваемость соответствующего микроорганизма из мокроты в количестве не менее 10^6 КОЕ/мл, для Candida - обнаружение мицелиальных форм гриба в отделяемом из нижних отделов респираторного тракта.

Материалами для исследований служили индуцированная мокрота пациентов. Было проведено общее цитологическое исследование мокроты, а также изучено количество апоптотически измененных и некротизированных нейтрофилов.

Был применен метод микроскопии окрашенных препаратов. Для определения некротизированных нейтрофилов использовали окраску трипановым синим .При определении апоптоза нейтрофилов мазки окрашивали по Романовскому-Гимзе и исследовали в световом микроскопе. Данный метод обладает значительным преимуществом по сравнению с исследованием поверхностных маркеров апоптоза, поскольку последнее выявляют только готовность клетки к апоптозу, но не его реализацию. Результаты выражали в % от общего количества исследованных клеток.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ. Первоначально мы провели цитологические исследования индуцированной мокроты у больных с обострением ХОБЛ. Результаты анализа представлены в табл.

Таблица

Показатели цитограммы индуцированной мокроты больных ХОБЛ

Показатель	Группы больных				
	I - практически здоровые	и - ' Грам-положительныебактерии	III-Грам-положительные бактерии + C. albicans	IV-Грам-отрицательные бактерии	V - Грам-отрицательные бактерии +C.albicans
Общее кол-во клеток (10^4/мл)	136,4 ±24,72	309,2±31,72	257,4±26,2	472,3±42,17	368,2,854±3
Макрофаги (%)	88,1±1,42	46,4±5,46*	56,7±7,17*	34,2±6,18*	41,7±5,27*
Нейтрофилы (%)	7,7±0,15	45,3±4,14*	35,9±3,25*	58,3±5,12*	49,8±4,23*
Лпмфоциты (%)	3,9±0,28	7,8±1,1у*	7,0±2,03	11,2±3,14*	8,1±2,12*
Эозинофилы (%)	0,3±0,01	0,5±0,02*	0,7±0,05*	0,3±0,02	0,4±0,03

Примечание:*-Различия между соответствующими показателями контрольной и опытной группами P<0,05

При обострении заболевания у всех групп больных в индуцированной мокроте отмечалось повышение общего количества клеток. У практически здоровых лиц основное количество клеток (88,1±1,42%) было представлено альвеолярными макрофагами (88,1±1,42%) было представлено альвеолярными макрофагами (88,1±1,42%), в то время как нейтрофилы составляли лишь 7,7±0,15%. При обострении ХОБЛ в бронхо-альвеолярном содержимом значительно увеличивалось количество других клеток, в первую очередь - нейтрофилов при снижении относительного количества макрофагального звена. Наиболее высокое количество нейтрофилов определялось у больных IV группы (58,3±5,12%), где этиологическим фактором обострения заболевания были грамотрицательные бактерии. Среди больных II группы, у которых причинным фактором обострения ХОБЛ была грамположительная бактериальная микробиота, количество нейтрофилов было ниже (45,3±4,14%).

Полученные результаты в определенной степени подтверждают ранее опубликованные данные других авторов. Показано, в частности, что у детей с пневмонией количество лейкоцитов и лимфоцитов при заболевании, вызванном грамположительными бактериями, было значительно ниже, чем при инфекциях, обусловленных грамотрицательными микроорганизмами [14].

При каидидоассоциированных ХОБЛ количество лейкоцитов в дыхательных путях оказалось в 1,2- 1,3 раза ниже, чем при соответствующих бактериальных моноинфекциях. Считают, что защиту слизистых от агрессии со стороны Candida spp. обеспечивают факторы врожденного иммунитета, среди которых наибольшее значение имеет система фагоцитоза, в особенности нейтрофилы [15]. Как показали наши исследования, несмотря на увеличение количества лейкоцитов в очаге поражения, в бронхо-альвеолярном содержимом больных отмечалось повышенное содержание бактериальной микробиоты, а у многих из них- и размножение грибов рода Candida. Поэтому далее мы исследовали физиологическое состояние нейтрофилов.

В индуцированной мокроте пациентов мы изучили количество нейтрофилов, подвергшихся атоптозу и некротической гибели. Результаты исследований представлены на рис. 1.

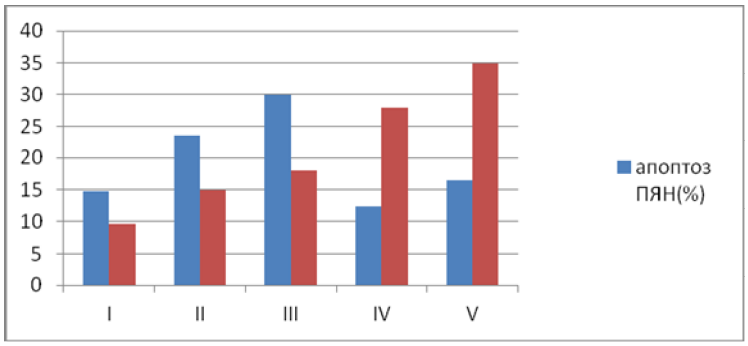


Рис. 1. Апоптоз и некроз нейтрофилов в индуцированной мокроте у больных ХОБЛ

В группе здоровых доноров количество нейтрофилов, подвергшихся апоптозу, превышало число некротизированных клеток и составляло 14,1±1,72% против 9,4±1,39%. Количество апоптотически измененных клеток среди больных существенно различалось.

При бактериальной моноинфекции, вызванной Грам- положительной микроорганизмами (группа II), показатели апоптоза нейтрофилов превышали значения контрольной группы и составляли 23,5±2,56%. Напротив, в IV группе пациентов этот показатель имел минимальные значения - 12.5±1,97%.

У всех больных ХОБЛ установлено повышение количества некротизированных нейтрофилов в мокроте. У больных, в этологии обострения заболевания которых выявлены грамотрицательные бактерии (группа IV) количество нейтрофилов, подвергшихся неврозу, оказалось выше, чем в группе II с инфекцией, обусловленной грамположительными бактериями (28,8±2,71% против 14,8±2,94%).

Известно, что при некротизации лейкоцитов происходит нарушение целостности их клеточной оболочки и высвобождение литических ферментов с повреждением клеток-свидетелей. Некроз нейтрофилов является одной из основных причин усиления воспаления за счёт повреждения клеток большим числом активированных нейтрофилов, которые атакуют собственные клетки и ткани организма,осложняя течение заболеваний [16].

По-видимому, этим фактом можно объяснить клинические наблюдения при обострении ХОБЛ, описанные ранее. Показано что наличие в мокроте именно грамотрицательных бактерий связано с развитием атрофических изменений бронхов, проявляющихся выраженным истончением слизистой оболочки [10].

При обострении ХОБЛ смешанной кандидо-бактериальной этиологии наблюдалось повышение уровня как нейтрофилов, подвергшихся апоптозу, так и некротизированных клеток. Так, при микс-инфекции обусловленной Candida в сочетании с грамположительными бактериями количество апоптотических нейтрофилов было выше (29,8±2,12%), чем при соответствующей бактериальной моноинфекции (23,5±2,56%).

У больных V группы показатель апоптоза нейтрофилов также превышал значение пациентов группы IV (16,7±2,25% против 12,5± 1,97%).

Количество некротизированных нейтрофилов при смешанных инфекциях также было выше, чем при заболеваниях чисто бактериальной этиологии. Если в группе II (грамположительная бактериальная моноинфекция) показатель некроза нейтрофилов равнялся 14,8 ±2,94%, то у пациентов III группы (грамположительные бактерии + C. albicans) его значения составляли 17,3±3,82%. Подобная же закономерность отмечалась и при сравнении данного показателя у больных IV и V групп, где он составил 28,8±2,71% и 32,5±2,96% соответственно.

В литературе имеются противоречивые сведения относительно апоптоза нейтрофилов при воспалительных заболеваниях нижних дыхательных путей. Некоторые авторы сообщают об увеличенном количестве подвергшихся апоптозу нейтрофилов в индуцированной мокроте (17, 18). По другим данным, напротив, in situ происходит снижение количества нейтрофилов с маркером апоптоза CD 95 [19]. К сожалению, при описании данных исследований авторы не приводят сведений об этиологических аспектах заболевания.

В культуре клеток стимуляция нейтрофилов пептидогликанами грамположительных аэробных и факультативно анаэробных условно-патогенных бактерий (S. aureus, S. saprophyticus S. epidermidis, Enterococcusfaecalis, S. anginosus, Peptococcus niger и Peptostreptococcus magnus) сопровождалась увеличением частоты экспонирования рецепторов CD95. При этом степень отмеченного увеличения зависела от видовой принадлежности пептидогликанов. Наиболее выраженную индукцию маркеров апоптоза вызывал пептидогликан S. aureus. В то же время, экстракты липополисахарида, выделенные из грамотрицательных бактерий родов Escherichia, Klebsiella, Pseudomonas, Prevotella и Fusobacterium, по данным автора, достоверного влияния на экспрессию СБ95 не оказывали [20].

При муковисцедозе, вызванной грамнегативными бактериями, показано повышение уровня некротизированных нейтрофилов в мокроте больных по сравнению с пациентами, у которых такие бактерии не были выделены [21]. Известно также, что фагоцитоз нейтрофилами H. influenza вызывает гибель клеток путем некроза [22].

Относительно C. albicans имеются наблюдения о стимулирующем влиянии гриба на апоптоз нейтрофилов. In vitro показана дозозависимая индукция апоптоза нейтрофилов грибом C. albicans, что сопровождалось увеличением активности каспазы 8 и каспазы 3 лейкоцитов (23). Показано также, что при кандидозе может происходить задержка развития апоптоза, что приводит к аутолизу нейтрофилов (вторичному некрозу), сопровождающемуся высвобождением в окружающую среду лизосомальных ферментов [24].

Принимая во внимание, что как некротизированные, так и апоптотические нейтрофилы не могут полноценно выполнять свои антимикробные функции, мы сочли необходимым рассчитать суммарное количество нейтрофилов, подвергшихся апоптозу и некрозу в каждой группе пациентов (Рис. 2).

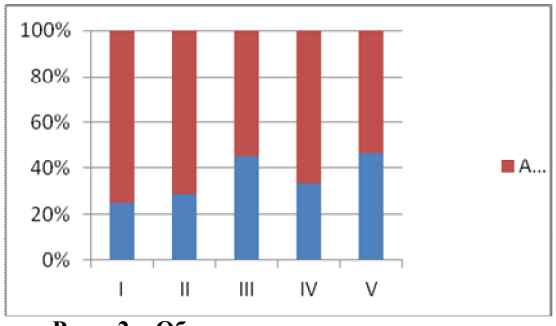


Рис. 2. Общее количество подвергнувшихся апоптотозу и некротизированных нейтрофилов в индуцированной мокроте

Как видно из приведенных данных, у больных с обострением ХОБЛ микробной этиологии от 38,3±2,56% до 49,2±2,53 % были не способны полноценно выполнять свои антимикробные функции вследствие того, что находились либо в состоянии апоптоза, либо некроза. Особенно высокие значения суммарного показателя «апоптоз+некроз» определялись в группе со смешанной кандидо-бактериальной инфекцией (46,1±2,64% в группе III и 49,2±2,53% у больных группы V). Это положение свидетельствует о более выраженном нарушении естественного иммунитета при кандидо-бактериальной природе обострения заболевания в сравнении с бактериальной моноинфекцией и, по-видимому, в значительной степени объясняет факт более тяжелого и продолжительного течения смешанных инфекций по сравнению с чисто бактериальными.

Таким образом, при обострении ХОБЛ ассоциация бактериальных патогенов с C. albicans вызывает вторичный иммунодефицит природного иммунитета, характеризующийся снижением общего числа нейтрофилов в шаге поражения, возрастанием количества апоптотически измененных и некротизированных клеток.

ЛИТЕРАТУРА

1. Buist AS. What are the practical implications of current data on the worldwide prevalence of COPD?// Pol Arch Med Wewn, 2007, v. 17, N9, p.394-395.

2. Новицкий В.В., Глобальная инициатива по Хронической Обструктивной Болезни Легких (Global initiative for chronic Obstructive pulmonary Disease). М. : Атмосфера, 2003, 96с.

3. Ермолина Г.Б., Беляева Е.В., Дегтева Г.К. и др. Особенности микрофлоры дыхательных путей при различных респираторных заболеваниях //Нижегородский мед. журн., 2004, №1, с. 17-21.

4. Ball P. Epidemiology and treatment of chronic bronchitis and its exacerbations // Chest, 1995, No.108, p.43-52.

5. Авдеев С.Н., Шанина А.Г., Чучалин А.Г. Бактериальная инфекция у больных ХОБЛ с острой дыхательной недостаточностью // Клин микробиол антимикроб химиотер, 2005,Т.7,№ 3, с. 8-11.

6. Дворецкий Л.И., Дубровская Н.В., Грудинина С.А. и др. Левофлоксацин и макролиды при обострении хронического бронхита. Результаты длительного мониторинга больных // Инфекц. и антимикроб. тер., 2005, № 7, с.15-17.

7. Alvarez-Sala J.L., Kardos P., Martinez-Beltran J. et al. Clinical and bacteriological efficacy in treatment of acute exacerbations of chronic bronchitis with cefditoren-pivoxil versus cefuroxime-axetil// Antimicrob Agents Chemother., 2006, N50, p.1762-1767.

8. Pfaller M.A., Ehrhardt A.F., Jones R.N. Frequency of pathogen occurrence and antimicrobial susceptibility among community-acquired respiratory tract infections in the respiratory surveillance program study: microbiology from the medical office practice environment // Am J Med., 2001, v.111, Suppl. 9A, p. 4-12.

9. Миронов А. Ю, Савицкая К.И., Воробьев А.А. Условно-патогенные микроорганизмы при заболеваниях дыхательных путей у больных региона Московской области // Журн микробиол., 2000, № 1, с 81—84.

10. Рекалова Е.М. Взаимосвязь микрофлоры дыхательных путей с клиническими особенностями хронического обструктивного заболевания легких // Украинский пульмонол. журнал, 2005, № 3, с.8 -11.

11. Реброва Р.Н. Грибы рода Candida при бактериальных инфекциях. М.: Медицина, 1979, 251 с.

12. Ариевич А.М. Грибковые заболевания легких. М.: Медицина, 1970, 48 с.

13. Фрейдлин Н.С. Структура, функции и регуляция иммунной системы. Иммунодефецитные состояния / Под ред. Смирнова В.С, Фрейдлин И.С. СПб.:"Фолиант", 2000, 557 с.

14. Критуло Л.Ф. Иммунологический статус детей с гнойно-деструтивными пневмониями с учетом тинкториальных свойств возбудителя // Клінічна анатомія та опреративнв хірургія, Т.7, №4, 2008, с.20-27.

15. Bogaert D., van der Valk P., Ramdin R. et al. Host Pathogen Interaction during Pneumococcal Infection in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease // Infection and Immunity, 2004, v.72, S.2, p. 818-823.

16. Hackett T.L., Holloway R., Holgates S.T., Warner J.A. Dynamics of proinflammatory and anti-inflammatory cytokine release during acute inflammation in chronic obstructive pulmonary disease : an ex vivo study // Respiratory Research, 2008, No.9, p.47-51.

17. Makris D., Vrekoussis T., Izold M. et al. Increased apoptosis of neutrophils in induced sputum of COPD patient // Respir Med.-2009. Vol.103, No.8.-P.1130-1135.

18. Rytila P., Plataki M., Bucchieri F. Airway neutrophilia in COPD is not associated with increased neutrophil survival // ERJ, 2006, v.28, No.6, p. 1163-1169.

19. Киселева Р.Е., Федотова Г.Г. Апоптоз и его роль в ответе нейтрофилов // Современные наукоемкие технологии, 2005, № 8, с.75-76.

20. Миргородская А.В., Можаева Г.О. Влияние пептидогликанов и липополисахаридов бактерий на апоптоз нейтрофилов in vitro // Український журнал екстремальної медицини, 2008, Т.9, №2, с.87-88

21. Watt A.P., Courtney J., Moore J. et al. Neutrophil cell death, activation and bacterial infection in cystic fibrosis // Thorax, 2005, No.60.-P.659-664.

22. Naylor E.J., Bakstad D., Biffen M. et al. Haemophilus influenzae induces neutrophil necrosis: a role in chronic obstructive pulmonary disease?// Am J Respir Cell Mol Biol.-2007.-Vol.37, No.2.- P.135-143.

23. Rotstein D., Parodo J., Taneja R., Marshall J.C. Phagocytosis of Candida albicans induces apoptosis of human neutrophils// Shock.- Vol.14, Iss.3.-P.278-283.

24. 24.Silva M.T. Bacteria-induced phagocyte secondary necrosis as a pathpgenicity mechanism// journal of Leukocyte Biology.-2010.-Vol.88,No.5.-P. 885-896.

XÜLASƏ

XRONIKI OBSTRUKTIV AĞCIYƏR XƏSTƏLIKLƏRININ ETIOPATOGENEZININ XÜSUSIYYƏTLƏRI

Р.С.Байрамова

Agciyərlərin Candida-bakterial mənşəli xronik xəstəliyinin kəskinləşməsi zamanı xəstələrin aşağı tələffüz yollarında yerli iltihabın реаксийаларынын хцсусиййятляри, хцсуси иля дя апоптос вя нейтрофиллярин некрозу юйрянилмишдир. Ъ.Албиъанс бактериал ассосиасийалы хястялярин инфексийа осаqlарында интищаби щцъейрялярин цмуми мигдарынын азалмасы, апоптоза мяруз галмыш вя некрозлашмыш нейтрофиллярин сайынын артмасы мялум олмшдур.

SUMMARY
SOME FEATURE OF ETIAPATHOGENECITY IN CHRONIC OBSTRUCTIVE DISEASES OF LUNGS
R.S.Bayramova
In patients during activation of chronic obstructive diseases of lungs with Candida – barterial etology the peculiarity of local inflammatory reactins, namely, apoptosis and necrosis of neutrophils were investiqated. A was observed decreasing total number of inflammatory cells in pathologie centers and increasing the quantity of apoptozed and necrotized neutrophils.

Daxil olub:11.08.2011

МЕТОДИКА И ТЕХНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ХОЛОДНОПЛАЗМЕННОЙ МИКРОХИРУРГИИ ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ ГОРТАНИ

И.Н. Ахмедов
ЛОР-клиника Государственного учреждения Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского, г.Москва

Гортань- одна из наиболее частых локализаций опухолеподобных образований, доброкачественных и злокачественных опухолей, которые отличаются большим разнообразием. Доброкачественные опухоли и опухолеподобные образования, составляющие самую многочисленную группу болезней гортани, могут вызывать выраженные функциональные изменения, - нарушающие трудоспособность, а при отсутствии своевременного лечения даже быть причиной смерти больных. В общей структуре патологии ЛОР-органов высокий удельный вес занимают заболевания голосового аппарата, при этом наблюдается устойчивая тенденция к повышению удельного веса данной патологии в мире, и России в частности. Это связано с тем, что гортань наиболее подвержена воздействию различных раздражающих факторов, способствующих возникновению опухолевых процессов. К ним относятся наличие профессиональных вредностей, в том числе и перенапряжение голоса, курение, злоупотребление алкоголем, хронические воспалительные заболевания и различного рода эндокринные и нейровегетативные дисфункции [1]. Указанные патогенные факторы обусловливают возникновение преимущественно доброкачественных опухолей, которые, возникают значительно чаще, чем злокачественные опухоли гортани [2,3]. Однако риск возникновения доброкачественных опухолей заключается в том, что некоторые из них при отсутствии эффективной профилактики могут приобретать предраковые формы с последующим перерождением в злокачественную опухоль. Поэтому ко всем доброкачественным опухолям гортани следует относиться с особой онкологической настороженностью и каждый раз при их удалении проводить тщательное гистологическое исследование. Актуальность проблемы обусловлена тем, что доброкачественные образования гортани нередко вызывают выраженные функциональные изменения и приводят к стойкой потере трудоспособности, вплоть до профнепригодности и «инвалидизации» у представителей вокально-речевых профессий, что подчеркивает медико-социальную значимость данной проблемы [1,4].

Несмотря на успехи в диагностике, хирургическом и медикаментозном лечении сохраняются и имеют определенную актуальность целый ряд проблем, связанных, прежде всего, с качественным лечением данной патологии. В настоящее время весь арсенал научных исследований направлен на совершенствование методик и повышение результатов лечения больных с новообразованиями гортани [5].

Для современных оториноларингологов – фониатров остаются нерешенными некоторые вопросы, касающиеся диагностики и лечения пациентов с новообразованиями гортани. До настоящего времени мало изучены аспекты формирования данной патологии, ее тенденции к рецидивированию и длительному течению, что, в связи с вышесказанным, имеет большое медико-социальное значение.

Проблема хирургического удаления доброкачественных новообразований гортани благодаря достижениям современной микроэндоскопической техники в настоящий момент во многом решена. Использование операционного микроскопа, микрохирургических

инструментов позволяют добиться радикального удаления новообразования гортани и свести к минимуму повреждения здоровых тканей.

Но в то же время, рассечение тканей режущими инструментами всегда предполагает повреждение капилляров, артерий или венозных сосудов, что зачастую приводит к диффузным кровотечениям. Кровотечение безусловно продлевает время выполнения операции, также делает практически невозможным выполнение точных микрохирургических вмешательств. Кровотечения и связанные с ними затруднения во время операции могут привести к функционально неудачным результатам, осложнениям в виде образования рубцов, синехий [6].

Для уменьшения возможности кровотечения высокочастотные электрохирургические аппараты используются в медицинской практике с середины XX столетия; электрохирургия продолжает и сейчас активно развиваться. Механизм рассечения и коагуляции тканей в традиционной высокочастотной электрохирургии носит чисто тепловой характер. По этой причине, несмотря на широкое распространение, традиционная электрохирургия имеет существенный недостаток: выделяется слишком большое количество тепла, что приводит к побочному эффекту – значительному термическому повреждению окружающих тканей [7].

Выполненные в последние годы исследования по генерации низкотемпературной плазмы в форме высокочастотного тлеющего разряда в электролитной среде физиологического раствора и особенности ее взаимодействия с биологическими тканями позволили разработать принципиально новые электрохирургические технологии.

Одной из таких технологий является холодноплазменная технология [8,9,10]. Холодноплазменная технология не предусматривает прохождение тока через ткань, нагрев ткани незначительный и составляет 40 - 70^{o}C. Технология вместо температурного “взрыва” биологической ткани вызывает ее низкотемпературный молекулярный распад [11].

Перспективным направлением инновационных технологий является использование плазменного поля, создаваемого высокочастотным электромагнитным полем [12]. В настоящее время ведутся работы над расширением областей применения холодноплазменной технологии, особенно в области кардиохирургии, артрохирурги, ЛОР-хирургии, разрабатываются новые семейства электродов, совершенствуются методики применения. Холодноплазменная хирургическая технология была продемонстрирована как безопасная и эффективная методика в различных разделах оториноларингологии [4,11,13].

Для проведения микрохирургической операции с применением холодноплазменной технологии использовали аппарат “Coblator II” производства фирмы “ArthroCare” (США) и электрод “PROciseLW” (Зарегистрировано в Российской Федерации, внесено в государственный реестр изделий медицинского назначения и медицинской техники, регистрационное удостоверение ФС № 2005/966).

Современная эндоларингеальная хирургия берет начало со второй половины XIX столетия. Последовательная разработка прямых методов исследования гортани начались с момента открытия прямой ларингоскопии Kirstein, который в 1895 г. впервые увидел гортань в прямом изображении. В результате эндоларингеальная хирургия широкопрактиковалась, техника улучшалась McKenzie, Frankel, Killian, Jackson и другими отоларингологами. Прорывом в эндоларингеальной хирургии стал универсальный доступ предложенный O.Kleinsasser и внедрение прямой микроларингоскопии, в начале 1960-х годов. Этот метод обеспечивает доступ ко многим новообразованиям слизистого и подслизистого слоев гортани, освобождает руки хирурга и дает возможность оперировать бимануально.

Стандартный набор включает несколько ларингоскопов, представляющих собой полые конусовидные трубки с рукояткой и приспособлением для фиксации инструмента на груди у больного. Процедура осмотра гортани через такой ларингоскоп выполняться только в условиях наркоза и максимальной миорелаксации.

Гортань находится в поле деятельности анестезиолога и ларинголога. Одним из наиболее важных факторов влияющих на успех эндоларингеального микрохирургического вмешательства является тесное сотрудничество с анестезиологом. Предоперационная консультация анестезиолога при планировании хирургического вмешательства может предотвратить угрожающие жизни интраоперационные осложнения. Ограничение подвижности шейных позвонков, короткая, толстая шея, большой, массивный язык,

необозримость мягкого неба, тризм или ограничение открывания рта, патология развития верхней челюсти могут предсказать трудную интубацию и проведение прямой ларингоскопии. Также существуют различные тесты определяющие трудную интубацию: Mallampati, Cormack R.S. и Lehane J, определение тироментального расстояния и др. Помимо этого желательно совместно с анестезиологом посмотреть видеозапись предоперационного эндоскопического обследования, для определения размера и месторасположения интубационной трубки, чтобы не препятствовать проведению микрохирургического вмешательства.

В нашем распоряжении для проведения эндоларингеальных хирургических вмешательств имелись наборы инструментов, выпускаемых Можайским медико-инструментальным заводом, а также инструменты из набора «O. Kleinsasser» (фирмы «KarlStorz»), которые дополняли друг друга и являлись оптимальными для проведения большинства эндоларингеальных вмешательств. В этот набор входили различные виды щипцов с окончатыми наконечниками, клювовидные, ложкообразные щипцы, ножницы, щипцы с рифленными лапками, гортанная петля, крючки, распаторы, серповидные ножи, острые ложки, инъекционные иглы, наконечники для электроотсоса.

Микроларингоскопия и эндоларингеальная микрохирургия включает обязательное применение оптики, которая позволяет детально изучить изменения в гортани, а также провести тончайшие хирургические вмешательства. Операции выполняли с помощью хирургического микроскопа фирмы «KarlZeiss» (Германия), позволяющего производить эндоларингеальные микрооперации с фокусным расстоянием до 400 мм, оснащенным управляемой системой увеличения.

Эндоларингеальная хирургия, как и другие хирургические вмешательства, в первую очередь зависит от качества выведения операционного поля. Не существует универсального, самого лучшего ларингоскопа для всех ситуаций. Хирург должен выбрать самый удобный для конкретного больного. Для проведения ларингоскопии в нашем распоряжении имелись ларингоскопы различных диаметров, комиссуральные, а также раздвижные ларингоскопы.

После введения больного в наркоз на верхние зубы надевается зубной протектор (капу). Металлический или пластиковый зубной протектор служит для защиты эмали зубов и для равномерного распределения давления ларингоскопа на верхнюю челюсть. Ларингоскоп соответствующего размера вводится строго по средней линии, осторожно продвигая его до свободного края надгортанника. Основными анатомическими ориентирами в этот момент являлись язычок мягкого неба, свободный край надгортанника и задняя поверхность черпаловидных хрящей. Для адекватной ориентировки необходимо добиться правильного положения больного: под лопатки подкладывается небольшой валик, несколько опускается головной конец операционного стола, с тем, чтобы обеспечить максимальное разгибание шеи, голова при этом не должна свисать. Далее клинком ларингоскопа подхватывается свободный край надгортанника, последний отодвигается кпереди, конец клинка ларингоскопа продвигался к комиссуре. На этом этапе в той или иной мере становится видимой голосовая щель. В этом положении с помощью фиксирующего устройства ларингоскоп устанавливается на груди больного. Следующим этапом процедуры является подведение ларингоскопа в положение, оптимальное для манипуляций. Также приводятся в оптимальное положение операционный стол и стул с подлокотниками для поддержки рук хирурга, для обеспечения стабильности инструментам.

После визуального осмотра производится зондирование гортани щипцами, зондом или наконечником аспиратора. Латерально смещаются вестибулярные складки для осмотра морганиевых желудочков. Смещение кнаружи голосовых складок позволяет осмотреть подскладковое пространство. Для детальной визулизации передней комиссуры, морганьевых желудочков, подскладочного отдела и трахеи применяются ригидные эндоскопы рабочей длиной 22см и более, углами обзора 0º, 30º и 70º.

Следующим этапом устанавливается хирургический микроскоп в рабочее положение, совмещая оптическую ось микроскопа с осью ларингоскопа. Для более тщательного осмотра определенного участка используется большое увеличение микроскопа. Прямую микроларингоскопию мы считаем наиболее информативным методом диагностики заболеваний гортани. Клинический опыт показал, что данные, полученные на дооперационном этапе, часто

оказываются недостаточными или значительно расходятся с находками при прямой микроларингоскопии.

После детального осмотра всех отделов гортани принимается окончательное решение об объеме и характере вмешательства. Затруднения при выполнении прямой микроларингоскопии могут быть в значительной мере уменьшены использованием различных манипуляционных приемов, важно компенсировать факторы, затрудняющие процедуру не за счёт физических усилий, а за счёт творческого применения имеющихся возможностей. В противном случае, неизбежно нанесение серьезных повреждений органов, граничащих с зоной воздействия.

При применении холодноплазменной хирургии разрез делается без давления или иного мануального воздействия на ткани и не сопровождается механическим разрушением клеток и некрозом окружающих слоев. Операция осуществляются режимом коблации – процессом молекулярного распада, не сопровождающимся ожогом, результатом которого является прецизионное удаление/разрез тканей. Вследствие непрерывного обеспечения коагуляции во время работы в режиме коблации, большинство сосудов коагулируется в процессе работы. Наличие аспиратора в электроде «PROciseLW», отсутствие пламени при работе, температура не превышающая 40 - 70 ° C, дают дополнительные преимущества во время проведения эндоларингеального микрохирургического вмешательства. Электрод “PROciseLW” имеет рабочую длину 22 см и диаметр 3,8 мм, дистальный конец имеет конусовидной форму, кончиком которого можно делать тонкие разрезы, основанием коблирование, также имеется Специальный режим коагуляции позволяющий выполнить гемостаз за счет мягкого термического воздействия, при котором температура не превышается выше 85ºC.

Доброкачественные новообразования гортани диаметром больше 4 - 5 мм захватывается атравматическими микрощипцами и оттягивается в медиальном направлении, создается небольшое натяжение. Отступя от основания новообразования на 1-2 мм, кончиком дистального конца наконечника проводиться разрез в направлении снизу вверх, удаляется новообразование. При сохранении неровностей, шероховатостей основание образования очень легкими прикосновения электрода, стремясь минимизировать давление на ткань, подвергается коблации основанием кончика дистального конца наконечника.

После взятия необходимого объема биопсийного материала небольших доброкачественных новообразований гортани, меньше 3-4 мм (например, узелки голосовых складок), инструментальным способом, основание образования подвергается коблации. Надо помнить, что метод коблации подразумевает рассечение ткани облаком ионов натрия, образующимся на кончике электрода, а не самим электродом, поэтому необходимо прикладывать минимум давления к зоне контакта с тканью и, что назначение электрода является подведение облака плазмы к месту проведения вмешательства. При таком подходе возможно минимизировать повреждение пространства Рейнке.

Показаниями к хирургическому вмешательству с применением холодноплазменной технологии у взрослых пациентов являются:

- охриплость и незначительный эффект от нехирургических методов терапии
- нарушение дыхания
- выраженность сосудистого рисунка
- необходимость дифференциального диагноза между другими новообразованиями
- обструкция дыхательных путей из-за размеров образования
- предотвращение необходимости проведения трахеостомии
- продолжающийся рост новообразования
-необходимость гистологической верификации возможной злокачественной или инфекционной этиологии, особенно у лиц с длительным стажем курения.

Противопоказания к хирургическому вмешательству с применением холодноплазменной технологии у взрослых пациентов являются:

- невозможность пациента по соматическим показаниям перенести общую анестезию
- невозможность визуализации голосовых складок при прямой ларингоскопии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Метод удаления доброкачественных новообразований гортани с применением холодноплазменной технологии рекомендуется для хирургического лечения пациентов с такими заболеваниями как: полипы голосовых складок, отек Рейнке, узелки

голосовых складок, рецидивирующий респираторный папилломатоз, кисты гортани, гранулемы и др.

Исследования, проведенные в нашей клинике, показали, что операции с применением холодноплазменной технологии протекали практически бескровно. Послеоперационного реактивного отека не отмечалось. Нарушений акта глотания или дыхания после операций не отмечалось. Отмечено значимо ранее восстановление акустических параметров голоса, данных функции внешнего дыхания и ранее восстановление послеоперационной эндоскопической картины гортани по сравнению с традиционной инструментальной методикой удаления новообразований гортани.

ЛИТЕРАТУРА

1. Василенко Ю.С. Голос. Фониатрические аспекты. М.: Энергоиздат, 2002, 480 с.
2. Улоза В.Д. Атлас болезней гортани. Вильнюс: Моксяис, 1986, 173 с.
3. Ушаков В.С., Говорун М.И., Куц Б.В., Порелыгин К.В. Качестрво жизни как стандарт в лечении пациентов с новообразованиями гортани / Материалы Всероссийской научно-практической конференции «100 лет Российской оториноларингологии: достижения и перспективы». 2008, Т.3, с.555.
4. Плешков И. В., Аникеева З.И. Заболевания голосового аппарата у вокалистов и представителей речевых профессий. М.: Гэотар-Мед., 2003, 168 с.
5. Eckel H.E., Remacle M. Surgery of Larynx and Trachea. Berlin: Springer, 2010, 308 p.
6. Долецкий С.Я., Драбкин Р.П., Ленюшкин А.И. Высокочастотная электрохирургия. М.: Медицина, 1980, 198 с.
7. Зенгер В.Г., Наседкин А.Н. Современные технологии в лечении заболеваний уха, горла, носа. М.: Медкнига, 2008, 355 с.
8. Сергеев В.Н., Белов С.В. Новый метод высокочастотной электрохирургии (coblation- технология) // Мед. техника, №1, 2003, с.21-23.
9. Woloszko J., Kwende M.M., Stalder K.R. Coblation in otolaryngology // Proc. SPIE, 2003, v.4949, p. 341-352
10. Белов С.В. Технология высокочастотной холодноплазменной абляции для минимально инвазивной хирургии // Мед.техника, №2, 2004, с.23-30.
11. Белов С.В., Веденков В.Г. Электрохирургическая аппаратура и новые технологии // Вестник академии медико-технических наук, 2009, №1, с.4-8.
12. Вишняков В.В. Холодноплазменная тонзиллэктомия / Материалы III научно-практическая конференция оториноларингологов Центрального Федерального округа Российской Федерации «Актуальное в оториноларингологии». М. 2009, с. 333.
13. Bock J.M., Trask D.K. Coblation-assisted lingual tonsillectomy for dysphagia secondary to tongue base hypertrophy // Ann. Otol. Rhinol. Laryngol., 2008, v. 117, № 7, p. 506 - 509.
14. Simeon R., Soufflet B., Souchal-Delacour I. Coblation turbinate reduction in childhood allergic rhinitis // Eur. Ann. Otorhinolaryngol. Head Neck Dis., 2010, v. 127, № 2, p. 77 - 82.

XÜLASƏ

QIRTLAĞIN XOŞXASSƏLI TÖRƏMƏLƏRINDƏ "SOYUQ PLAZMA" MIKROCƏRRAHIYƏSININ TEXNIKI ASPEKTLƏRI

İ.N.Əhmədov

Məqsəd: Soyuq plazma (coblation) istifadə etməklə Endolaringea mikrocərrahiyəsi texnikasının təkmilləşdirilməsi. Endolaringeal "soyuq plazma" fonocərrahiyənin əsas tələblərinə cavab verir, əməliyyatlar qansız və ağrısız kecir. Əməliyyatdan sonra xəstələrdə daha tez endoskopik şəkilin nomallaşması və səsin bərpası müşahidə olunur.

SUMMARY

COLD PLASMA (COBLATION) MICROSURGERY OF THE BENIGN LESIONS OF THE VOCAL FOLDS, TECHNIC ASPECTS

I.N. Ahmedov

Objective: Improvement of endolaryngeal microsurgical technique with using cold plasma (coblation). Endolaringeal "cold plasma" meets the basic requirements, operations, bloodless and painless one. Patients more quickly after the operation and sound restoration nomallasması endoscopic image is observed.

Daxil olub:25.07.2011

ВЛИЯНИЕ ПОЛА НА УРОВНИ ГОМОЦИСТЕИНА У МУЖЧИН И ЖЕНЩИН АЗЕРБАЙДЖАНСКОЙ ПОПУЛЯЦИИ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ ТИПА 2, ПРОТЕКАЮЩЕМ БЕЗ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА

Ф.Ф. Ахадова, Я.З. Гурбанов, Ф.М.Алиева
Азербайджанский Медицинский Университет, г. Баку

Повышение концентрация в крови гомоцистеина (ГЦ) ассоциируется с повышенным риском сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности [1-6]. Содержание ГЦ в крови определяется многими факторами, в том числе и от такими как возраст, пол, расовые и этнические различия, характер питания, курение, употребление спиртных напитков, физическая активность и др.[6,7]. Имеется этиопатогенетическая зависимость концентрации в крови ГЦ от концентрации в крови фолата и витамина В12 [6,8].

Сахарный диабет типа 2 (СД2) и метаболический синдром (МС) являются важнейшими факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний и сердечно-сосудистой смертности, часто ассоциирующимися между собой [9]. Оба эти состояния, по-видимому, способствуют развитию гипергомоцистеинемии [6]. ЦЕЛЬЮ данной работы было изучение влияния пола на концентрацию ГЦ в крови натощак у мужчин и женщин азербайджанской популяции с СД2 в отсутствии МС.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ. Проведено обследование лиц, по каким-либо причинам обратившихся в VM Центр Эндокринологии, Диабета и Метаболизма. Критериями включения в исследование были: принадлежность к азербайджанской национальности, возраст старше 18 лет, наличие СД2.

Критериями исключения из исследования были:

- наличие МС по критериям Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ) [9];
- наличие функциональных нарушений со стороны щитовидной железы (по данным анамнеза, по результатам исследования тиреотропного гормона (ТТГ), выходящим за пределы 0,49 – 4,00 мкЕд/мл);
- наличие нарушений функции почек (клиренс креатинина < 60)
- наличие болезни Паркинсона, когнитивных нарушений или деменции (по заключению невропатолога);
- наличие признаков глубоких тромбозов вен;
- наличие признаков окклюзии периферических артерий.

Уровни гликемии натощак определялся с помощью аппарата для лабораторного исследования гликемии Precision PCx Medi Sense (Abbot, США) и соответствующих тест-полосок. Уровень HbA1c определялся на аппарате NycoCard II (Axis-Shield, Норвегия).

Индекс массы тела (ИМТ) вычислялся по формуле [10]: ИМТ=вес/рост^2; где вес был выражен в килограммах, а рост в метрах.

Артериальное давление измеряли в соответствии с общепринятыми стандартами [11].

Уровни общего холестерина (ОХ), холестерина липопротеидов высокой плотности (ЛПВП), триглицеридов (ТГ), креатинина, аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансфераза (АСТ) определись на автоматическом анализаторе Cobas Mira (Roche Diagnostics Corporation , Швейцария) с помощью реактивов компании Human Diagnostics Worldwide (Германия).

Уровень холестерина липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) вычислялись по формуле Фридвальда [12]: ЛПНП = ОХ – ЛПВП – ТГ/5.

Учитывалось, что укаанная формула применима лишь при уровнях ТГ ниже 400 мг/дл [12].

Уровень ГЦ определяли на аппарате AxSYM (Abbot Laboratories S.A., США) с помощью соответствующих реактивов (закрытая система).

Статистический анализ проводился с помощью стандартной компьютерной программы Microsoft Excel.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ. В результате применения указанных критериев включения в исследование и исключения из исследования была сформирована группа мужчин с СД2 (n=35) и группа женщин с СД2 (n=31). У всех больных указанных групп МС, диагностируемый по критериям ВОЗ [9] отсутствовал.

В таблице 1 представлены основные антропометрические и биохимические характеристики указанных двух групп.

Как видно из таблицы 1, не было статистически значимых различий (p > 0,05) в возрасте мужчин (50,7±1,30 года) и женщин (53,7±0,84 года). Рост у мужчин (172,6±0,98 см) был значительно (p<0,001) выше, чем у женщин (164,6±1,02 см). Масса тела у мужчин (82,2±1,91 кг) также была стаистически значимо (p<0,05) больше, чем у женщин (76,3±2,13 кг).

Таблица 1

Основные антропометрические и биохимические характеристики группы мужчин с СД2 (n=35) и группы женщин с СД2 (n=31)

Показатель	M ± m* по группам		p
	Мужчин (n=35)	Женщин (n=31)	
Возраст (в годах)	50,7 ± 1,30	53,7 ± 0,84	> 0,05
Рост (в см)	172,6 ± 0,98	164,6 ± 1,02	< 0,001
Масса тела (в кг)	82,2 ± 1,91	76,3 ± 2,13	< 0,05
ИМТ (в кг/м^2)	27,6 ± 0,56	28,2 ± 0,83	> 0,05
Систолическое АД (в мм.рт.ст.)	127,9 ± 2,29	128,9 ± 2,72	> 0,05
Диастолическое АД (в мм.рт.ст.)	82,0 ± 1,55	80,5 ± 1,34	> 0,05
Глюкоза (в мг/дл)†	9,36 ± 0,360	10,08 ± 0,358	> 0,05
HbA1c (в %)	8,63 ± 0,254	8,86 ± 0,287	>0,05
ОХ (в мг/дл)	194,0 ± 7,89	191,8 ± 7,81	> 0,05
ЛПВП (в мг/дл)	45,0 ± 0,97	48,5 ± 0,96	< 0,05
ЛПНП (в мг/дл)	117,2 ± 7,38	110,9 ± 8,18	> 0,05
ТГ (в мг/дл)	158,8 ± 9,94	161,6 ± 10,13	> 0,05

*Средняя величина ± ошибка средней; †венозная плазма натощак различадись (p > 0,05) у мужчин (27,6 ± 0,56 кг/м^2) и женщин (28,2 ± 0,83 кг/м^2)

Систолическое артериальное давление у мужчин (127,9 ± 2,29 мм.рт.ст.) практически не отличалось (p > 0,05) от такового у женщин (128,9 ± 2,72 мм.рт.ст.).

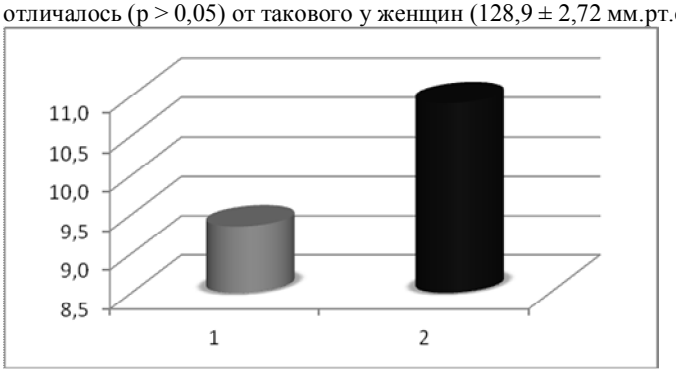


Рис.1. Средние уровни ГЦ у ГЦ у больных СД2 мужчин и женщин азербайджанской популяции (в отсутствии МС). 1 – женщины; 2 – мужчины

Диастолическое артериальное давление также существенно не различалось (p > 0,05) в двух группах (82,0 ± 1,55 мм.рт.ст. у мужчин и 80,5 ± 1,34 мм.рт.ст. у женщин).

Гликемия натощак статистически значимо не различалась (p > 0,05) у мужчин (9,36 ± 0,360 мг/дл) и у женщиг (10,08 ± 0,358 мг/дл). Также статистически значимо не различались между собой (p > 0,05) и показатели HbA1c (8,63 ± 0,254% у мужчин и 8,86 ± 0,287 % у женщин).

Средние величины ОХ существенно не различались (p > 0,05) у мужчин (194,0 ± 7,89 мг/дл) и у женщин (191,8 ± 7,81 мг/дл), также как показатели ТГ (158,8 ± 9,94 мг/дл у мужчин; 161,6 ± 10,13 мг/дл у женщин; p > 0,05) и ЛПНП (117,2 ± 7,38 у мужчин; 110,9 ± 8,18 у женщин; p > 0,05).

Величины ЛПВП у мужчин (45,0 ± 0,97 мг/дл) были статистически значимо (p < 0,05) ниже, чем у женщин (48,5 ± 0,96 мг/дл).

На рис.1 представлены данные о величинах ГЦ у больных СД2 мужчин и женщин азербайджанской популяции.

Как видно из рис.1, величины ГЦ у мужчин (10,9 ± 0,60 мг/л) были статистически значимо (< 0,05) выше, чем у женщин (9,3 ± 0,43 мг/л).

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о том, что тенденция к более высокому уровню ГЦ у мужчин [6] имеет место и при СД2.

ЛИТЕРАТУРА

1. Wald D.S., Law M., Morris J.K. Homocysteine and cardiovascular disease: evidence on causality from a meta-analysis // BMJ, 2002, v.325 (7374), p.1202-6.
2. Naess I.A., Christiansen S.C., Romundstad P.R. et al. Prospective study of homocysteine and MTHFR 677TT genotype and risk for venous thrombosis in a general population—results from the HUNT 2 study // Br. J. Haematol., 2008, v.141, p.529–535.
3. Moat S.J. Plasma total homocysteine: instigator or indicator of cardiovascular disease? // Ann. Clin. Biochem., 2008, v.45, p.345–348.
4. Blacher J., Benetos A., Kirzin J. et al. Relation of plasma homocysteine to cardiovascular mortality in a French population //Am J Cardiol., 2002, v.90 (6), p.591–5.
5. Kark J., Selhub J., Adler B. et al. Nonfasting plasma total homocysteine level and mortality in middle–aged and elderly men and women in Jerusalem // Ann Int Med., 1999, v.131(5), p.321–30.
6. Гурбанов Я.З., Ахадова Ф.Ф., Гусейнова Р.Р. Гомоцистеин– как фактор риска патологических состояний // Азербайджанский журнал метаболизма, 2010, т11, №4, с.15-24.
7. Alfthan G., Aro A., Gey K.F. Plasma homocysteine and cardiovascular disease mortality // Lancet, 1997, v.349(9043), p.397
8. Brattström L.E., Israelsson B., Jeppsson J.O., Hultberg B.L. Folic acid an innocuous means to reduce plasma homocysteine // Scand J Clin Lab Invest., 1988, v.48(3), p.215–21.
9. World Health Organization. Definition, Diagnosis and Classifica-tion of Diabetes Mellitus and its Complications. Report of a WHO consultation. Geneva: World Health Organization, 1999.
10. Əzizov V.A., Мирзязадя В.А., Əsgərov M.M. Arterial hipertenziya. Bakə: AzərDiab, 2006, s.168.
11. Джанашия П.Х., Назаренко В.А., Николенко С.А. Дислипопротеидемии: клиника, диагностика, лечение //www.medi.ru.doc/102524.htm

XÜLASƏ

METABOLİK SİNDROMSUZ KEÇƏN II TİPLİ ŞƏKƏRLİ DİABET ZAMANI AZƏRBAYCAN POPULYASİYASINDA QADIN VƏ KİŞKLƏRDƏ CİNSİN HOMOSİSTEİNİN SƏVİYYƏSİNƏ TƏSİRİ

F.F.Əhədova, R.Z.Qurbanov, F.M.Əliyeva

Metabolik sindromsuz keçən II tipli şəkərli diabet zamanı 31 qadın və 35 kişkdə homosisteinin səviyyəsi öyrənilmişdir. Tədqiqata daxiletmə meyarları aşağıdaklkar olmuşdur: azərbaycanlı olması, 18 yaşdan yuxarı olması, II tipli şəkərli diabetin olması. Tədqiqatdan kənarlaşdırma meyarı olmuşdur: ÜST üzrə metabolik sindromun olması, qalxanvarı vəzidə funksional pozuntuların olması, böyrək pozuntuların olması, Parkinson xəstəliyinin olması, koqnitiv pozuntular və ya demensiyanın olması, venaların dərin trombozunun olması, periferik arteriyaların okklüziyasının olması. Kişilərdə HS- in həcmi (10,9±0,60 mq/l) qadınlara nisbətən (9,3±0,43 mq/l) statistik yüksk olmuşdur. Əldə olunmuş göstəiricilərədn məlum olmuşdur ki, kişilərdə II tipli şəkərli diabet zamanı HS- in səviyyəsinin yüksək olması tendensiyası vardır.

SUMMARY

THE IMPACT OF SEX ON TEHE LEVEL OF HOMOCISTEINE IN MEN AND WOMEN WITH DIABETES OF II TIPE WITHOUT METABOLIC SINDROME

F.F.Akhadova, Y.Z.Gurbanov, F.M.Alieva

The level of homocysteine was examined in 31 women and 35 men with diabetes of II tipe without metabolic syndrome. The criteria of group selection was Azerbaijan nationality, age above 18, presence of diabetes of II tipe. The criteria of exclusion from research group were presence of metabolic syndrome .in accordance with criteria of WHO, disfunction of thyroid gland, kidney disfunction, Parkinson disease, cognitive disorders in dementia, deep tombosis of veins and occlusion of peripheral arteries. The level of homocysteine in examined men was between (10,9±0,60mg/l) and were statistically upper (p<0,05), than in women(9,3±0,43mg/l). Thus, obtained information reveals that men with diabetes ot II tipe has tendention on the most higher level of homocysteine.

Daxil olub:20.07.2011

ОЦЕНКА КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ЖЕНЩИН С ГИНЕКОЛОГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

Л. Багирова, Н.М. Шамсадинская
Азербайджанский Медицинский Университет, г.Баку

Несмотря на значительные успехи современных технологий в клинической микробиологии и фармакологии антибактериальных препаратов, бактериальные вагинозы продолжают занимать ведущее место в структуре гинекологических заболеваний, частота которых среди женщин репродуктивного возраста составляет 15-25%, а среди пациенток с хроническими заболеваниями влагалища - 64-80% [1,2,4]. В последнее время все большее значение начинает приобретать вопрос качества жизни гинекологических больных, в частности с бактериальным вагинозом. Сам по себе бактериальный вагиноз не представляет угрозы здоровью, однако длительные и обильные выделения могут снижать качество жизни женщины (нарушается сексуальная функция, снижение работоспособности и т.д.).

Концепция исследования качества жизни является важной составляющей частью современного здравоохранения. Качество жизни отражает общее благополучие и степень удовлетворенности теми сторонами жизнедеятельности человека, на которые влияют состояние здоровья [7]. Традиционное представление о болезни только как о физическом недуге ушло в прошлое. В настоящее время доказано влияние заболевания на психологическую и эмоциональную сторону жизни. С внедрением позиций доказательной медицины стали применяться, помимо косвенных критериев, прямые критерии медицинских вмешательств, такие как качество жизни [3,9]. В своей основе понятие качества жизни многомерно, то есть включает в себя информацию об основных сферах жизнедеятельности человека: физической, психологической, социальной, духовной и экономической.

В акушерстве-гинекологии оценка качества жизни — это новое перспективное направление медицины, которое дает возможность оценить состояние здоровья женщин не только в рамках медицинских аспектов, но и во взаимосвязи показателей здоровья женщины и ее восприятия окружающей действительности [8].

ЦЕЛЬЮ проведения работы явилась оценка компонентов качества жизни гинекологических больных, в частности женщин, страдающих бактериальным вагинозом.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ. В исследование были включены 90 женщин в возрасте от 18 до 45 лет с диагнозом бактериального вагиноза.

Виду того, что в научной литературе нет специализированной шкалы для оценки качества жизни больных с бактериальным вагинозом, поэтому для этой цели нами была применена шкала оценки статуса здоровья SF-36, которая является принятым ВОЗ опросником, состоит из 36 вопросов и позволяет оценить следующие параметры качества жизни: физическую активность (ФА), роль физических нагрузок в ограничении жизнедеятельности (РФ), боль (Б), общее здоровье (ОЗ), жизнеспособность (ЖС), социальную активность (СА), роль эмоциональных проблем в ограничении жизнедеятельности (РЭ), психическое здоровье (ПЗ). Критерии ФА, РФ, Б, ОЗ характеризуют состояние физического здоровья, остальные (ЖС, СА, РЭ, ПЗ) отражают состояние эмоционального здоровья пациента.

Нами применялась российская версия программы исследования качества жизни SF-36, которая обладает необходимыми психометрическими свойствами [5, 6]. Опросник SF-36 позволяет оценивать физический и психический компонент здоровья. Результаты представляются в виде оценок в баллах по 8 шкалам, составленным таким образом, что более высокая оценка указывает на лучшее качество жизни, т.е. показатели варьировали от 0 до 100, где 100 -представляло полное здоровье.

Для дифференцировки фоновых изменений уровня качества жизни гинекологических больных и специфического влияния бактериального вагиноза на этот показатель необходимо было определить условную «норму» общего уровня качества жизни. С этой целью в исследование были включены здоровые женщины той же возрастной категории, уровень качества, жизни которых был принят за норму (контрольная группа 30 человек).

Статистическая обработка полученных результатов была проведена с помощью пакета прикладных программ STATISTICA 6.0 for Windows. Разницу между показателями считали достоверной при $p<0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ.При изучении качества жизни нами был выявлен ряд изменений, присутствующих у женщин при бактериальном вагинозе. Данные о средних показателях по шкалам SF-36 у пациенток в сравнении с контрольными показателями представлены в таблице 1.

Таблица 1

Результаты оценки качества жизни больных бактериальным вагинозом

Шкалы SF-36	Больные бактериальным вагинозом (n=90)	Контрольная группа (n=30)	Значимость различий 1 между группами (p)
ФА	84,5 (83,1-86,1)	86,2 (83,4-89,0)	>0,05
РФ	91,3(88,5-94,1)	90,5(89,1-91,9)	>0,05
Б	55,2 (53,7-56,7)	81,7(80,1-83,3)	<0,001
03	57,3 (56,2-58,4)	74,6(73,1-76,1)	<0,001
же	53,6 (52,7-54,5)	62,2 (60,9-63,5)	<0,001
СА	48,9 (47,4-50,4)	81,0 (79,4-82,6)	<0,001
РЭ	84,6 (80,3-88,9)	61,3 (60,0-62,6)	<0,001
ПЗ	59,4 (58,3-60,5)	63,6 (62,4-64,8)	<0,05

Примечание: ФА - физическая активность; РФ - роль физических проблем в ограничении жизнедеятельности; Б - роль болевых ощущений в ограничении жизнедеятельности; ОЗ -общее здоровье; ЖС - жизнеспособность; СА - социальная активность; РЭ - роль эмоциональных
проблем в ограничении жизнедеятельности; ПЗ — психическое здоровье

Оценка шкалы физического компонента здоровья по двум его составляющим - физическая активность и роль физических проблем в ограничении жизнедеятельности показала, что показатель физической активности, т.е. способность выполнять физическую нагрузку в течение дня, был несколько снижен при бактериальном вагинозе и составил 84,5 балла против 86,2 балла в контрольной группе. Однако это снижение было статистически не значимым по сравнению с популяционной нормой (p>0,05). Заболевание бактериальным вагинозом не влияло на физическую способность женщины выполнять свою профессиональную работу или работу на дому. При этом, показатели шкалы РФ (роль физических проблем в ограничении жизнедеятельности) были практически одинаковыми и составили в среднем 91,3 и 90,5 балла для исследуемой группы и популяции (p>0,05).

Уровень шкалы физической боли (роль болевых ощущений в ограничении жизнедеятельности) был достоверно низким - 55,2 балла и статистически значимо отличался от контрольного - 81,7 (p<0,001).

Показатель шкалы ОЗ (общее здоровье) отражает субъективную оценку общего состояния здоровья самим пациентом в настоящий момент. В исследуемой группе больных данный показатель статистически значимо отличался от контрольного и составил в среднем 57,3 балла против 74,6 баллов (p<0,01).

Показатель социального функционирования (определяет уровень, в котором физическое или эмоциональное состояние ограничивает социальную активность), а также показатель жизненной активности (отражает ощущение себя полным сил и энергии или, напротив, обессиленным) в исследуемой группе больных были снижены. Так, показатель шкалы ЖС (жизнеспособность), показывающий субъективную оценку настроения, энергичности, жизненных сил больных бактериальным вагинозом, был статистически ниже контрольного и составил в среднем 53,6 балла. В контрольной группе уровень шкалы жизнеспособность - был равен 62,2 балла (p<0,001). Низкие баллы у женщин с патологией свидетельствовали об утомлении, снижении жизненной активности в связи с болезнью. При бактериальном вагинозе уровень шкалы СА (социальная активность) достиг в среднем 48,9 балла против 81,0 в контрольной группе (p<0,001), что свидетельствует о значительном снижении эмоциональной и физической способности больных общаться с другими людьми.

Бактериальный вагиноз не оказывал существенного влияния на эмоциональную способность женщин заниматься профессиональной или домашней работой (роль эмоциональных проблем в ограничении жизнедеятельности). Данный показатель был даже

выше контрольных значений в 1,4 раза и составил 84,6 балла и 61,3 балла соответственно ($p<0,001$).

Субъективная оценка эмоционального состояния у женщин с бактериальным вагинозом была статистически достоверно ниже по сравнению с контрольной группой. Так, уровень показателя ПЗ (психическое здоровье) составил в среднем 59,4 балла в исследуемой группе и 63,6 балла в контрольной ($p<0,05$).

Пластичность, адаптивно-компенсаторный потенциал психики больных раскрывает широкие возможности для психопрофилактики и психокоррекции, одна из главных задач которых состоит в предотвращении перехода естественного сознания болезни (нормонозогнозии) в чрезмерную фрустрированность ею (гипернозогнозию). О важной роли отношения к болезни как детерминанты качества жизни женщин с бактериальным вагинозом свидетельствуют различия в уровне качества жизни между больными с условной нормонозогнозией и гипернозогнозией. Эти различия показаны на рисунке 1, из которого следует, что отношение к болезни в значительной мере определялось субъективным восприятием больных тяжести своих страданий, причем как физических, так и душевных.

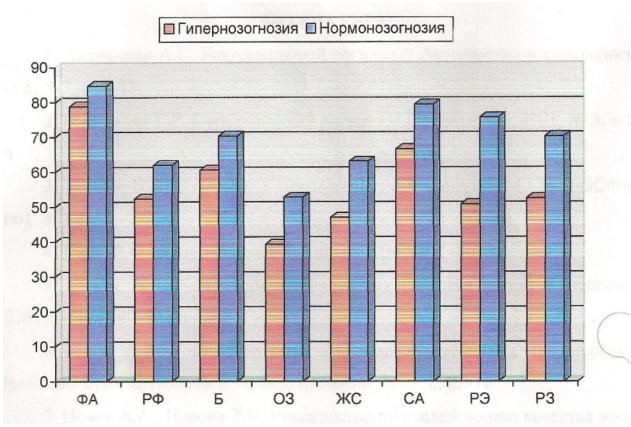


Рис. 1. Различные шкалы качества жизни (по SF-36) у пациенток с нормонозогностическим и гипернозогнозическим отношением к болезни

Различия между пациентками с нормонозогнозическим и гипернозогнозическим отношением к болезни не достигали уровня статистической значимости только по шкалам «роль физических проблем в ограничении жизнедеятельности» и «физической боли», хотя по этим шкалам обнаруживалась отчетливая тенденция в пользу больных с нормонозогнозией.

Таким образом, у больных бактериальным вагинозом снижено качество жизни по сравнению со здоровыми женщинами. Сравнительный анализ показателей качества жизни больных бактериальным вагинозом и здоровых женщин свидетельствует о наличии различий преимущественно в их эмоциональной сфере и психическом статусе.

ЛИТЕРАТУРА

1. Анкирская А.С. Бактериальный вагиноз // Акушерство и гинекология, 2005, №3, с.10-13
2. Байрамова Г.Р. Бактериальный вагиноз // Гинекология, 2001, № 3, с. 52-54
3. Власов В.В. Введение в доказательную медицину. М.: МедиаСфера, 2001, 392 с.
4. Кира, Е.Ф. Бактериальный вагиноз. СПб, 2002, 363с.
5. Новик А.А. Концепция исследования качества жизни в медицине. СПб.: Элби, 1999, 140 с,
6. Новик А.А. Показатели качества жизни населения Санкт-Петербурга. Проблемы стандартизации в здравоохранении, 2001, с. 22-31.
7. Новик А.А.. Ионова Т.Н. Руководство по исследованию качества жизни в медицине. М., ОЛМА Медиа Групп, 2007. 314 с.
8. Усманова Д.Т., Пахомова Ж.Е. Состояние здоровья женщин фертильного возраста после операций на органахрепродукции.Проблемысоциальной гигиены, здравоохранения и истории медицины 2002. с. 11-14
9. Флетчер Р., Флетчер С, Вагнер Э. Клиническая эпидемиология: Основы доказательной медицины:

Пер.с англ. М.: Медиа Сфера, 1998. 352 с.

XÜLASƏ

GINEKOLOJI PATOLOGIYALI QADINLARIN HƏYAT KEYFIYYƏTININ QIYMƏTLƏNDIRILMƏSI

L,Bağırova, N.M.Şəmsədinskaya

Məqalədə mamalıq- ginekologiya təcrübəsində xəstələrin həyat keyfiyyəti komponentlərinin qiymətləndirilməsi təqdim olunmuşdur. Göstərilmişdir ki, sağlam qadınlarla müqayisədə bakterial vaginozu olan xəstələrdə həyat keyfiyyəti aşağı olur. Bakterial vaginozu olan xəstələrdə və sağlam qadınların həyat keyfiyyəti göstəricilərinin müqayisəli təhlilindən məlum olmuşdur ki, onların emosional vəziyyəti və psixi statusunda fərqlər vardır. Mamalıq- ginekologiyada həyat keyfiyyətinin qiymətləndirliməsi təbabətdə yeni perspektivli istiqamətdir. Bu baxımdan təkcə qadınların vəziyyətini tibbi aspektdən qiymətləndirməyə deyil, həm də qadının səhhəti ilə onun ətraf mühitdəki reallıqları qavraması arasındakı qarşılıqlı əlaqəni öyrənmək mümkündür.

SUMMARY

EVALUATION OF QUALITY OF LIFE women with gynecological PATHOLOGY

L.Bagirova, N.M.Shamsadinskaya

This article provides an assessment of the components of quality of life of patients in obstetric practice. It is shown that in patients with bacterial vaginosis reduced quality of life compared with healthy women. Comparative analysis of quality of life of patients with bacterial vaginosis, and healthy women indicates the presence of differences mainly in their emotional and mental status. In obstetrics, gynecology evaluation of the quality of life - a new promising area of medicine, which makes it possible to assess the health of women not only in the medical aspects, but also in the relationship of health indicators of women and their perception of reality.

Daxil olub:14.06.2011

ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОНСЕРВАТИВНОЙ ТЕРАПИИ ОСТРОГО ХОЛЕЦИСТИТА КОМБИНИРОВАННЫМ ПРИМЕНЕНИЕМ МЕКСИДОЛА В СОЧЕТАНИИ С НИЗКОИНТЕНСИВНЫМ ЛАЗЕРНЫМ ИЗЛУЧЕНИЕМ

А.М. Мамедов, А.Д.Абдуллаев

Азербайджанский Медицинский Университет, г.Баку

Проблема желчнокаменной болезни и заболеваний желчного пузыря, несмотря на существенные достижения предыдущего [1,3,9,12,.16] и начала настоящего веков [1,8,11,13,14] являются сложной проблемой современной хирургии. Занимая второе место среди острых хирургических заболеваний [1,5,8,9,10], вопросы лечения острого холецистита (ОХ) требуют дальнейшей разработки и совершенствования. Интерес специалистов к проблеме ОХ обусловлен, прежде всего, тем, что результаты консервативной терапии и хирургического лечения патологии желчного пузыря оставляют желать лучшего, несмотря на наличие разнообразных способов и методик хирургической коррекции [2,8,15,18,19,20].

Проблема использования низкоинтенсивных лазеров в лечении острого холецистита в настоящее время актуальна [9,17].

Снижение общей интоксикации на фоне магнито-лазерной терапии, улучшение органной и периферической гемоперфузии и быстрое купирование клинических проявлений заболевания, доказывают эффективность применяемой схемы МИЛ терапии, путем воздействия на патогенетические звенья острого холецистита [7,9,17].

Всё вышеизложенное послужило основанием для проведения научно-клинического исследования с применением внутривенного лазерного облучения крови(ВЛОК) в сочетании с современными антиоксидантами в комплексном лечении острого холецистита, путем регуляции в организме синдрома эндогенной интоксикации, который имеет немаловажное значение в патогенезе острого холецистита (ОХ).

ЦЕЛЬЮ исследования изучить эффективность внутривенного низкоинтенсивного лазерного излучения в сочетании с антиоксидантом мексидолом, в комплексном лечение больных острым холециститом.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ. На стационарном лечении находились 98 больных с различными формами острого холецистита, в возрасте от 32 до 68 лет, которые были разделены на две группы:

I-В контрольной группе 31 пациентам проводилась стандартная, традиционная предоперационная подготовка и выполнена традиционная холецистэктомия, из них у 12(9 женщин, 3 мужчин) у этих больных была изучена динамика показателей эндогенной интоксикации(ЭИ), перекисного окисления липидов(ПОЛ)и свободнорадикальные реакции(СРР).

II-В основной группе, больные были подразделены на две подгруппы (А.Б): В первой основной подгруппе А-23 больным, которым была выполнена традиционная предоперационная подготовка, дополняли проведением курса терапии антиоксидантом мексидолом (0,1 мг/сутки), из них 12 женщин, 2 мужчин) проведено изучение динамики показателей эндогенной интоксикации (ЭИ), перекисного окисления липидов (ПОЛ) и свободнорадикальные реакции (СРР). Во второй основной подргуппе Б-44-больным у которых предоперационную подготовку основывали на проведении сеансов НИЛИ(ВЛОК) в сочетании с фармакологической коррекцией антиоксидантом мексидолом (0,1 мг/сутки), из них у 18 (16 женщин, 2мужчин) было проведено изучение динамики показателей ЭИ и СРР. Для проведения сеансов внутривенного лазерного излучения крови (ВЛОК), мы использовали отечественную гелий-неоновую установку «АФЛ- 1» позволяет получать излучение в непрерывном режиме длиной волны 632,8 нм. В работе мы использовали мощность лазерного излучения на конце световода 6 мВт. Одноразовый стерильный кварцевый, моноволоконный, оптический световод вводили через установленный периферичекий венозный катетер на глубину, превышающую длину катетера на 1 мм. Исходя из известных литературных данных об эффективности мощности (Р) лазерного излучения (5-10 мВт и длительности 20-40 мин), мы проводили сеансы ВЛОК, используя Р=5-10 мВт в течение 30 мин. Сеансы предоперационного ВЛОК проводили ежедневно. Первый сеанс осуществляли в 1 день пребывания больного в стационаре, после оценки клинической тяжести состояния и получения результатов УЗИ- исследования. В среднем пациентам проводили 3 сеансов ВЛОК до операции. Доза лазерного излучения за время одного сеанса составляла 7,2 Дж, курсовая доза составляла 36 Дж.

Все пациенты были обследованы по стандартной схеме: клинический осмотр, инструментальные исследования (R-скопия грудной клетки, ультразвуковая диагностика органов брюшной полости, электрокардиография, функция внешнего дыхания), лабораторные исследования (общий анализ крови и мочи, биохимический анализ крови: уровень билирубина, АлАТ, АсАТ, глюкоза, общий белок). У части пациентов, выделенных в Ш группы, определяли степень эндогенной интоксикации (определение уровня содержания малонового диальдегида, карбонилов, антиоксидантной активности SH-групп и средних молекул (СМ).Группа пациентов, предоперационная подготовка у которых состояла в проведении сеансов НИЛИ (ВЛОК)+мексидол (0,1 г г/сутки) (Ш-группа), состояла из 44 больных, 12 из которых (10 женщин, 2 мужчин) были проведены всесторонние лабораторные исследования.

РЕЗУЛТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ. Анализ полученных в данной группе результатов, свидетельствует о том, что проведение комбинированного (НИЛИ + мексидол) лечения и подготовки пациентов к выполнению холецистэктомии, позволили в 84 % случаях перевести их выполнение в лучших условиях не ургентно, а в плановом порядке. В среднем, пациентам этой группы, на фоне традиционной подготовительной терапии, до операции, было проведено 3 сеансов БЛОК в сочетании с назначением курса мексидола в дозе, использованной у пациентов П-группы (0,1 г/сутки).

При контрольном УЗИ у 2 больных этой группы на фоне проводимой терапии были обнаружены признаки расслоения и явления деструкции стенки желчного пузыря, в связи с чем, пациенты были оперированы в срочном порядке. Лабораторный контроль динамики уровней ряда биохимических показателей организма (общий белок, билирубин, глюкоза, креатинин, мочевина, АлАТ, АсАТ) и показателей эндогенной интоксикации и ПОЛ (СМ D28o; CMD255> сульфгидрильных SH-групп, МДА, и карбонилов) осуществляли также, как и у больных в контрольной и IIгруппах.

По полученным данным, динамика основных биохимических показателей у пациентов III группы, свидетельствовала о позитивности проводимой терапии.

Уровень общего белка, находясь в пределах физиологической нормы, в отличии от результатов, полученных при анализе данных во II группе снижался, статистически недостоверно с 70,8±1,8 до 60;0±8,1 г/л (t= 1,302).

При изучении уровня общего билирубина у пациентов этой группы, исходные данные также характеризовалась умеренным увеличением показателя до 42,6±2,61мкмоль/л), однако в процессе лечения, содержание общего билирубина статистически достоверно (p<0,001; t=3,95) снижалось до среднего значения 24,6±3,7 мкмоль/л.

Уровень глюкозы плазмы у ряда пациентов несколько превышал нормальные значения и составлял в исходе 6,65+0,28 ммоль/л, но в результате проводимой терапии, к моменту выписки больных, ее уровень статистически достоверно, снижался до нормальных границ и составлял 4,63±0,66 ммоль/л (p< 0,005;t=2,818).

Динамика содержания креатинина у пациентов III группы, при исходно повышенном уровне (170±5,8мкмоль/л) характеризовалась постепенным статистически достоверным снижением (p<0,001). При осуществлении традиционной терапии с включением мексидола и сеансов ВЛОК (НИЛИ), его уровень к моменту выписки в среднем достигал значений 116,33± 14,1 мкмоль/л (t=3,53).

Исходно умеренно повышенный уровень мочевины у пациентов данный группы составлял в среднем 7,4+0,5 ммоль/л, но практически нормализовался статистически достоверно к моменту выписки, составляя 6,1 ±0,3 ммоль/л (p<0,001; t=4,154).

Динамика содержания фермента сыворотки - аланинтрансаминазы (АлАТ) имела ту же тенденцию, что у рассмотренных ранее биохимических показателей крови. Уровень АлАТ у пациентов III группы, в среднем составлял исходно — 50,7±4,6 МЕ/л и статистически достоверно снижался к моменту выписки до 3 1,0±4,8 МЕ/л (p<0;005; t=2,96).

Сдвиги аспартаттрансаминазы (АсАТ) изменялись статистически достоверно в пределах от 55,2±3,9 МЕ/л (исход) до 33,3± 4,81 МЕ/л (выписка) (p<0,001; t=4,62).

Результаты изучения сдвигов показателей эндогенной интоксикации и окислительного стресса в III группе свидетельствуют о том, что у пациентов этой группы, по ряду показателей были зафиксированы более существенные сдвиги в сторону их нормализации.

Исходные, средние значения показателя СМ D280 (0,39±0,04 Ед. опт.плотн.) у больных ОХ практически соответствовали верхней границе нормы, и не претерпевали существенных изменений в процессе лечения, составляя в среднем перед выпиской, уровень 0,305±0,04 Ед.опт.плотн. (t=0,243).

Изменения значений показателя СМ D255 в этой группе больных были статистически достоверны и снижались к моменту завершения лечения до уровней, находящихся в верхних пределах нормы: 0,213±0,03 Ед.опт. плотн. (p<0,005; t=0,707).

При анализе динамики малонового диальдегида (МДА) в III группе больных, нами было обнаружено, что средние значения показателя в исходе (4.45±0,5 мкМ) превышали физиологическую норму (N=l,888± 0,4мкМ) больше чем вдвое и, в отличии от данных полученных у пациентов II группы, статистически достоверно (p<0,01) снижались, составляя к моменту выписки 2,62± 0,62 мкМ (1=2,667).

Показатель SH-групп, у пациентов этой группы в исходе не превышал значений физиологической нормы (N=0,374±0,05mM) и практически сохранялся таковым во время лечения, что мы связываем с неспецифичностью этого показателя для рассматриваемой категории больных.

В отличии от характера изменений показателя карбонильных групп белка у больных II группы, дополнение терапии сеансами ВЛОК (III группа), по полученным данным, при исходно повышенном его содержании в исходе (2,54+0,34нмоль/мг), обеспечивало более существенное, статистически достоверное (p<0.003), снижение этого показателя (в среднем к моменту выписки -1,32± 0,2нмоль/мг (t=3,093).

ВЫВОДЫ. Таким образом, обобщая результаты, полученные у пациентов III группы можно заключить, что традиционное лечение, дополненное терапией мексидолом в сочетании сеансами ВЛОК (НИЛИ), приводит к более быстрому чем у пациентов II группы, купированию острых клинических проявлений воспаления желчного пузыря, демонстративной нормализации биохимических показателей и снижению эндогенной интоксикации организма

ЛИТЕРАТУРА

1.Ağaev B.A., Ağayev R.M., Məmmədov R.M., Novruzova Ş.A. Qaraciyərdən öd yollarının yatrogen mənşəli zədələnmələrdən və çapıq strikturları // Azərbaycan tibb jurnalı, 2006, № 4, s. 18-20

2. Ağaev B.A. Cərrahi xəstəliklər. Bakı, 2007

3.Бобров О.Е., Хмелиницкий С.И., Мендель Н.А. Очерки хирургии острого холецистита / Полиум, 2008, с.25-45

4. Бударин В.Н. Экстренная лапароскопическая холецистэктомия // Эндоскопическая хирургия, 2001, № 3, с. 11-12

5.Винокуров М.М. Острый холецистит: пути улучшения результатов хирургического лечения: Автореф. Дисс. ... канд. мед. наук. М., 1999, 136с.

6.Винник Ю.С., Миллер С.В., Мухин С.П. и др. Возможности лапароскопической холецистэктомии при деструктивном холецистите // Эндоскопическая хирургия, 2000, №2, с.17

7.Воробьев П.А. Экономическая оценка эффективности лекарственной терапии. М., 2000, 48с.

8. Гальперин Е.И., Ветшева П.С. Руководство по хирургии желчных путей. М.: Видар, 2006, с.468-470

9.Гейниц А.В., Тогонидзе Н.А., Максименков А.В. Применение низкоинтесивного лазерного излучения в комплексной терапии механической желтухи доброкачественного генеза // Лазерная медицина, 2001, т.5, №4, с. 42-47

10.Дадвани С.А., Ветшев П.С., Шулутко А.М., Прудков М.И. Желчнокаменная болезнь. М.: Видар, 2000, 165с.

11.Евсеев М.А. Особенности хирургической тактики при остром холецистите у больных старческого возраста // Хирургия, 2001, № 9, с. 30

12.Иванов В.А., Сундушникова Н.В. Ультразвуковая диагностика проксимальной блокады билиарного тракта / Материалы 10 международной конф. хирургов-гепатологов России и стран СНГ. М., 2003, с.93-94

13.Кнышова В.В., Шейкина А.И. Функциональное состояние печени и метаболические нарушение печени при хроническом некалькулезном холецистите / Здоровье. Медицинская экология. М.: Наука, 2009, с. 39-40

14.Лейшнер У.В. Практическое руководство по заболеваниям желчных путей. М.: ГЭОТАР Медицина, 2001, 26 с.

15.Малярчук В.И., Климов А.Е., Русанов В.П. и др. Особенности хирургии калькулезного холецистита у лиц старших возрастных групп с сопутствующей патологией // Эндоскопическая хирургия, 2002, №2, с. 59

16.Малярчук В.И., Пауткин Ю.Ф. Хирургия доброкачественных заболеваний внепеченочных желчных протоков // М.: Светонон, 2002, с. 200-201

17.Мамедов А.А., Мамедов М.М. Магнито-Иклазерное излучение. Реальность и перспективы // Здоровье , 2004, №5, с. 26-31

18.Маслагин А.С., Комаров Н.В., Комаров Р.Н. Дренирование брюшной полости после холецистэктомии // Эндоскопическая хирургия, 2005, № 4, с. 59-63

19.Прудков М.И., Столин А.В., Кармацких А.Ю. Экспресс-диагностика гнойно-деструктивных форм острого калькулезного холецистита // Хирургия, 2005, № 5, с.32-34

20.Смолина Е.Н., Васильев В.В., Ребров А.А. Выбор тактики лечения острого холецистита у больных с повышением операционным риском // Вестник хирургии, 2009, №4, с.72-761

XÜLASƏ

KƏSKIN XOLESISTITIN KONSERVATIV MÜALICƏSINDƏ AŞAĞI – INTENSIVLIKLI LAZER ŞÜALANMASI ILƏ YANAŞI MEKSIDOLUN TƏTBIQ OLUNMASININ EFFEKTIVLIYI

A.M.Məmmədov, A.D.Abdullayev

98 kəskin xolesistli xəstənin müalicə taktikasının təhlilindən məlum olmuşdur ki, III qrupda əldə olunan nəticələri yekunlaşdıraraq aşağı – intensivlikli lazer şüalanması ilə yanaşı meksidolun tətbiq olunması konservativ müalicəsinin effektivliyini artırırır. Belə mülaicə kəskin klinik təzahürlərin tezliklə aradan qaldırılmasını, biokimyəvi göstəricilərin yaxşılaşması və orqanizmin endogen intoksikasiyanın azalmasına səbəb olur.

SUMMARY

THE EFFECTIVENESS OF CONSERVATIVE TREATMENT OF ACUTE CHOLECYSTITIS COMBINED MEXIDOL USE IN COMBINATION WITH LOW-INTENSITY LASER RADIATION

A.M. Mamedov, A.D. Abdullaev

The analysis of t he tactics of treatment of 98 patients with acute cholecystitisshowed that by generalizing the results obtained in patients of group III can be concluded that the traditional treatment, additional mexidol therapy sessions in conjunction VLOK (LLLT), leads to more rapid than in groupII patients, abolishmen t acuteclinical manifestations of inflammation of the gallbladder, a demonstration of normalization of biochemical indicators and decrease endogenous intoxication

Daxil olub:05.07.2011

POLIKISTOZ SINDROMUNUN DIAQNOSTIKA VƏ MÜALICƏSININ MÜASIR ASPEKTLƏR

İ.H. Qafarov, V.O.Huseynova
Elmi- tədqiqat Mamalıq və Ginekologiya institutu, Bakı

Son illər ginekoloji sferada reproduktv sağlamlıqla bağlı problemlərin daha dəqiq desək, sonsuzluq probleminin dərindən öyrənilmsi əsas səbəblərdən biri qismində polikistoz problemini aktual mövzuya cevirmişdir.

Qadın sonsuzluğuna səbəb olan əsas faktorlardan biri də ovulyasiya pozğunluqlarıdır,başqa sözlə desək endokrin sonsuzluq problemidir və tezliyinə görə təqribən 40% hallarda rast gəlinir. Yeri gəlmişkən, qeyd edək ki, endokrin patalogiyaların öyrənilməsinə müasir müayinə metodlarının daxil edilməsi nəməlum sonsuzluq göstəricisinin %-lə miqdarını 7,6%-ə qədər endirmişdir [3].

Polikistoz sindromunun əsas əlamətlərindən biri olan anovulyasiya hipotalamo-hipofizar – yumurtaliq sisteminin tsiklik proseslərinin pozgunluqları ilə xarakterizə olunan patoloji vəziyyətlərə aid edilir. Bu baxımdan polikistoz sindromunun diaqnostikasında klinik anamnez, ultrasəs müayinəsi ilə birgə hormonal müayinələr (endokrin status) də ənənəvi şəkil almışdır.

Nəzərə alsaq ki polikistozun müalicəsi əsas iki məqsədlə aparılır və daha cox sonsuzluğun müalicəsi daxilində reboid effekt alınmasına calışılır,onda ovarial rezervin mükəmməl şəkildə qiymətləndirilməsinin son dərəcə vacibliyi bir daha təsdiqlənir. Uzun illərdir ki, bu patalogiyanın diaqnostikasında lütein fazasının catmamazlığını istisna etmək məqsədilə qanda progestronun təyini ,rektal temperaturun ölcülməsi, endometriyanın sekretor / catmamazlığının qiymətləndirilməsi maqsədilə tsiklin II-III cü günü endometriyadan biopsiya götürülməsi (Azərbaycanda bu üsul geniş yayılmamışdır), USM (follikulların ölcüsü, endometriyanın qalınlığı) və ən nəhayət diaqnostik laparoskopiyanın aparılması kimi müayinə metodlarından istifadə olunur.Diaqnostik laparoskopiya ovulyasiyadan sonra ovulyasiyaya uğramış follikulun qiymətləndirilməsi ücün aparılır. Lakin bir məqamı da unutmaq olmaz ki, ovulyasiyanın baş verməsi hec də sarı cismin öz funksiyasını mükəmməl icra etməsinin göstəricisi kimi qiymətləndirilə bilməz.ona görə də ovarial rezervin qiymətləndiriməsində "AMH-ın yoxlanılması ovarial rezervin yalnız kəmiyyət deyil, həm də məhz keyfiyyət göstəricisini xarakterizə edir və ovarial rezervin qiymətləndirilməsiməqsədilə aşağıda göstərilən müayinə planına daxil edilməsi məqsədəuygundur:

-qadının yaşı
- klinik simptomlar (menstrual tsikl)
-sonoqrafik parametrlər (USM) yumurtalığın ölçüsü,antral follikulların sayı, stromal qan dövranı)
-FSH, LH, estradiol, AMQ.

AMH-markerinin ovarial rezervin öyrənilməsində rolu barədə təklif ilk dəfə Seifer D. et.al. tədqiqatları nəticəsində müəyyən edilmişdir ki, 6 və daha az yumurtahüceyrə alınan qadında AMH- göstəricisi-1.0±0,4nq/ml.olmuşdur. 11və daha cox yumurtahüceyrə alınan qadınlarda isə bu göstərici 2,5±0,3 nq/ml. Haзapeнko T.A., Van Rooj et.al., Fanchin R. et.al. Hazout A. və digər müəlliflər də apardıqları tədqiqatların nəticəsi olaraq, AMH-fraksiyasının ovarial rezervin qiymətləndirilməsində öyrənilən FSH, LH, estradiol, inhibin B kimi hormonal markerlərə nisbətən antral follikullarla daha sıx korrelyasiya əlaqəsi olduğunu və dahaəhəmiytli və maraqlı markerliyini bir daha vurğulayırlar [2].

Məlumdur ki, son illər sonsuzluğun korreksiyası məqsədilə yardımcı reproduktiv texnologiyada (YRT) cərcivəsində ekstrakorporal mayalanma (EKM) üsulu geniş yayılmışdır. Qeyd etmək lazımdır ki, AMH eyni zamanda EKM ücün də xüsusi əhəmiyyət kəsb edir. Tədqiqatlar göstərmişdir ki, antimüller hormonu EKM-proqramı daxilində alınmış yumurtahüceyrənin keyfiyyətini daha yaxşı xarakterizə edən parametrdir (yumurtahüceyrənin keyfiyyəti dedikdə mərkəzi tünd qranulyasiyanın və hamar endoplazmatik retikulomaın aqreqasiyasının olmaması nəzərdə tutulur) [1,4]. Bununla yanaşı AMH polikistoz sindromunda, hipotalamik amenoreyalarda, menopauzanın başverəcəyi tarixi proqnozlaşdırmaq ücün, yumurtalıqların qranulyoz hüceyrə mənşəli şişlərində, sinir mənşəli anoreksiyalarda informativdir və reproduktiv sağlamlıqda önəmli yerə malikdir [5].

Bütün deyilənləri nəzərə alaraq, antimüller fraksiyasını randamizə olunmuş elmi işlərin təhlili nəticəsi olaraq, diaqnostikada qızıl standartlar sırasına daxil etmək olar.

Molekulyar-bioloji xarakteristasina gəldikdə isə AMH-19-cu xromosomda yerləşir qlukoproteinlərə aiddir (ТФР-В) və qranulyoz hüceyrələr tərəfindən sintez olunur [2]. Diqaqnostikada olduğu kimi polikistoz sindromunun müalicə mexanizmində də yeni yanaşmalar mövcuddur. Uzun müddətdir ki, laparoskopik ovarial drillinq yumurtalıqların polikistoz sindromu zamanı ən müasir və effektiv cərrahi korreksiya üsulu kimi qəbul olunmaqdadır. Konservativ terapiyada isə klomifen-sitratın tətbiqi daha geniş yer almışdır.Son illər inkşaf etmiş ölkələrdə aparılmış və randamizə olmuş elmi işlərin nəticəsində polikistozun patogenetik müalicəsinin effektliyi sübuta yetirilmişdir. Belə ki, tədqiqatlar nəticəsində məlum olmuşdur ki, polikistoz sindromu təsadüf olunan qadınlarda endogen glukozanın metobolizmində dəyişikliklər müşahidə olunur.Başqa sözlə, digər qadınlara nisbətən polikistozlu qadınlarda hiperinsulinemiya daha cox rast gəlinir. II-tip şəkərli diabetin müalicəsində istifadə olunan biquanidlərin peroral forması olan metformin xlorhidratın periferik reseptorların insulinə həssaslığı artırma effektindən istifadə etməklə bu preparatın polikistoz sindromunun müalicəsində yüksək effektə nail olmaq mümkündür və müalicənin təsir mexanizmi qadın orqanizminə hormonal- metobolik yöndə əsaslı təsirlə izah olunur.1500-2500 mq/sut.dozada qəbul zamanı PS-nun kliniki və biokimyəvi göstəricilərini yaxşılaşdırır, eyni zamanda əlavə təsirləri nadir hallarda rast gəlinir və metforminlə müalicə təhlükəsiz və həmcinin maddi cəhətdən sərfəlidir.

Sonda fikrimizcə aşağidakı nüanslar polikistoz sindromunun müalicəsi məqsədilə istifadə olunan metforminin birbaşa AMH- göstəricilərinin tənzimlənməsindəki mümkün rolu barədə düşünməyə imkan verir və bu yöndə elmi-tədqiqat işlərinin aparılmasına dəyər və yaxud buna ehtiyac vardır.

- metforminin qəbulu zamanı kliniki simptomların (menstrual tsiklin yaxşılaşması, səpkilərin və hirsudizm əlamətlərinin azalması, bədən cəkisinin tənzimlənməsi) gedişində müsbət dinamikaya nail olunur
- PS- zamanı AMH-markerinin yüksək olması;
- PS-lu qadınlarda qlükoza metobolizmində dəyişiklik müşahidə olunur;
-AMH-ın qukoproteinlərə aid olması və qlukoproteinlərin qlukoza mübadiləsinin aktiv komponent kimi iştirakı;
- Ən nəhayət preparatın fonunda hamiləlik baş verməsinin % göstəicisinin nəzərə carpacaq dərəcədə artması.

Yekun olaraq, qeyd edək ki, son illər personalizasiya,qadının cəmiyyətdə sosial statusu, ailə planlaşdırılması kimi mövzuların aktuallaşdığı bir dövrdə, qadınların karyeraya daha böyük önəm vermələrilə bağlı olaraq, qadının cəmiyyətdə daşıdığı digər funksiyası- dünyaya övlad gətirmək funksiinyasının müəyyən müddətə təxirə salınmasına və nisbətən arxa plana kecməsinə şərait yaradır. Nəticə etibarilə, 30 yaşdan yuxarı ilk hamiləliyi planlaşdıran qadınların sayı artır. Nəzərə alsaq ki, qadının yaşi ilə ovarial rezervin qənaətbəxş göstəriciləri tərs mütənasibdir, yuxaıda qeyd etdiyimiz problemlərlə bağlı patologiyaların rastgəlmə tezliyinin artması anlaşılandır və bu mövzunun son dərəcə aktual olması bir daha öz təsdiqini tapır.

ƏDƏBİYYAT

1.Боярский К.Ю. Роль показателей овариального резерва при лечении бесплодия ЭКО и ПЭ. / Лечение женского и мужского бесплодия. Вспомогательные репродуктивные технологии. М., 2005, с.53-61.

2. Назаренко Т.А., Волков Н.И., Мишиева Н.Г., Соловьева Н.Г. Оценка овариального резерва у женщин репродуктивного возраста и его значение в прогнозировании успеха лечения бесплодия // Журн Рос общ акуш гин., 2005, №1, с.36-39.

3. Назаренко Т.А., Мишиева Н.Г., Фанченко Н.Г. и др. Значение оценки овариального резерва в лечении бесплодия у женщин старшего репродуктивного возраста // Пробл репрод., 2005, №2, с.56-59.

4. Никитин А.И. Некоторые вопросы фолликуло- и оогенеза, оплодотворение при проведении процедуры вспомогательной репродукции / Лечение женского и мужского бесплодия. Вспомогательные репродуктивные технологии. М., 2005, с.33-43.

5. Cook C.L., Siow Y., Taylor S. et al. Serum mullerian-inhibiting substance levels during normal menstrual cycles // Fertil Steril, 2000, v.73, N4, p.859-861.

6. Seifer D., MacLaughin D. et al Early follicular serum mulleran-inhibiting substance levels are associated with ovarian response during art cycles // Fertil Steril., 2002, v.77, p.468-477

РЕЗЮМЕ

СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ДИАГНОСТИКИ ЛЕЧЕНИИ СИНДРОМА ПОЛИКИСТОЗ

И.Ф.Гафаров, В.О.Гусейнова

Цифры антимюллерового гормона являются качественным показателем овариального резерва. Именно по-этому, с целью полноценной оценки яичникового резерва, необходимо добавить определение этого маркера к традиционному плану обследования женщин как с бесплодием, так и с синдромом склерокистозных яичников. Использование консервативных методов лечения женщин с СПКЯ является перспективным. Метформин является основным препаратом в этом списке. Изменение показателей антимюллерового гормона на фоне лечения метформина, является наиболее ранним и четким критерием эффективности лечения. Это, в свою очередь, позволяет отсрочить оперативное лечение.

SUMMARY

MODERN ASPECTS OF DIAGNOSTICS TREATMENT OF POLYCYSTIC

İ.F.Gafarov, V.O.Huseynova

The numbers AMH(anti-mullerian hormone) are qualitative indicator of ovarian reserve. It is in this, to a full assessment of ovarian reserve, it is necessary to add a definition of this marker to the traditional plan, a survey of women with infertility as well as PCOS. Using conservative methods of treatment of women with PCOS is perspective. Metformin is the main drug in the list. Change indicators anti-mullerian hormone during treatment with metformin, is the earliest and clear criteria for the effectiveness of treatment. This, in turn, allows to postpone surgery.

Daxil olub:05.08.2011

UŞAQ VƏ YENIYETMƏLƏRDƏ 1-CI TIP ŞƏKƏRLI DIABETIN KLINIK ASPEKTLƏRI

A.A.Süleymanlı

Azərbaycan Tibb Universiteti, Bakı

Hal-hazırda 1-ci tip şəkərli diabet xronik xəstəliklər arasında 3-cü yeri tutmaqla,tibbi-sosial cəhətcə ağır proqressivləşən xəstəliklərdən sayılır.Bu problemin aktual olması,erkən yaş dövründə rastgəlmə tezliyinin artması və ağır fəsadlara təzahür etməsinə görə izah edilir.Bu səbəbdən də 1-ci tip şəkərli diabet xəstəliyi Ümumdünya Səhiyyə Təşkilatının mövcud normativlərinə əsaslanan ölkələrin əsas dövlət proqramına aid edilmişdir [2.3].

Uşaq və yeniyetmələr arasında 1-ci tip şəkərli diabetin gec diaqnoz olunması onlar arasında erkən əlilliyin və hətta vaxtından əvvəl ölümün yaranması kimi dramatizmlə nəticələnə bilər [4.5].

Xəstəliyin erkən diaqnostikasının müasir aspektlərindən biri,xəstəlik fonun -da orqan və toxumalarda yaranmış çatışmazlıqlara səbəb olan metobolitik pozulmalara keyfiyyətli nəzarətin aparılmasına nail olmaqdır.Tədbiq edilən nəzarətin həyata keçirilməsi,aparılan müalicənin müsbət nəticə konsepsiyasının artıraraq, yarana biləcək fəsadların erkən olaraq qarşısının alınmasına şərait yaradır [7].

Bu nöqteyi- nəzərdən aparılan tədqiqatın əsas məqsədini 1-ci tip şəkərli diabeti olan uşaq və yeniyetmələrdə xəstəliyin gediş xüsisiyyətlərinin geniş təhlili,onun klinik və patogenetik xüsusiyyətlərinin dərindən öyrənilməsi vacibliyini təşkil edir.

TƏDQIQATIN MATERIAL VƏ METODLARI. Tədqiqat işi 6 saylı uşaq klinik xəstəxanasının nəzdində yerləşən II uşaq xəstəlikləri kafedrasının endokrinoloji şöbəsində aparılmışdır.2009-2011-ci illər ərzində bu şöbədə stasionar müalicə alan 7 yaşdan 17 yaşa yaşa qədər olan 77 nəfər 1-ci tip şəkırli diabeti olan uşaq nəzarətə götürülmüşdür.Bu xəstələrin 43 (55,8%) nəfəri qız, 34(44,2%) nəfərini isə oğlan təşkil etmişdir.Yaş xarakteristikasının qiymətləndirərkən qeyd olunmuşdur ki,7-12 yaş (32,5%; n= 25),12-18 yaş (67,5%; n=52).Müayinə olunan 51 uşaq (66,2%) Baki şəhərində,26 uşaq isə (66,2%) rayonlarda yaşayanıar olmuşdurlar.

Xəstəliyin davametmə müddətinə görə bütün xəstələt 3 qrupda cəmləşdirilmişdir: 1-ci qrup ilkin aşkarlanmış şəkərli diabeti olan xəstələr (n=20;26,0%) : 2-ci qrup xəstəlik müddəti 1-5 il olan uşaqlar (n=27; 35,1%); 3-cü qrup 5 ildən çox müddətə 1-ci tip şəkərli diabetlə xəstə olan uşaqlar (n=30; 38,9%).

Şəkərli diabet diaqnozu ÜST tərəfindən tövsiyə olunmuş,düzgün toplanmış ümumi və endokrinoloji analizə,klinik lobarator və instrumental müayinələrə əsasən qoyulmuşdur.Pasiyentlərin obyektiv müayinəsi zamanı antropometriya aparılmış.bədən çəkisi və boy göstəriciləri persentil cədvəldən istifadə etməklə qiymətləndirilmişdir.Cinsi inkişafın qiymətləndirilməsi pubertat dövrünü nəzərə alaraq aparılımışdır.

Karbohidrat mübadiləsinin diaqnostikasının laborator müayinələrə isə qlikemiya və qlikozuriya göstəricilərinin tədqiqi daxil olmuşdur.Diabetin kompensasiya dərəcəsi biokimyəvi

analizatorda "HUMAN" (Almaniya) firmasının istehsalı olan reogenlərdən istifadə etməklə, qan serumunda HbA1c qlikohemoqlobinin səviyyəsinə görə qiymətləndirilmişdir.

Tədqiqat aparılan müddətdə bütün xəstələr intensiv terapiya şəraitində insulin rejimində olmuşlar.

Aldığımız materialın keyfiyyət göstəricilərinin statistik hesablamaları Pirsonun $\chi 2$ meyarı ilə həyata keçirilmişdir.Nəzərə alsaq ki, tibbi-bioloji göstəricilərin əksəriyyət paylaşdırılması, xüsusilə də kiçik seçmələrdə,normal olmadığı üçün nəticələrin statistik hesablamalarında variasiya statistikasının qeyri-parametrik metodlarından istifadə edilmişdir.

TƏDQIQATIN NƏTICƏLƏRI VƏ MÜZAKIRƏSI. Şəkərli diabetin kompensasiya dərəcəsini qiymətləndirmək üçün bütün uşaqlarda il ərzində 2 dəfədən az olmayaraq qlikohemoqlobinin səviyyəsi təyin edilmişdir.Consensus Guidelins for the management of type 1 diabetes mellitus in children and adolescents İSPAD (2009) müvafiq olaraq karbohidrat mübadiləsinin adekvat göstəricisi sayılan qlikohemoqlobinin səviyyəsi 6,05-6,5% təşkil etmişdir. Tədqiqata götürülmüş uşaqların əksəriyyəti (67,7%) dekompensasiya vəziyyətində olmuşdur.HbA1c-nin səviyyəsi >7,0% təşkil etmişdir.Subkompensasiya vəziyyətində 16,8% uşaqlarda isə HbA1-nin səviyyəsi ≤7,0%-ə qədər olmuşdur.15.5% kompensasiya vəziyyətində olan uşaqlarda isə HbA1c-nin səviyyəsi ≥6,5% olmuşdur.2-ci və 3-cü qrupun xəstələri arasında bir ildən çoxmüddətdə şəkərli diabetin kompensasiyası 19 (33,3%) nəfərdə qeydə alınmışdır. Digər hallarda (66,7%) qeyri-qənaətbəxş metobolik nəzarətlə xəstəliyin labil gedişatı müşahidə olunmuşdur ki,bu da xəstələrin özünənəzarətin qeyri-kafi təşkil olunması və eləcə də həkimin tövsiyələrinə əməl olunmaması ilə izah edilir.Bununla yanaşı qeyd etmək lazımdır ki,HbA1c-nin ən aşağı göstəricisi ilkin aşkarlanan 1-ci qrup uşaqların birinci ilində qeydə alınmışdır.Məhz bu hal xəstəliyn başlanğıcında qalıq insulinin sekresiyası ilə yanaşı qlikemiyaya,qidalanmaya,insulin müalicəsinə uşaqla valideynlərin birgə diqqətli nəzarət etməsi ilə izah edilir. Xəstəliyin ikinci ilində yaranmış vəziyyətə uşaq və valideynlərin adaptasiya olunması və insulin dozasına, qidalanmaya kifayət qədər korreksiya edilməməsi sayəsində hiperqlikemik vəziyyətlərin artması halları müşahidə edilmişdir. Aparılan tədqiqatdan alınan nəticələrə əsasən müəyyən olunmuşdur ki,uşaqlarda qlikemiyanın orta tezliyi gündə 2,9 dəfə,yeniyetmələrdə isə gündə 1,8 dəfə təşkil etmişdir.Bu göstəricilər isə müasir tələblərə uyğun gəlmir. Yalnız 30,8% uşaqlarda və 12,2% yeniyetmələrdə qlikemik nəzarət sutkada 4-5 dəfə aparılmışdır. Bakıda yaşayan 87,6% xəstələrdə və 53,0% respublikanın şəhər və rayonlarında yaşayan xəstələrdə qlükometr aparatları vardır.

Ailələrin sosial statusunun və maddi vəziyyətinin analiz olunmasında 34% ailədə ciddi maddi çətinliyin olduğu aşkar edilmişdir.Bu isə xəstəliyə özünənəzarətin qeyri-qənaətbəxş olmasının əsas səbəblərindən biridir.Bir çox ailələrdə uşaqlarda özünənəzarətin pis və ya heç aparılmaması uşaqlarla yanaşı valideynlər arasında maariflənmənin kifayət qədər olmamasına dəlalət edir.

Cədvəl 1

1-ci tip şəkərli diabeti olan uşaqların fiziki inkişafının xarakteristikası

Fiziki inkişaf	Qruplar					
	I qrup(n=20)		II qrup(n=24)		III qrup(n=33)	
Normal göstəricilər	Müt.r.	%	Müt.r.	%	Müt.r.	%
	14	70,0±10,2	1	770,8±9,3	1	442,4±8,6
Fiziki inkişafin pozulması	6	30,0±10,2	7	29,2±9,3	19	57,6±8,6
Boydan geriqalma	–		2	7,4±2,1	6	18,2±6,7
Çəkidən geriqalma	4	20,0±8,9	4	16,7±7,6	–	
Boy və çəkidən geriqalma (hipostatura)	1	5,0±4,9	1	4,2±4,1	12 *; ^	36,4±8,4
Artıq çəki	1	5,0±4,9	–		1	3,0±3,

Qeyd: Göstəricilər arasında fərqin statistik dürüstlüyü: * - I qrupun göstəriciləri ilə ($p_1<0,05$) ^ - II qrupun göstəriciləri ilə ($p_2<0,05$)

Anamnestik məlumatlara əsasən müəyyən edilmişdir ki,müayinə olunan uşaqların analarının 47 nəfərində (61,0%) hamiləlik ağırlaşmalarla keşmişdir.14 nəfərdə (29,7%) hestozlar,hamiləlik zamanı KRVİ keçirmiş anaların sayı 13 nəfər (27,6%),7 nəfərdə (14,8%) anemiyanın olması qeydə alınmışdır. 25,5% (n=12) patoloji doğuş yəni vaxtındanqabaq doğuş 13,7%, cərrahi yolla doğuş 11,8% hallarda qeyd edilmişdir. Xəstələrin əksəriyyətində (n=50, 64,9%) şəkərli diabet üzrə irsi meyillik aşkar olunmuşdur. Xəstəliyin debütü 1,2-15,3 yaşlarda (orta yaş həddi 8,1±0,5) daha olmuş və polidipsiya, poliuriya, arıqlama, ketoasidozun inkişafının biruzə verməsinin kəskin manefestasiyasiyası ilə səciyyələnmişdir.

Uşaqların fiziki və cinsi inkişafının normal olması sağlamlığın həssas indika- toru və şəkərli diabetin kompensasiyası kimi hesab olunur.1-ci tip şəkərli diabetli uşaqların fiziki inkişafını qiymətləndirərkən qeyd edilmişdir ki,xəstəliyin debütündə (1-ci qrup) əksər uşaqlarda (n=14; 70,0%)normal antropometrik göstəri cilər olmuş,fiziki inkişafdan geri qalma isə çəki defisiti ilə (n=4; 20,0%) səciyyələnmışdir ki,bu da xəstəliyin başlanğıcı üçün tipik əlamət kimi sayılır (Cədvəl 1).

Xəstəliyin uzun sürməsi uşaqların fiziki inkişafına mənfi təsir göstərərək onların boydan geri qalmasına səbəb olur.Deyilən fikrə istinadən apardığımız tədqiqat nəticəsində 1-5 il davam edən şəkərli diabetli xəstələr arasında (2-ci qrup) alçaq boy 7,4% uşaqlarda, 18,5%-ni isə boy və çəki defisitinin birgə çatışmazlığı müşahidə olunmuşdur.Xəstəliyin 5 ildən çox sürdüyü 3-cü qrup xəstələrdə isə alçaq boyluluq 16,7%; boy və çəki defisitinin birgə olması 36,7% ($p<0,001$) uşaqlarda qeyd edilmişdir.Karbohidrat mübadiləsinin kompensasiya vəziyyətindən aslı olaraq fiziki inkişafın göstəricilərinin analiz olunmasında müəyyən olunmuşdur ki,metobolik nəzarəti qeyri-kafi olan 40,6% xəstədə boydan geri qalma müşahidə edilir.Bununla yanaşı tədqiqatımızda şəkərli diabetin uşaqların cinsi inkişafına da təsir etməsi müəyyən edilmişdir.Bəzi şəkərli diabetli uşaqlarda cinsi inkişafın ləngiməsi ,boy göstəricisinin geri qalması ilə birlikdə qeyd olunmuşdur.Məlumdur ki,insulin çatışmazlığı fonunda dekompensasiyalı dibet reproduktiv sistemin hipotalamik tənzimlənməsinin pozulmasına imkan yaradır.Bu da öz növbəsində 1-ci tip şəkərli diabeti olan uşaqların pubertat dövrü hormonal disbalans şəklimdə karbohidrat mübadiləsinin kompensasiyasını qazanmaq üçün xeyli çətinliklər törədir.Müayinə olunan uşaqlar arasında cinsi inkişafın ləngiməsi qızlara nisbətən oğlanlar da daha çox rast gəlinmişdir (müvafiq olaraq 17,0% və 12,0%, $p>0,05$).

Qız uşaqlarında kiçik çanaq orqanlarının ultrasəs müayinəsi zamanı uşaqlığın yerləşməsi, forması, ölçüsü, endometriyanın qalınlığı, uşaqlıq boynunun ölçüsü yaş norması ilə müqayisədə yumurtalıqlarda follikulların diametri və miqdarıda dəyişikliklər aşkar edilmir. Xəstəlik davam etdikcə fiziki və cinsi inkişafin ləngiməsi qeyd olunan uşaqların sayının proqressiv artması müşahidə edilmişdir.Bu hal isə başlica olaraq şəkərli diabetin qeyri-sabit kompensasiyası olan xəstələrdə qeydə alınmışdır.Şəkərli diabetin xronik dekompensasiyası xəstəliyin proqressivləşməsi ilə yanaşı uşaqların psixoloji dezadaptasiyasına, ailədə və həmyaşıdları ilə konflikt münasibətlərin yaranmasına,erkən ağır fəsadlara,xəstələrin əlilliyinə gətirib çıxara bilər.Praktik olaraq xəstəliyi 1 ildən çox çəkən hər bir uşaqda bu cür hallara rast gəlmə qeyd olunmuşdur. Şəkərli diabetin uzunmüddətli dekompensasiyası çox vaxt orqan və sistemlərin birgə zədələnməsinə, Moriak sindromu adı altında birləşmiş kompleks simptomların formalaşmasına imkan yaradır. Həmin sindrom piy hepatozu ilə müşayət olunan hepatomeqaliya,qabarıq dərəcədə boy inkişafının və cinsi yetişkənliyin ləngiməsi, ketoasidoza və tez-tez hiperqlikemik vəziyyətə meyilliyin artması həmçinin kuşinqoid tipi üzrə piylənmə ilə səciyyələnir. Deyilən fikirləri nəzərə alıb tədqiqatımızın sonrakı mərhələsində şəkərli diabeti bir ildən çox sürən uşaqlarda spesifik diabetik ağırlaşmaları qiymətləndirmişik (Cədvəl 2).

Cədvəl 2

Ağırlaşmalar

Fiziki inkişaf	Qruplar				$\chi 2$	p
	II qrup (n=24)		III qrup (n=33)			
	Müt.r.	%	Müt.r.	%		
Diabetik polineyropatiya	4	16,7±7,6	15	45,5±8,7	$\chi 2=5,18$	$p_2<0,05$
Diabetik xayropatiya	1	4,2±4,1	5	15,2±6,2	$\chi 2=0,80$	$p_2>0,05$
Cinsi inkişafın ləngiməsi	3	12,5±6,8	13	39,4±8,5	$\chi 2=3,73$	$p_2>0,05$
Hepatoz	11	45,8±10,2	24	72,7±7,8	$\chi 2=4,24$	$p_2<0,05$
Çəki və boydan geriqalma	1	4,2±4,1	1	4,2±4,1	12 *; ^	36,4±8,4

Qeyd: p_2 - II qrupun göstəriciləri ilə fərqin statistik dürüstlüyü:

Cədvəldən göründüyü kimi əldə etdiyimiz məlumatlara görə daha çox yayılmış fəsadlara hepatoz (59,6%), diabetik polineyropatiya (33,3%), xayropatiya (10,5%), fiziki inkişafın ləngiməsi (3,5%), cinsi inkişafın ləngiməsi (28%) olmuşdur.

Aparılan tədqiqatdan məlum olmuşdur ki,xəstəlik fonunda yaranan spesifik ağırlaşmalar şəkərli diabetin davametmə müddətindən aslıdır.Xəstəliyin müddəti 1-5 il olduqda bir xəstədə ağırlaşmalrın orta sayı 2,1±0,4; 5 ildən çox olduqda isə 4,8±0,5 ($p<0,05$) təşkil etmişdir.Nəticələrin təhlili zamanı praktik olaraq şəkərli diabetin bütün ağırlaşmalarının inkişaf tezliyinin dürüst artması aşkar edilmişdir.Bu fakt bir tərəfdən dispanser müşahidəsinin bütün mərhələlərində xəstələrin keyfiyyətli müayinə olunmasını təsdiq etməklə yanaşı digər tərəfdən uşaq və yeniyetmələrdə ağırlaşmaların faiz göstəricisinin yüksək olmasını açıqlayır. Buna səbəb isə xəstəlik üzərində qeyri-qənaətbəxş nəzarətin olmasıdır.Şəkərli diabetin spesifik ağırlaşmalarının cinsdən aslı olaraq rastgəlmə tezliyinin faiz göstəricisi arasında dürüst fərqin olması da tədqiqatda aşkar edilmişdir. Belə ki,daha yüksək göstərici oğlanlara (41,8%) nisbətdə qızlarda (58,2% $p<0,05$) qeydə alınmışdır.Məhz əldə etdiyimiz göstəricilər başqa müəlliflərin apardıqları tədqiqatlarla üst-üstə düşür[1.6]. Bundan başqa apardığımız tədqiqat nəticəsində Bakı şəhərində yaşayan uşaqlar arasında ağırlaşmaya meyillik (41,6%) respublikanın digər rayonlarından olan xəstələrlə müqayisədə(58,4%, $p>0,05$) aşağı tezlikdə olması qeydə alınmışdır. Bu isə uşaqların fərdi qlükometrlə yaxşı təmin olunması,onlarda özünənəzarət motivasiyasının yaxşı təşkil edilməsi, ixtisaslaşmış stasionar və dispanserə yaxın olması ilə izah edilə bilər.

Beləliklə,1-ci tip şəkərli diabeti olan xəstələrin klinik-laborator müayinəsinin nəticələri onların fiziki, cinsi inkişafin, xəstəliyin müddətinin, spesifik ağırlaşmaların tezliyi və metobolik nəzarətin xarakterindən asıllığını müəyyən etmişdir. Diabetin ağırlaşmasının müəyyən amili xəstəliyin qeyri-qənaətbəxş kompensasiyası kimi açıqlanılır.

ƏDƏBIYYAT

1. Дедов И.И.Осложнения сахарного диабета (клиника.ю диагностика и принципы) . М., 1995, с.4-9
2. Дедов И.И., Кураева Т.Л., Петракова В.А., Щербачева Л.Н. Сахарный диабет у детей и подростков. М.: Универсум Паблишнг, 2002, 392 с.
3. Касаткина Э.П. Сахарный диабет у детей и подростков. М.:Медицина, 1996, с.157-201
4. Панфилова В.П., Таранушенко Т.Е., Терентьева О.А. и др. Особенности дебюта сахарного диабета 1-го типа у детей / Матер. XVI Съезда педиатров России. М., 2009, с.301
5. Пузикова О.З., Афонин А.А., Вербицкий Е.В. Особенности психоэмоцианальной сферы детей и подростков с сахарным диабетом 1-го типа // Педиатрия, 2006, №4, с. 18-22
6. Сивоус Г.И. Дибатическая периферическая сенсорно- моторная полинейропатия у детей и подростков: нейрофизиология, патогенез, клиника и диагонотика. Пособие для врачей. М., 2002, 27 с.
7. Таранушенко Т.Е. Острые осложнения сахарного диабета. Красноярск, 2009, 23с.

РЕЗЮМЕ

КЛИНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ САХАРНОГО ДИАБЕТА 1 ТИПА У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

А.А.Сулейманлы

В статье обсуждаются результаты клинической оценки детей, больных сахарным диабетом 1 типа. Полученные результаты клинико-лабораторного обследования больных сахарным диабетом 1 типа выявили зависимость их физического, полового развития, частоты специфических осложнений от длительности заболевания и характера метаболического контроля. Определяющим фактором развития осложнений диабета является неудовлетворительная компенсация заболевания.

SUMMARY

CLINICAL ASPECTS OF TYPE 1 DIABETES IN CHILDREN AND ADOLESCENTS

A.A.Suleymanlı

This article discusses the results of the clinical assessment of children with type 1 diabetes. The results are of clinical and laboratory examination of patients with type 1 diabetes showed the dependence of their physical, sexual development, the frequency of specific complications of the disease duration and nature of the metabolic control. The determining factor for the development of diabetic complications is compensation of the unsatisfactory disease.

Daxil olub:21.07.2011

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКАЯ КОРРЕКЦИЯ ВЕРАПАМИЛОМ МНЕСТИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ, ВЫЗВАННЫХ ГАЛОПЕРИДОЛОМ

У.М. Меджидова, В.Я. Асметов, М.М. Ганиев
Азербайджанский Медицинский Университет, г.Баку

Определяющим желаемым эффектом любых лекарственных препаратов являются их способность улучшать когнитивные функции, процессы обучения и памяти [1,2,3,4,5,10]. Из литературных данных известно, что классический нейролептик галоперидол при длительном применении ухудшает память.

Согласно данным литературы [2,5], полагают, что пре - и постсинаптические дофаминовые рецепторы играют исключительную роль в образовании памятного следа, считается, что при нарушении энграммы памяти, вызванной нейролептиками в частности галоперидолом, ведущая роль принадлежит пресинаптическим образованиям [8,9]. В опытах с галоперидолом эффект нейролептика проанализирован на фоне постсинаптической дозы (0,5 мг/кг) нейролептика [6,7,8,9].

Проведенное исследование показало позитивное влияние блокаторов кальциевых каналов (БКК), в частности, верапамила на память, нарушенную при однократном и длительном применении галоперидола.

ЦЕЛЬЮ настоящей работы явилось изучение особенностей антиамнестического эффекта верапамила при его совместном применении с галоперидолом.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ. Работа выполнена на 130 белых беспородных крысах самцах массой 150-200г. На первом этапе эксперимента изучалось влияние галоперидола (Бельгия) и верапамила (финоптин, Финландия) на выработку условного рефлекса пассивного избегания (УРПИ) у крыс. УРПИ вырабатывали на установке Биотест-РК 5301. Животных помещали на освещенную платформу хвостом к квадратному отверстию, ведущему в затемненную камеру с электродным полом. Как только крыса оказывалась в затемненной камере, отверстие закрывали и наносили 5 неустранимых электроболевых раздражений силой 0,45 мА с интервалом между стимулами 2 с и длительностью 1с каждый. Вещество вводили за 40-60 мин. до обучения. Сохранность УРПИ определяли через 24 часа после обучения. Регистрировали латентный период захода животного в затемненную камеру. На втором этапе эксперимента изучали влияние совместного применения 25 мг/кг верапамила и 0,5 мг/кг галоперидола на выработку условного рефлекса активного избегания (УРАИ). Крыс обучали в челночной камере размером 20x40x16 разделенной перегородкой с отверстием 7 x 7 см посередине. Условным раздражителем служил звук (10 с), безусловным – ток (10с), межсигнальный период равнялся 40с.

Вещество вводили за 40 - 60 мин до начала каждого тестирования. Рефлекс вырабатывали по 25 сочетаний ежедневно в течение 5 дней. Критериями выработки рефлекса считали успешное выполнение не менее 21 – избегания в течение двух последовательных дней.

Статистическую обработку данных проводили с помощью пакета Statistica Windows Excel. Число измерений для каждого препарата составляло 10. Гипотезы о средних значениях провеяли с помощью критерия Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ. Результаты проведенных исследований показали, что в контрольной группе животных, в первый день получавших неубегаемое электроболевое раздражение, при повторном тестировании (через 24 часа) отмечались значительное снижение (до 68 сек.) времени нахождения крыс в темном отсеке камеры, что свидетельствует о образовании УРПИ. При этом у 60% животных происходило формирование следа памяти. При применении галоперидола в постсинаптической дозе (0,5 мг/кг) нарушалось образование более позднего этапа формирования следа памяти. Процент животных, сохранявших навык пассивного избегания при этом снижался, до 22 и 40% соответственно. Следует отметить, что галоперидол в дозе 0,5 мг/кг существенно не изменял УРПИ лишь на раннем этапе его формирования.

При исследовании влияния верапамила на УРПИ было установлено, что в дозе 25 мг/кг он вызывает улучшение выработки рефлекса. Контрольные крысы, получавшие физиологический

раствор, проявляли умеренную степень обученности: в результате полученного накануне в темном отсеке обучения крысы предпочитали светлый отсек. В темный отсек заходило 62% животных с латентным периодом 92,2±2,6 и приводило в нем 87,4±2,0 с. Верапамил повышал число животных с выработанным рефлексом (не заходивших в темный отсек) до 95%, и увеличивал латентный период до 139,7±25,4 с.

При выработке условного рефлекса активного избегания (УРАИ) в челночной камере эффект верапамила проявлялся закономерно. Он улучшал выработку рефлекса, то есть достоверно уменьшал число попыток, необходимых для выработки рефлекса, и снижал количество межсигнальных реакций.

Для уточнения антиамнестического эффекта верапамила в дозе 25 мг/кг опыты проводились в течении двух месяцев. Тестирование производили в неделю один раз. Хронические опыты проводились в двух сериях. Контрольные животные получали физ-раствор, первая группа ежедневно 0,5 мг/кг галоперидола, вторая группа 25 мг/кг верапамила и 0,5 мг/кг галоперидола. Перед тестированием вещество вводили за 60 мин. до обучения.

Полученные результаты показали, что в хронических опытах верапамил оказывая антиамнестическое действие, частично востанавливает амнестическое действие галоперидола.

Выводы: 1.Галоперидол в дозе 0,5 мг/кг при однократном и длительном применении угнетает выработку УРПИ. 2.Верапамил в дозе 25 мг/кг при однократном и длительном применениии оказывая антиамнестическое действие, частично востанавливает амнестическое действие галоперидола.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ясмятов В.Й. Калсиум каналлары блокаторларынын аь сичовулларын щяряки фяалиййятиня тясири // Саьламлыг., 2001, №10, с. 51-53.
2. Асметов В.Я., Кулиева С.Т., Аскерова Ш.А. и др. Влияние циннаризина на поведение крыс нарушенное галоперидолом / Мат. Науч. Конф. Посвящ. К 75- летному юбилею проф. З. Салаевой.
3. Ясмятов В.Й., Баьыров Р.Б., Мирзяйев Х.М., Гянийев М.М. Калсиум каналлары блокаторларынын узунмцддятли истифадясинин мяркязи синир системинин ойаныглыьына тясири // Азярбайъан Яъзачылыг журналы, 2002. № 2, с.41-43.
4. Ясмятов В.Й., Мирзяйев Х.М., Йагубов К.М., Шадлински Е.А. Калсиум каналлары блокаторларынын анксиолитик хцсусиййятляри // Акад. Зцлфцгар Мяммядовун 100 иллик йубилейинин йекун елми конфрансынын тезисляр топлусу. Бакы, 2003, с186-187.
5. Асметов В.Я. Роль ионов кальция в организме и их антагонистов при патологии центральной нервной системы // Здоровье. Баку, 2004, №8, с.100-104.
6. Козловский В.Л., Мосин А.Е., Ивакина Л.В. Влияние субхронического введения блокаторов кальциевых каналов на возбудимость ЦНС // Журн. Экспериментальная и клиническая фармакология, 1996. Том 59. №1, стр. 14-15.
7. Казловский В.Л., Мосин А.Е., Ивакина Л.В. Влияние блокаторов кальциевых каналов на тревогу, вызванную ампутацией вибрисс у крыс // Журн. Экспер. и клин. Фарм, 1997, Том 60, №1, с. 10-12.
8. Лапин И.П. Анксиогены в моделях для отбора и исследования противотревожных препаратов. Научно-методологические аспекты биологических исследований новых лекарственных препаратов. Рига: Зинатне, 1987, с. 100-115.
9. De Angelis L. Еффежтс оф жалжиум антаэонистс ин тще елеватед плусе-мазе тест оф анхиетй //Eur. I. Pharmacol., 1990, v.183, №5, p.15-24
10. Klein E., Uhde T. Жонтроллед студй оф верапамил фор тратмент оф паниъ дисордер //Am. I. Psychiatry, 1988, v.145 (4), p.431-434

XÜLASƏ

HALOPERIDOLUN ƏMƏLƏ GƏTIRDIYI YADDAŞ POZĞUNLUĞUNUN VERAPAMILLƏ FARMAKOLOJI KORREKSIYASI

Ü.M. Məcidova, V.Y. Əsmətov, M.M.Qəniyev

Aparılmış tədqiqatlar 0,5 mq/kq dozada haloperidolun istər bir dəfə, istərsə də təkrarı istifadəsi ağ siçovullarda şərti reflekslərdən passiv qurtulmanı (ŞRPQ) süstləşdirməklə yaddaş pozğunluğunun əmələ gəlməsini sübut etmişdir. 25 mq/kq dozada istifadə olunan verapamil istər bir dəfə, istərsə də təkrarı istifadəsi zamanı haloperidolun əmələ gətirdiyi yaddaş pozğunluğunun aradan götürülməsinə səbəb olmaqla antiamnestik təsir effekti göstərmişdir.

SUMMARY
PHARMACOLOGICAL CORRECTION BY VERAPAMILE OF MNESTIC DISTURBANCES, PRODUCED BY HALOPERIDOLE
U.M. Macidova, V.Y.Asmatov, M.M. Qaniev
Single and long term treatment with haloperidol in 0,5 mg\kg dose depressed formation of CRPA. Verapamil in 25 mg\kg dose in single and long term treatment is possess antiamnestic action and partly restore amnestic action of haloperidol.

Daxil olub:23.08.2011

МАСЛЯНАЯ ХИМИОЭМБОЛИЗАЦИЯ В ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С НЕРЕЗЕКТАБЕЛЬНЫМИ МЕТАСТАЗАМИ НЕЙРОЭНДОКРИННЫХ ОПУХОЛЕЙ В ПЕЧЕНЬ

И.Ш. Гасанов, А.А.Поликарпов, П.Г.Таразов
Центральный госпиталь таможного комитета, г.Баку

Метастазы нейроэндокринных опухолей (НЭО) в печень составляют 7-10% от всех вторичных злокачественных поражений печени [1,2]. Как правило, их выделяют в особую группу, так как часто эти метастазы имеют характерную клиническую картину, обусловленную выбросом в кровь соответствующих гормонов [3]. Так, «карциноидный синдром» проявляется профузны м поносом, «приливами» в виде повышения артериального давления с покраснением ко жи лица и верхней половины туловища, аритмией, бронхоспазмом. Непрогнозируемый выброс инсулина при злокачественной инсулиноме приводит к гипогликемии [4,5].

В случаях гормональных проявлений диагностика заболевания не представляет сло жности. Однако основная проблема - установить локализацию опухоли, после чего ради кальное хирургическое удаление ее возможно в большинстве случаев.

Продолжительность жизни пациентов с НЭО установленной локализацией и проведе нным радикальным лечением довольно высока (7-10 лет). Однако более чем в 50% набл юдений прогрессирование связано с метастатическим поражением печени, которое ча сто и определяет выраженность клинических проявлений, а также прогноз заболевания [6].

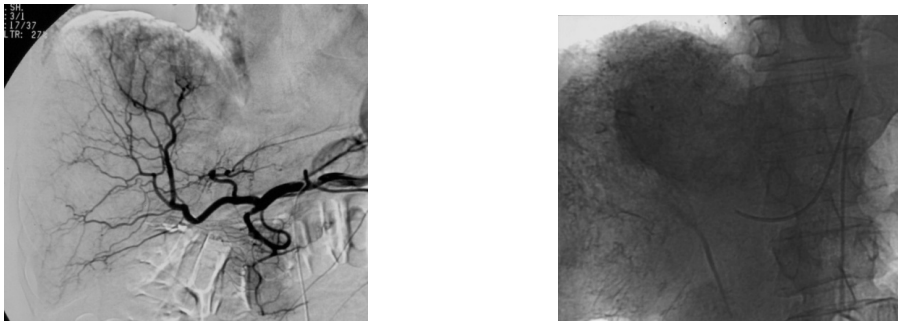
Общепринятым методом лечения резектабельных метастазов в печень является хи ургическая операция. Однако в большинстве случаев выполнить радикальную резекци ю из-за распространеннности процесса не представляется возможным. Системная гор моно - и химиотерапия малоэффективны, и продолжительность жизни больных редко превышает 12 мес [7]. В литературе все чаще появляются сообщения об эффективности масляная химиоэмболизация (МХЭПА) [8,9]. В настоящем сообщении представлены резу льтаты МХЭПА у 39 пациентов с гистологически верифицированными нерезектабельн ыми метастазами НЕО в печень.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ. За период с 1995 по 2009 г. в клинике ФГБУ РНЦРХТ МЗСР выполнено 217 циклов МХЭПА у 39 пациентов с метастазами НЭ О в печень. Из них 30 – злокачественный карциноид, 5– нейробластома, 2- феохромоц итома, 2- щитовидная железа. Первичная НЭО опухоль была удалена у 24 пациентов.

У всех больных имелись множественные нерезектабельные метастазы, локализовавш иеся в обеих долях печени.

Рентгеноэндовсакулярное вмешательство осуществляли следующим образом. Вып олняли чрескожную пункцию бедренной или подмышечной артерии по Сельдингеру с последующей селективной катетеризацией артерий печени. Осуществляли серию рент геновских снимков с использованием 60% омнипака или ультрависта. После диагности ческой ангиографии оценивали артериальную анатомию печени, локализацию и число питающих опухоль сосудов, скорость кровотока в них, объем поражения печени, состоя ние воротной системы. Противопоказаниями к внутрисосудистым вмешательствам счи тали наличие сдавления или тромбоза воротной вены, а также объем поражения более 75% объема печени.

Производили селективную катетеризацию собственной или долевых печеночных а ртерий и инъекцию суспензии, содержащей 50-100 мг доксорубицинаи 5-10 мл маслян ного контрастного вещества (сверхжидкий липиодол, этиотраст, майодил), после чего а ртерию окклюзировали мелко нарезанной (2х2 мм) гемостатической губкой (Рис.1).



А Б

Рис. 1. Ангиограммы пациента с метастазами медуллярного рака щитовидной железы в печень. А - селективная артериография печени. В центральных отделах органа визуализируется гиперваскулярное образование с неровными контурами, содержащее опухолевые сосуды. Б – при контрольной рентгенографии после МХЭПА определяется хорошее накопление масляного контрастного вещества в патологическом узле (стрелка).

МХЭПА у 7 пациентов сочетали с химиоинфузией 3 г 5 фторурацила в печеночную ар терию в течение последующих 3 сут. У 8 больных через 2 нед после выполнения артери альной химиоэмболизации осуществляли под ультразвуковым контролем (УЗК) чреско жную чреспеченочную пункцию воротной вены с введением суспензии, содержащей 30-40 мг доксорубицина в 10 мл масляного контрастного вещества (химиоэмболизация вор отной вены – ХЭВВ).

Эффект проведенного лечения определяли по изменениям жалоб больных и данны м комплексного рентгенологического обследования (УЗИ, компьютерная томография, к

онтрольное ангиографическое исследование). Рецидив клинических симптомов и увел ичение объема опухоли являлось основным показанием для повторных рентгеноэндова скулярных процедур.

После МХПЭА у двух больных наступила полная окклюзия печеночных артерий. В эт их случаях дополнительно проводили инъекционную терапию метастазов 96% этиловы м спиртом под УЗК.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ. В процессе выполнения МХЭПА у двух пациенто в наблюдалось снижение артериального давления до 70/40 мм рт. ст., которое было куп ировано консервативно в течение 2-3 ч. Умерло двое больных: одна пациентка через 2 н ед после третьего курса МХЭПА из-за профузного кровотечения из ранее не диагности рованной первичной карциноидной опухоли тонкой кишки; один пациент, получивший р анее 8 процедур МХЭПА, умер от нарастающей печеночно-почечной недостаточности н а 25 сут после МХЭПА

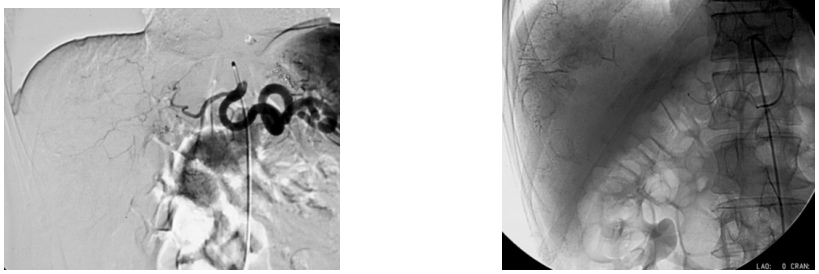
По данным комплексного рентгенологического обследования полный ответ на лечен ие был отмечен в 5, частичный в 10, стабилизация в 17 наблюдениях Прогрессирование заболевания диагностировано у 7 больных (18%). Регрессия клинических симптомов, об условленных повышенной выработкой гормонов, наступила у 26 пациентов (66%) чере з 8-10 дней после артериальной окклюзии и продолжалась от 3 до 62 (в среднем 11,1+9,8) мес. В одном наблюдении после МХЭПА отмечалось значительное уменьшени е опухоли в размерах, сопровождавшееся исчезновением желтухи и асцита, обусловле нных сдавлением. К сожалению, эта больная погибла через 10 мес в другом учреждени и от острого инфаркта миокарда, без признаков прогрессирования опухолевого процес са в печени.

К настоящему времени живы 12 пациентов (из них 10 с удаленной первичной опухол ью) в сроки 27 – 123 (в среднем 65,8+6,8, медиана 50) мес. СПЖ 27 умерших составила о т 3 до 134 (в среднем 30,7+6,3, медиана 23) мес. Показатели общей 1-, 2-, 3- и 5-летней в ыживаемости составили 84%, 64%, 47% и 25%. СПЖ пациентов с удаленной первичной опухолью составила 39,5+2,2 мес, а медиана выживаемости 20 мес. Показатели 1-, 2-, 3- и 5-летней выживаемости были 91%, 82%, 59% и 36%. СПЖ больных с не удаленным пер вичным очагом 20,7+2,2 (медиана 20) мес; показатели 1-, 2-, 3- и 5-летней выживаемости - 64%, 57%, 30% и 7% соответственно.

В настоящее время МХЭПА является признанным методом терапии симптоматическ их метастазов НЭО и включена в лечебный алгоритм международных рекомендаций [10]. Хирургическая резекция возможна лишь в отдельных случаях локализованного пор ажения. Системные химио- и гормонотерапия позволяют снизить уровень гормонов в кр

ови у 25-50% пациентов после первого применения и практически неэффективны при по вторных курсах [11].

Ишемический некроз опухоли после МХЭПА приводит как к уменьшению новообразо вания, так и к снижению уровня серотонина, инсулина или глюкокортикоидов у 80% паци ентов. Это, в свою очередь, позволяет купировать гормональные симптомы заболевани я [12]. Так, клинический эффект МХЭПА в виде снижения проявлений или исчезновения карциноидного синдрома наблюдается у 60-85% больных [13,14,15]. Уменьшение объем а злокачественного поражения по данным компьютерной томографии возникает в 25-50% наблюдений [16,2]. Общая частота положительных клинико-рентгенологических отв етов на лечение составляет 67-87% [17,18]. Наши результаты соответствуют данным лит ературы: регрессия карциноидного синдрома наблюдалась у 26 из 39 пациентов, а поло жительный рентгенологический ответ составил 40%.



А Б

Рис.2. Рентгенограммы пациента с метастазами злокачественного карциноида желудка в печень.А – при целиакографии визуализируется «высокий» чревный ствол. Собственная печеночная артерия истончена и извита, катетеризация ее стандартным катетером технически неосуществима. Б – выполнена МХЭПА собственной печеночной артерии через микрокатетер (белая стрелка). При обзорной рентгенографии определяется плотное накопление химиоэмболизата в опухолевых узлах до портального рисунка (стрелки)

Показатели выживаемости пациентов, особенно при положительном ответе на лечен ие, заметно лучше, чем при эндоваскулярном лечении других метастазов. Некоторые а вторы используют как эмболизацию без цитостатика, так и МХЭПА. Так, в исследовании J.Strosberg с соавт. (2006) [19] медиана выживаемости 84 больных после эмболизации пе ченочной артерии микросферами и частицами поливинилалкоголя составила 36 мес, а у C.Swärd с соавт. (2009) 56 мес. По данным B.Eriksson с соавт.(1998) [20], после эмболиза ции порошком гемостатической губки медиана выживаемости составила 80 мес, а показ атель 5-летней выживаемости 60%. К сожалению, во всех перечисленных выше исследо ваниях показатели выживаемости рассчитывали не от начала лечения, а от момента ди агностики поражения печени.

Большинство авторов предпочитает выполнять МХЭПА. S.Gupta с соавт. (2005) [18] сообщили о 33,8 мес средней продолжительности жизни 69 больных с метастазами карциноида в печень, у которых выполнялась МХЭПА или эмболизация без цитостатика. При сравнительном анализе результатов эмболизации без цитостатика и МХЭПА S.Pitt с соавт. (2008) [13] получили одинаковые медианы выживаемости, равные 26 мес. Аналогичный анализ A.Ruutiainen с соавт. (2007) [5] выявил, что показатели 1-, 3- и 5-летней выживаемости составили 68-46-33% против 86-67-50%; при использовании МХЭПА имелась тенденция к лучшему контролю гормональных симптомов, увеличению безрецидивного периода и продолжительности жизни больных.

T.Vogl с соавт. (2009) [2] использовали две схемы МХЭПА. Одна группа больных получала ХЭПА митомицином С плюс гемцитабин, вторая – только митомицин С. В результате показатель 5-летней выживаемости составили 47% против 11%, а медианы 57 и 39 мес; все данные были рассчитаны от момента установления диагноза метастазов. D.Christante с соавт. (2008) [21] применили комбинацию ХИПА 5-фторурацилом (4 ежемесячных цикла) с МХЭПА после каждого второго цикла; показатели 1- и 5-летней выживаемости от начала лечения составили 78% и 27% соответственно.

Полученные нами результаты в целом соответствуют данным литературы. Жива 1/3 пациентов в сроки от 1,5 до 10 (в среднем 5,5) лет. СПЖ умерших больных была 31 мес, а показатели общей 1- и 5-летней выживаемости составили 84% и 25%. Также подтвердились данные литературы о том, что результаты лечения значительно лучше у больных с диагностированной и удаленной первичной карциноидной опухолью [22,23]. Показатели общей 3-х и 5-летней выживаемости у пациентов с удаленной первичной опухолью были 59% и 36%, без выявленного первичного очага составили 30% и 7% соответственно.

Анализ результатов показал, что МХЭПА является относительно безопасным и эффективным методом паллиативного лечения метастазов злокачественных НЭО в печень

ЛИТЕРАТУРА

1. Winkelbauer F.W., Niederie B., Pietschmann F. et al Hepatic artery embolotherapy of hepatic metastases from carcinoid tumors: Value of using a mixture of cyanoacrylate and ethiodized oil. // Amer. J. Roentgenol., 1995, v.165, N.2, p.323-327
2. Vogl T.J., Gruber T., Naguib N.N. et al. Liver metastases of neuroendocrine tumors: Treatment with hepatic transarterial chemotherapy using two therapeutic protocols // Am. J. Roentgenol., 2009, v.193, N.3, p.941-947
3. Hiller N., Berlowitz D., Fisher D. et al Primary carcinoid tumors of pancreas. // Abdom. Imaging., 1998, v.23, N.2, p.188-190
4. Marlink R.G., Lokich J.J., Robins J.R., Clouse M.E. Hepatic arterial embolization for metastatic hormone-secreting tumors. // Cancer, 1990, v.65, N.15, p.2227-2232
5. Ruutiainen A.T., Soulen M.C., Truite C.M. et al. Chemoembolization and bland embolization of neuroendocrine tumor metastases to the liver // J.Vasc. Intervent. Radiol., 2007, v.18,N.9, p.847-855
6. Libicher M., Bovenschulte H. Arterial embolization of hepatic metastases from neuroendocrine tumors // Radiologe, 2009, B.49, p.233-241
7. Anthuber M., Jauch K.W., Briegel J. et al Result of liver transplantation for gastroenteropancreatic tumor metastases. // World J. Surg., 1996, v.20, N.1, p.73-76
8. Ajani J.A., Carrasco H., Charnsangavej C., Samaan N.A., Levin B., Wallace S. Islet cell tumors metastatic to the liver: Effective palliation by sequential hepatic artery embolization. // Ann. Intern. Med., 1988, v.108, N.3, p.340-344
9. Therasse E., Breitmayer F., Roche A. et al Transcatheter chemoembolization of progressive carcinoid liver metastasis. // Radiology, 1993, v.189, N2, p.541-547
10. Diamandidou E., Ajani J.A., Yang D.J., Chuang V.P., Carrasco H.C., Lawrence D.D., Wallace S. Two-phase study of hepatic artery vascular occlusion with microencapsulated cisplatin in patients with liver metastases from neuroendocrine tumors. // Aver. J. Roentgenol. – 1998. – v.170, N.2. – p.339-344
11. Skinazi F., Zins M., Menu Y. et al Liver metastases of digestive endocrine tumors: Natural history and response to medical treatment. // Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.,1996, v.8, N.7, p.673-678
12. Ihse I., Persson B., Tibblin S. Neuroendocrine metastases of the liver. // World J. Surg., 1995, v.19, N.1, p.76-82
13. Pitt S.C., Knuth J., Keily J.M., et al. Hepatic neuroendocrine metastases Chemo- or bland embolization ?// J. Gastrointest. Surg., 2008, v.12.N.9, p.1951-1960
14. Roche A., Girish B.V., De Baere T. et al. Transcatheter arterial chemoembolization as first-line treatment for hepatic metastases from endocrine tumors. // Eur.Radiol., 2003, v.13, N. 2, p.136-140

15. Shell S.R., Camp E.R., Caridi J.G., Hawkins I.F. Hepatic artery emboliztion for control of symptoms, octreotide requirements, and tumor progression in metastatic carcinoid tumors // J. Gastrointest. Surg., 2002, v.6, N.2, p.664-670
16. Proye C. Natural history of liver metastases of gastroenteropancreatic tumors: Place for chemoembolization // World J. Surg., 2001, v.25, p.685-688
17. Поликарпов А.А., Таразов П.Г., Гранов Д.А., Халег З.А. Артериальная эмболизация при метастазах гормонпродуцирующих опухолей в печени // Рос. Онкол. Журн., 2000, №1, с.16-20
18. Gupta S., Johnson M.M., Murthy R. et al Hepatic arterial embolization and chemoembolization for the treatment of patients with metastatic neuroendocrine tumors: Variables affecting response rates and survival // Cancer, 2005, v.104, p.1590-1602
19. Strosberg J.R., Choi J., Cantor A.B., Kvols L.K. Selective hepatic artery embolization for treatment of patients with metastatic carcinoid and pancreatic endocrine tumors // Cancer Control., 2006, v.13, N.1, p.72-78
20. Eriksson B.K., Larsson E.G., Skogseid B.M., et al. Liver embolizations of patients with malignant neuroendocrine gastrointestinal tumors // Cancer. -1998.-v.83.-N.9.-p.2293-2301
21. Christante D., Pommier S., Givi B., Pommier R. Hepatic artery chemoinfusion with chemoembolization for neuroendocrine cancer with progressive hepatic metastases despite octreotide therapy // Surgery, 2008, v.144, p.885-893
22. Кузин Н.М., Егоров А.В., Гранов Д.А. и др. Лечение злокачественных нейроэндокринных опухолей органов брюшной полости и забрюшинного пространства // Анн. хирургич. Гепатол., 2003, Т.8, №1, с.118-12
23. Swärd C., Johanson V., Nieven van Dijkum E. et al. Prolonged survival after hepatic artery embolization in patients with midgut carcinoid syndrome // Br. J. Surg., 2009, v.96, p.517-521

XÜLASƏ

QARACIYƏRDƏ QEYRI- REZEKTABEL METASTAZLI NEYROENDOKRIN ŞIŞLƏRI OLAN XƏSTƏLƏRIN YAĞLI KIMYƏVI EMBOLIZASIYASI

İ.Ş.Həsənov, A.A.Polikarpov, P.Q.Tarazov

Qaraciyərdə metastazlı neyroendokrin şişləri olan 39 xəstənin (30-bədxassəli karsinoid, 5-neyroblastoma, 2-feoxromasitoma, 2-qalxanvari vəzi) müalicəsinin nəticələri təhlil olunmuşdur. 1997-2007- ci illər ərzində 217 sikl yağlı kimyəvi embolizasiya yerinə yetirilmişdir. Hazırda 27-123 ay ərzində (orta hesabla 65,8+6,8, 50 mediana) müalicə olunan 12 xəstə (onlardan 10- da ilkin şiş götürülmüşdür) sağdır. Nəticələrin təhlilindən məlum olmuşdur ki, yağlı kimyəvi embolizasiya qaraciyərdə qeyri- rezektabel metastazlı neyroendokrin şişlərin müalicəsində effektiv vasitədir və hər 4 xəstədən birində ömrün 5 il uzaldılmasına nail olmağa imkan verir.

SUMMARY

OIL CHEMOEMBOLIZATION IN THE TREATMENT OF PATIENTS WITH UNRESECTABLE METASTASES NEUROENDOCRINE TUMORS IN THE LIVER

I.S. Hasanov, A.A.Polikarpov, P.G.Tarazov

Results of treatment of 39 patients with metastatic neuroendocrine tumors (NEO) in the liver (30 - malignant carcinoid, 5 - neuroblastoma, 2 - pheochromocytoma, 2 - the thyroid gland). During the period 1995-2007. performed 217 cycles of chemoembolization Pancake baked artery (MHEPA). To date, 12 patients were alive (10 of them from a remote primary tumor) in the period 27 - 123 (mean 65.8 6.8, median 50) months. Analysis of results showed that MHEPA an effective treatment for unresectable metastases to the liver and NEO allows for a five-year survival rate of one in four patients

Daxil olub:20.07.2011

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ НИЗКОЭНЕРГЕТИЧЕСКОГО ЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ В ДЕСТРУКЦИИ УЗЛА ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

М.М., Мамедов, А.М.Алиев
Лазерная клиника, г.Баку

На сегодняшний день малоинвазивные методы лечения являются альтернативой "пассивному" наблюдению за больными и дополнением к имеющимся консервативным методикам лечения. Своей конечной целью активные вмешательства на щитовидной железе под контролем ультразвукового исследования имеют одномоментное или постепенное (этапное или отсроченное) разрушение ткани узла. К этим методам относятся чрескожное введение склерозантов в ткань узла или кисту [1,2,3,4], диатермокоагуляция ткани узла [3], криодеструкция [5] и лазернаяфотокоагуляция узла [5,7,8]. Основанием к их разработке и применению на первом этапе явилось наличие узлов у пациентов с противопоказаниями к

оперативному лечению, но явно бесперспективных в плане консервативной терапии. Альтернативные методы лечения активно обсуждаются специалистами. Больше всего за последние шесть лет вышло работ, посвященных чрескожным инъекциям этанола и лазерной деструкции (ЛД). Ряд исследований, в частности циклы исследований [9,10,11] являются глубокими, многоплановыми исследованиями. Другие работы [12,13,14,15] более поверхностны, хотя и несут важную информацию о возможностях метода. Исторически сложилось, что склеротерапия, как более дешевый, экономически доступный метод начала применяться раньше, техника ее разработана, методически оформлена и экспериментально обоснована. Метод интерстициальной лазерной деструкции сравнительно молод и находится в стадии разработки. Этап накопления экспериментальной и клинической информации еще полностью не завершен. Однако полученные результаты однозначно свидетельствуют о перспективности его применения при различной патологии щитовидной железы не только благодаря высокой эффективности, но и возможности полного контроля вмешательства с точечным ограниченным воздействием избирательно на патологически измененную ткань. По сути своей методы активного вмешательства на щитовидной железе под контролем УЗИ являются операциями, так как устранение патологического очага происходит в результате непосредственного активного воздействия физических и химических факторов. С другой стороны, эти методы малоинвазивны за счет прицельной деструкции узлов и сохранения основной массы здоровой гормоно-продуцирующей паренхимы железы [16,17,18]. Третьей особенностью является высокая технологичность методик, зависимость качества проводимых операций не только от опыта специалиста, но и в значительной степени от того оборудования, с помощью которого проводится лечение. Это дает определенные надежды на дальнейшее развитие и совершенствование методик, так как высокие технологии, такие как ультразвуковая визуализация, лазерная техника и др. в настоящее время находятся на подъеме. Вопросы, касающиеся показаний, методик выполнения, контроля, оценки ближайших и отдаленных результатов, в настоящее время активно обсуждаются и дополняются новыми данными. По-прежнему обсуждаются варианты проведения процедур, методика наблюдения за больными. При современном развитии техники в большинстве случаев сонография - оптимальный и, часто, единственно возможный метод контроля за правильностью выполнения малоинвазивных манипуляций [19,20,21,22].

Поскольку лазерная деструкция является строго ультразвук-ассистированной манипуляцией, знание возникающих при ней ультразвуковых феноменов и артефактов изображения является обязательным не только для врача ультразвуковой диагностики, но и хирурга, выполняющего вмешательство. Ультразвуковые эффекты, сопровождающие лазерное воздействие, обеспечивают правильную технологию ее проведения, являются гарантом безопасности, служат критериями прекращения манипуляции и в целом определяют эффективность лечения. Наиболее значимыми в настоящее время являются определение показаний и противопоказаний для лазерной деструкции, отбор пациентов для операции, выработка наиболее оптимальных и эффективных режимов работы, отработка критериев эффективности и сроков мониторинга.

Всё вышеизложенное послужило основанием для проведения научно-клинического исследования с применением лазерного облучения для деструкции узла неопухолевой этиологии.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ. Оценить эффективность метода лазерной деструкции под контролем УЗИ при лечении больных с доброкачественными узловыми образованиями щитовидной железы.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ. Под наблюдением на амбулаторном и стационарном лечении находились 22 больных с доброкачественными узловыми образованиями щитовидной железы. Больные были разделены на две группы 1 (контрольная) группа-12 больных, где лечение проводилось традиционными методами.

II (основная) группа- 10 больных, лечение проводилось с использованием низкоэнергетического лазерного излучения аппаратом Узор-2к профи мощностью на выходе 10вт.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЯ. Лазерная деструкция позволяет прицельно воздействовать на узел в щитовидной железе. Процедура выполняется под ультразвуковым

контролем, что обеспечивает попадание лазерного световода в заданную точку. Для этого используется обычная одноразовая игла диаметром 1 мм (диаметр световода - 0,6 мм).

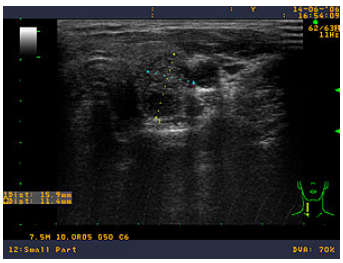
Операцию обычно производит бригада из 3 врачей: врача ультразвуковой диагностики, врача-хирурга и ассистента. Затем производится обработка кожи шеи антисептиком. Шея обкладывается стерильным материалом. Производится 3 укола тонкой иглой в различные участки узла для установления точного диагноза. Вся процедура занимает 2-3 минуты и легко переносится. Следует отметить, что голодание перед проведением биопсии не требуется. Поэтому в день проведения биопсии следует обязательно пообедать. После проведения процедуры можно кушать, мыться, работать. Наркоз для проведения лазерной деструкции не требуется. За счет термического эффекта облучения - повышение температуры в узле до 46^{o} С, происходит его разрушение с последующим превращением в рубец. На УЗИ это регистрируется в виде исчезновения узла, либо уменьшения его размеров, снижения кровотока в узле. При этом здоровая ткань щитовидной железы не травмируется и продолжает вырабатывать необходимые организму гормоны. Положительный эффект от лазерной деструкции наблюдался у всех пролеченных пациентов.



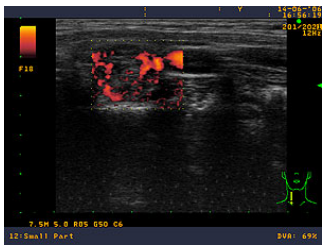


Рис. 1.Игла с лазерным излучением. Рис-2 лазерная деструкция узла под контролем УЗИ

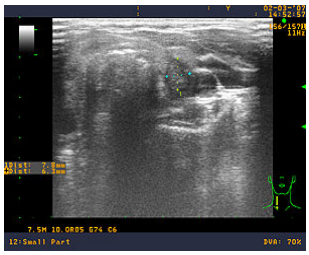
Больная С.,45 лет, поступила в клинику с диагнозом узел левой доли щитовидной железы. Тиреотоксикоз. Размеры узла до лечения1,6х1,1х2,5 см. Объем узла до лечения-2,1см^{3}.после лечения узел 0,8х0,6х0,7 см. Объем узла - 0,16 см^{3}. Процедура выполняется амбулаторно, либо пациент ложится в больницу всего лишь на 1 день.



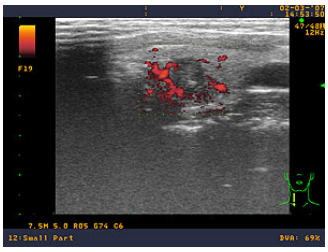
До лечения



До лечения



После лечения



После лечения

ВЫВОДЫ. После лечения - результат: уменьшение объема узла в 11 раз, подавление автономной функции узла, нормализация уровня гормонов, исчезновение жалоб. Время лазерной деструкции занимает в среднем 3 - 5 минут. После лазерного удаления узла нет ограничений по физическим нагрузкам и можно сразу продолжать трудовую деятельность.

ЛИТЕРАТУРА

1.Абдулхалимова М.М. Диагностика узловых образований щитовидной железы с использованием современных методов исследования // Ультразвуковая диагн.,1999,№3,с.69-81

2.Александров Ю.К. Система раннего, активного выявления, хирургического лечения и реабилитации больных с узловым зобом в эндемическом очаге: Автореф. дис. док. мед. Наук. М., 1997, 43с.

4.Современные аспекты хирургической эндокринологии / Материалы IX (XI) Рос. симпозиума по хирургической эндокринологии. Челябинск, 2000, с.52-55

5.Барсуков А.Н. Склерозирующая терапия солидных узловых образований щитовидной железы // Врачебное дело, 2003, №7, с.90-93.

6.Белоногов А.В. Лазерная и электрохирургическая реканализация злокачественных стенозов пищевода и кардии: Автореф. дис. . канд. мед. Наук. Иркутск, 2000, 24 с.

7.Бондаревский И.Я. Опыт применения высокоинтенсивного лазерного излучения при операциях на печени: (экспериментальные исследования) // Рос. гастроэнтерологический журн., 1999, №3, с51-55

8.Бондаревский И.Я. Использование высокоинтенсивного лазерного излучения при органосберегающем хирургическом лечении очаговых образований печени //Лазерная медицина, 2004, Т.8, №3, с.8-9

9.Бубнов А.Н. Возникновение рецидивного токсического зоба // Проблемы эндокринологии, 2002, №4, с21-25.

10.Бубнов А.Н., Кузьмичев А.С., Гринева Е.Н. Заболевания щитовидной железы. СПб., 2002, 107с.

11.Валдина Е.А. Заболевания щитовидной железы. СПб.: Питер, 2001, 416 с.

12.Гаращенко Т.И., Богомильский М.Р., Минаев В.П. Лечение ЛОР-заболеваний с использованием лазерных скальпелей. Тверь: Губернская медицина, 2001, 52 с.

13.Гейниц А.В. Особенности взаимодействия излучения полупроводникового лазера с биологическими тканями / Полупроводниковые и твёрдотельные лазеры в медицине. Тез. докл. HI-го междунар. семинар. СПб., 2000, с.35-39.

14. Дедов И.И. Диагностика и лечение узлового зоба. Метод, рекоменд. ИнтелТек,2003, 64 с.

15.Евменова Т.Д. Обоснование, разработка и применение методологии органосохраняющих вмешательств в лечении узловой патологии щитовидной железы: Автореф.дис..д-ра мед. наук. СПб., 2001, 36 с.

16.Исмагилова С.Т. Динамика морфологических изменений тройничного нерва при деструкции его чувствительного корешка высокоинтенсивным лазерным излучением: Автореф. дис. канд. мед. наук. Челябинск, 1997, 24с.

17. Калинин А.П. Хирургическая эндокринология: руководство СПб.: Питер, 2004, 960с.

18. Baldwin D.B., Rowett D. Incidence of thyroid disorders in Connecticut //JAMA, 1978, v.239

19.Калинин А.П. Хирургическая эндокринология: руководство. Питер, 2004, 960с.

20.Селиверстов О.В. Разработка и совершенствование методов лечения послеоперационного рецидивного зоба: Автореф. дис. . док. мед. наук. Челябинск, 2003, 41с.

21. Семиков В.И. Современные принципы лечения больных с узловым зобо// Врач, 2002, №7, с.7-12

22.Трошина Е.А. Консервативное лечение узлового зоба / Актуальные проблемы заболеваний щитовидной железы: материалы 2-го Всерос. тиреоидологического конгресса. М., 2002, с.61-64

XÜLASƏ

QALXANVARI VƏZI DESTRUKSIYASINDA AŞAĞI ENERGETIK LAZER ŞÜALANMASININ ISTIFADƏ OLUNMASI

M.M.Məmmədov, A.M.Əliyev

Tədqiqatın məqsədi lazer destruksiyası metodunun effektivliyinin xoşxassəli qalxanvari vəzi törəməsi olan xəstələrin US müayinəsi altında qiymətləndirilməsi. Tədqiqata cəlb olunan 22 xəstə ambulator və stasionar müalicə almışdır, onlardan I (nəzarət) qrupa- 12 xəstə daxil olmuş və ənənəvi metodla müalicə almışdır, II (əsas) qrupda- 10 xəstə aşağı energetik lazer şüalanması ilə müalicədən keçmişdir. Müalicədən sonra düyünlərin həcmi 11 dəfə azalmış, hormonların səviyyəsi normallaşmış, şikayətlər azalmışdır.

SUMMARY

USING LOW ENERGETIC LASER RADIATION IN DESTRUCTION OF THYROID LUNG

M.M.Mamedov, A.M.Aliyev

The purpose of research was value the effectiveness of method laser in destruction under USM during treatment of malignant nodal tumor of thyroid lung. There were 22 patients under observation in ambulatory and stationary treatment with benign tumor of thyroid lung. They were divided into two groups: I group (control)- 12 patients, which treated by traditional method, II group (main) - 10 patents which treated by laser radiation. After treatment it was reduced the volume of tumor 11 time, autonomy function of tumor, normalized the level of hormones and finished the complaints.

Daxil olub:05.07.2011

MÜNDƏRİCAT

İCMALLAR- ОБЗОРЫ

Характеристика механизмов инфицирования и путей распространения вирусов гепатита В и С и оценка их эпидемиологического значения
М.К.Мамедов, А.Э.Дадашева……..…….3

Birləşdirici toxuma displaziyaları və onun daxili üzvlərin patologiyası ilə əlaqəsi
İ.İ.İsayev, R.R.Məmmədova, S.Q.Xanməmmədova, M.M.Fətəliyeva……...……...13

Характеристика и клинико-патогенетическое значение энзимологических показателей, используемых в лабораторной диагностике заболеваний печени
Г.М.Бекирзаде, Н.Р.Рзаева, М.К.Мамедов……..……17

Yumurtalıq xərçəngində kimyəvi dərman müalicəsi. siklooksigenaza-2 fermentinin müalicəyə rezistentlikdə rolu
R.R.Sultan……..……28

Патогенетическое значение перекисного окисления липидов и антиоксидантная система при нарушениях внутриклеточного гомеостаза
Р.Р.Гоюшова……..……33

Müxtəlif mineral tərkibli su prosedurlarının təsirindən sonra siçovulun sidik kisəsi vəzilərinin və limfoid törəmələrinin məruz qaldığı morfoloji dəyişikliklər haqqında
G.A. Hüseynova……37

hemodializ proseduru zamanı hemodinamik pozulmaların patogenetik aspektləri
F.Ç.Alməmmədov……42

ORİJİNAL MƏQALƏLƏR- ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

Иммунотропные эффекты тимозина-альфа1 при экспериментальных бактериальной и вирусной инфекциях и их механизмы
С.М.Сафарова, М.К.Мамедов……48

Vaxtından qabaq doğuşlarda perinatal ölümün azalması yolları
Z.S.Muradova, E.M.Əliyeva……54

Аэроаллергены и как с ними бороться
Ф.А.Гурбанов…… 57

Açıq "mini" kəsiklə xolesistektomiya əməliyyatına məruz qalmış xəstələrin kliniki müşahidələrinin nəticələri
Z.T. Şirinov, F.S.Idrisov ……60

Неингаляционная анестезия у детей
Э.М.Насибова……65

Saxta dərmanların qarşısının alınmasında hüquqi əsasların öyrənilməsi
M.N.Vəliyeva, Ə.A.Abdullazadə, P.X. Əzizbəyov……72

Пути повышения эффективности интраоперационной профилактики гнойно-воспалительных заболеваний после операции кесарево сечение
М.К. Гасанова, В.О.Гусейнова……76

Клинико-функциональные особенности мерцательной аритмии при диффузном токсическом зобе
А.Р. Агаева, С.Н. Ахмедова, Г.А. Керимова, Л.Ш.Сафарова……79

Определение функционального состояния запирательного аппарата прямой кишки у больных с ректовагинальной фистулой
Т.А. Бапиев……82

Оценка иммунного статуса у больных генитальным герпесом женщин г.Баку
Л.А.Сулейманова……86

Müasir dövrdə Culicidae ailəsinə mənsub olan qansoran ağcaqanadların faunasında dəyişiliklər, keçirdikləri yoluxucu infeksion xəstəliklər və onların kütləvi növlərinə qarşı yeni sadə süngər üsulun effektliyinin qiymətləndirilməsi
N.C.Namazov ……90

О случаях внутрибольничных и внутрисемейных заболеваний кишечным иерсиниозом в Азербайджане
Р.А.Ахмедов, Р.М.Абдуллаев, А.Н.Талыбзаде, М.А.Раджабов……96

Pulqar yarpizi (ментща пулеэиум l.) биткисинин фармакогностик тядгиги
И.И Исайев, Н,Щ. Мяммядова, Э.А.Гурбанова……100

Bud sümüyünün proksimal hissəsində xroniki osteomielit zamanı fotorobot proqramı bazasının və ekspert sisteminin verilənlər bazasının yaradılması və cərrahi müalicənin nəticələrinin təhlili
E.İ. Qubadov……104

Роль клеточных элементов крови в диссеминации серозного менингита, обусловленном вирусами коксаки В3 и В5

Новрузова А.А, Караев З.О, В.Ф.Аскеров.....109

Ananın yaşı və dölün doğularkən bədən kütləsindən asılı perinatal itkilərin riski
Ə.S.Nağdəliyev.....116

Gəncəbasar bölgəsində doğulan uşaqlarda anadangəlmə inkişaf qüsurlarının rastgəlmə tezliyi
S.Z.Bünyat-zadə.....120

Ушаглыг йолунун оппортунист инфексийалары олан гадынларда щематоложи вя биокимйяви эюстяриъиляр
В.Ш.Шыхлы.....124

Губа-Хачмаз игтисади районунун ящалиси арасында баш бейни инсултуна сябяб олан риск амилляринин йайылмасы
Р.Р.Ялийев.....127

Böyrək xərçənginin mərhələsinin və müalicə taktikasının müəyyənləşdirilməsində şüa diaqnostika üsullarının tətbiqi imkanları
E.C.Qasımov.....131

Anafilaktik şok, Artyus fenomeni zamanı qanda və limfada bəzi immun göstəricilərin dəyişikliklərinin və allergik mediatorların qatılığının müqayisəli təhlili
T.R.Əliyeva.....136

Ağır peritonitlərdə hipotermik sanasiya zamani qara ciyərdə baş verən histomorfoloji dəyişikliklər
S.M.Həmzəyev, Ə.M.Məmmədov, Ş.X.Əliyev, T.C.Əmirov, Z.A.Tahirova.....141

Ентеровирус инфексийасы олан щамиля гадынларда щестоз заманы баш верян щемостатик дяйишикликляр
Н.Ф.Щейдярова.....144

Диагностическая значимость эхографического исследования в постменопаузальном периоде у женщин с урогенитальными расстройствами
А.А. Годжаева, Э.М. Алиева, Ш.Ш. Асадова, Ф.Ю. Аббасова, С.С.Велиева.....147

Hamiləliyin hipertenziv vəziyyətlərində ELIP TEST 12 və doppler müayinəsi nəticələrinin müqayisəli təhlili
X.M.Təhməzi, F.K.Əliyeva, N.A.Şahbazova, A. H.Məmmədova, Ş.Ə.Rəsulova.....150

Влияние ультрафиолетового облучения на динамику некоторых иммунологических показателей при остром вирусном гепатите В
Н.Н.Алиев, И.П.Байрамов, С.М.Багирова, Н.Н.Алиева.....155

Некоторые особенности этиопатогенеза хронической обструктивной болезни легких
Р.С.Байрамова.....158

Методика и технические аспекты холодноплазменной микрохирургии доброкачественных новообразований гортани
И.Н. Ахмедов.....164

Влияние пола на уровни гомоцистеина у мужчин и женщин азербайджанской популяции при сахарном диабете типа 2, протекающем без метаболического синдрома
Ф.Ф. Ахадова, Я.З. Гурбанов, Ф.М.Алиева 169

Оценка качества жизни женщин с гинекологической патологией
Л. Багирова, Н.М. Шамсадинская.....172

Эффективность консервативной терапии острого холецистита комбинированным применением мексидола в сочетании с низкоинтенсивным лазерным излучением
А.М. Мамедов, А.Д.Абдуллаев.....175

Polikistoz sindromunun diaqnostika və müalicəsinin müasir aspektləri
İ.H. Qafarov, V.O.Huseynova……179

Uşaq və yeniyetmələrdə 1-ci tip şəkərli diabetin klinik aspektləri
A.A.Süleymanlı.....181

Фармакологическая коррекция верапамилом мнестических нарушений, вызванных галоперидолом
У.М. Меджидова, В.Я. Асметов, М.М. Ганиев.....185

Масляная химиоэмболизация в лечении пациентов с нерезектабельными метастазами нейроэндокринных опухолей в печень
И.Ш. Гасанов, А.А.Поликарпов, П.Г.Таразов.....187

Использование низкоэнергетического лазерного излучения в деструкции узла щитовидной железы
М.М., Мамедов, А.М.Алиев.....191

Çapa imzalanıb: 29.06.2012
Sayı:250, Həcmi 20,5 çap vərəqi
Formatı 60X841/8, əla növ kağız
AzTU- nun mətbəəsi, H.Cavid pr.25