İCMALLAR- ОБЗОРЫ

НЕСПЕЦИФИЧЕСКАЯ ИММУНОЛОГИЧЕСКИ ОБУСЛОВЛЕННАЯ РЕЗИСТЕНТНОСТЬ ИЛИ ВРОЖДЕННЫЙ ИММУНИТЕТ ?

Кадырова А.А., Мамедов М.К.
Азербайджанский медицинский университет; Национальный центр онкологии, г.Баку

Стремительное развитие иммунологии за минувшие полвека привело к существенному расширению иммунологической терминологии и даже к изменению смыслового содержания нескольких основополагающих дефиниций, используемых для обозначения, в первую очередь, различных форм иммунологической реактивности и собственно иммунитета. Эта тенденция проявилось, прежде всего, в изменении семантической нагрузки такой категории как "врожденный иммунитет" и, в итоге, привела к возникновению трудностей дидактического характера в процессе преподавания не только микробиологии и иммунологии, но и патологической физиологии.

Это обстоятельство побудили нас в данной работе рассмотреть эволюцию представлений о явлениях, которые разные авторы и, в том числе, учебной и монографической литературы в разные периоды XX в объединяли под рубриками как "врожденный иммунитет", так и "неспецифическая иммунологическая резистентность". При этом, мы надеялись, что составленный нами небольшой очерк поможет читателю не только глубже и шире осмыслить биологическую сущность этих явлений, но и более корректно использовать соответствующие термины.

Учитывая, что рассматриваемые нами категории имеют прямое отношение к иммунной системе, обеспечивающей одну из важнейших типов реактивности, мы в первую очередь, охарактеризуем основные проявления реактивности, лежащие в основе функционирования разных форм иммунологической реактивности.

РЕАКТИВНОСТЬ И ЕЕ ВАЖНЕЙШИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ. Реактивность, в широком смысле, означает способность организма реагировать на изменяющиеся условия внешней и внутренней среды и отвечать на внешние воздействия адекватными изменениями жизнедеятельности и, в первую очередь, перестройкой метаболизма, направленными на ослабление негативных последствий, вызванных изменениями внешней среды и, в итоге, на выживание организма в новых условиях. Очевидно, что исходя из этого, можно определить реактивность и как способ поддержания гомеостаза [21]. Важнейшими проявлениями реактивности можно считать "адаптивность" и "резистентность".

"Адаптивность" обеспечивает организму способность приспособляться к изменившимся условиям окружающей среды, при условии когда интенсивность действия на организм внешних факторов не выходит за пределы определенного (физиологического) диапазона их колебаний. Адаптивные изменения жизнедеятельности внешне проявляются в виде происходящих в пределах этого диапазона колебаний соответствующих метаболических показателей, в ту или иную, сторону от некой средней величины, соответствующей оптимальному уровню жизнедеятельности в конкретных условиях окружающей среды. Эти изменения считаются физиологическими или естественными, а адаптивность рассматривается как "функция реактивности при нахождении организма в относительно благоприятных для него условиях внешней среды".

О резистентности говорят в ситуациях, когда организм подвергается действию заведомо вредных для него или "запредельных" по интенсивности (выходящих за пределы физиологического диапазона) факторов внешней среды: для выживания организму приходится не только мобилизовать все существующие резервы адаптивности, но и использовать различные компенсаторные механизмы. Иначе говоря, резистентность - это способность организма в определенных пределах и на протяжении определенного промежутка времени противостоять вредным воздействиям внешних факторов и вопреки их действию устойчиво сохранять основные показатели жизнедеятельности.

В отличие от адаптивности, реализуемой в основном за счет механизмов регуляции более динамичного метаболического гомеостаза, резистентность обеспечивается не только адаптационно-физиологическими, но и компенсаторными механизмами поддержания более консервативного структурного гомеостаза (СГ). Это означает, что резистентность можно рассматривать как "функцию реактивности в условиях действия на организм патогенных факторов внешней среды.

В то же время, резистентность не является универсальной категорией и приобретает реальный смысл только при соотнесении ее с конкретными потенциально патогенными факторами, воздействующими на организм. С другой стороны, когда речь идет об известном патогенном влиянии на организм, категория резистентности обретает отчетливый количественный характер - с ее помощью удается оценить степень устойчивости организма к этому патогенному фактору.

Термин "резистентность" в теоретической и, особенно, в клинической медицине чаще всего используется для обозначения способности организма противостоять патогенному действию инфекционных агентов, способных вызвать развитие инфекционных заболеваний (ИЗ) и канцерогенных факторов, действие которых приводит к возникновению злокачественных опухолей (ЗО), лежащих в основе онкологических заболеваний.

ФОРМИРОВАНИЕ ТЕРМИНОЛОГИЧЕСКОГО БАЗИСА ИММУНОЛОГИИ. Оценить степень адекватности применения ряда терминов для обозначения различных проявлений широкого круга процессов, которые лежат в основе иммунитета, как такового, можно лишь ознакомившись с процессом формирования терминологического базиса иммунологии, происходившим на протяжение более, чем ста лет.

Уместно напомнить, что формирование иммунологии, как науки, началось с открытия к концу 80-х гг XIX в феноменов, не имеющих прямого отношения к развитой лишь через несколько лет концепции об антителах и антигенах, ныне составляющей важнейший теоретический базис иммунологии. Важнейшими из этих феноменов являются: фагоцитоз, открытый И.И.Мечниковым в 1883 г, бактерицидная активность свежей крови, открытая И.Фодором в 1887 г и идентификация в составе крови "алексина" (позднее названного комплементом), осуществленная Г.Бюхнером в 1889 г.

Уже в 1892 г И.И.Мечников в своих "Лекциях о сравнительной патологии воспаления" сформулировал концепцию о врожденной способности многоклеточных организмов противостоять патогенному действию бактерий и, блдагодаря этой способности, быть невосприимчивыми к многим ИЗ. Эту способность в 1903 г Мечников назвал "естественным иммунитетом" [26].

Однако, к этому времени было уже ясно, что невосприимчивость к ИЗ (т.е. иммунитет) может быть сформирована искусственно путем введения вакцин - такой иммунитет назвали "искусственным", а процесс его индукции со времен Пастера именовали "иммунизацией".

Появление же в середине 90-х гг XIX в первых антитоксических и антибактериальных сывороток привело к разделению понятия "иммунизация" на "активную" (осуществляемую введением вакцин) и "пассивную" (введение содержащих антитела сывороток), а категории искусственный иммунитет на "активный" и "пассивный". При этом, иммунитет, формируемый в результате иммунизации назвали "искусственным", а иммунитет, формирующийся после перенесения ИЗ в естественных условиях стали называть "естественным иммунитетом" (уже в ином смысловом значение, нежели его трактовал Мечников).

Уже в первые годы XX в, в период формирования концепции "антигенов и антител", начало складываться представление о том, что невосприимчивость к ИЗ обеспечивается, с одной стороны, антителами, которые вырабатываются в организме только после его контакта с антигенами возбудителей ИЗ, а с другой стороны, фагоцитарной активностью макрофагов и микрофагов (нейтрофилов) и развитием воспалительных реакций.

После присуждения Нобелевской премии П.Эрлиху и И.Мечникову в 1908 г эта точка зрения обрела статус концепции о существовании 2 форм иммунитета: гуморального, связанного с выработкой антител и клеточного, обусловленного фагоцитозом. А поскольку гуморальный иммунитет обеспечивал защиту лишь против конкретных возбудителей ИЗ, его считали "специфическим", в то время как клеточный иммунитет, опосредованный фагоцитозом и направленный против широкого спектра возбудителей, рассматривали как "неспецифический" [24].

Данная концепция господствовала несколько десятилетий, что выразилось в появлении терминов "специфический иммунитет" и "неспецифический иммунитет". Укреплению позиций сторонников этой концепции во многом способствовало то, что несмотря на многолетнее изучение фагоцитоза выявить его связь со специфическим (обусловленным антителами) иммунитетом не удавалось, вплоть до начала 60-х гг XX в [3]. Это послужило основой для воззрения о том, что защитное действие фагоцитирующих клеток не имеет связи с антителами, а значит и с антигенами и направлено на широкий спектр возбудителей ИЗ.

Учитывая, что специфический иммунитет вырабатывается в постнатальном периоде онтогенеза - приобретается организмом благодаря появлению специфических антител после первичного контакта с соответствующими антигенами, происходящего как в естественных условиях, так и в результате вакцинации или введения сывороток, его стали называть и "приобретенным иммунитетом" [4].

Соответственно, поскольку способность организмов к фагоцитозу широкого спектра чужеродных биологических объектов носит врожденный характер и проявляется с момента их рождения и не связана с какой-либо иммунизацией, разные исследователи предлагали называть клеточный иммунитет по-разному и, в том числе, используя препозитивные термины "естественный", "конституциональный", "видовой" и "врожденный" [2,30].

Однако, как уже отмечалось, эти термины уже использовались для обозначения других явлений. Так, естественным называли иммунитет, приобретенный в естественных условиях (после перенесенного заболевания), под "видовым" иммунитетом понимали невосприимчивость определенных биологических видов к тем или иным ИЗ (к примеру, невосприимчивость мышей к вирусу гепатита В), а "врожденным" иммунитетом называли невосприимчивость новорожденных детей к определенным ИЗ, обусловленную трансплацентарной "передачей" плоду от матери "готовых" протективных антител.

Это обстоятельство препятствовало формирование унифицированной терминологии, способной выразить наиболее существенные особенности указанных выше 2 форм иммунитета. И вероятно в силу сложившейся ситуации, еще в первой четверти XX в неоднократно высказывалось мнение о том, что вместо термина "неспецифический иммунитет" и других, предлагаемых для его обозначения терминов целесообразнее использовать термин "естественная резистентность" [4,31].

В итоге, на страницах ряда изданных в то время учебников и руководств по иммунологии и микробиологии впервые появилась вскоре широко распространившиеся терминологическая форма "неспецифическая естественная резистентность" и ее редуцированная форма "естественная резистентность" (ЕР) [18,28,34].

При этом, вплоть до середины 70-х гг XX века под ЕР к ИЗ понимали совокупность лишь тех защитных механизмов, которые не были связаны с продукцией антител, а именно, фагоцитоз, воспаление, комплекс бактерицидных субстанций крови и даже покровные ткани, т.е. структуры и вещества, формально не имеющие прямого отношения к иммунной системе (ИС).

Иначе говоря, на протяжение всего упомянутого периода защитные механизмы, относящиеся к ЕР, фактически выносились за пределы основной дефиниции "иммунитета", как такового. К примеру, в известном англоязычном руководстве У.Бойда "Основы иммунологии" (1946) описанию механизмов ЕР, рассмотренным в кратких рубриках "Фагоцитоз" и "Воспаление", отведено лишь 7 страниц, а "врожденный иммунитет" рассматривается как разновидность пассивного иммунитета, формирующегося за счет проникших в организм материнских антител [1,6,8].

Лишь отдельные исследователи продолжали трактовать механизмы ЕР как неотъемлемую составную часть иммунитета. Так, в 1958 г Л.А.Зильбер определил иммунитет как совокупность всех (как наследственно полученных, так и индивидуально приобретенных организмом) свойств, которые препятствуют проникновению и размножению микробов, вирусов и других патогенных биоагентов, а также действию выделяемых ими продуктов. При этом, под врожденным иммунитетом (для его обозначения он использовал мечниковский термин "естественный иммунитет") он понимал весь комплекс наследуемых организмом механизмов, обеспечивающих резистентность к ИЗ [9].

Итак, очевидно, что отношение к ЕР (т.е. к защитным механизмам организма, не имеющим связи с антителами), как и отводимое ей место среди прочих протективных систем организма,

долгое время оставались неоднозначными и обрели определенность лишь к концу XX в - этот момент мы рассмотрим ниже.

РАЗВИТИЕ ВЗГЛЯДОВ НА МЕХАНИЗМЫ ИММУННОЙ ЗАЩИТЫ. Переоценка защитного значения ЕР и выяснение природы обусловливающих ее механизмов с ИС стали возможными благодаря успехам в изучении особенностей функционирования ИС, достигнутым в 60-70-е гг XX в.

В этом отношение особенное значение имело: 1) открытие ИФН, как веществ, обладающих противовирусной и противоопухолевой активностями, реализуемыми без какой-либо связи с антителами; 2) доказательство того, что "центральными" клетками ИС являются лимфоциты, отвечающие как за распознавании антигенов, так и за индукцию гуморального иммунитета и синтез антител; 3) открытие процесса кооперации клеток ИС и идентификация обеспечивающих его иммуномедиаторов - цитокинов; 4) открытие роли макрофагов (МФ) в качестве основных клеток, презентирующих антигены лимфоцитам и принимающих участие в цитокиновой регуляции функций ИС; 5) открытие естественных киллерных клеток (ЕКК), как разновидности лимфоцитов, способных распознавать и разрушать опухолевые клетки вне зависимости от присутствующих на них антигенов и 6) доказательство того, что в обеспечение противоопухолевой защиты организма ведущая роль принадлежит не антителам против антигенов опухолевых клеток, а ЕР что стало одним из существенных подтверждений обоснованности выдвинутой Ф.Бернетом в 1960 г концепции об основной роли ИС - осуществлении "иммунологического надзора" [10,11,32].

В итоге, было выяснено, что важнейшими реализаторами ЕР являются МФ, нейтрофилы, ЕКК и ИФН, а звеном, связывающим ЕР и иммунитет являются МФ - презентируя фагоцитированные антигены, они выполняют роль основного "включателя" процесса продукции антител.

Более того, стала очевидной необходимость отказаться от использования категории "видовой иммунитет", поскольку невосприимчивость определенных видов животных к тем или иным ИЗ, на самом деле, может быть обусловлена механизмами, не имеющими прямого отношения к иммунной системе. К примеру, невосприичивость к вирусным инфекциям может быть связана с отсутствием на клетках этих животных адекватных вирусных рецепторов.

Тем не менее, в 70-е гг XX в сложилось достаточно узкое представление об иммунитете как совокупности защитных механизмов, морфофизиологическим носителем которых у позвоночных являются только лимфоциты - оно оставалось доминирующим вплоть до начала нашего века - в этом можно убедиться по включенному в изданные уже в наши дни учебники иммунологии тезису о том, что иммунитетом можно считать "только и исключительно те защитные процессы, которые реализуются только с участием лимфоцитов" [27].

При этом отличительным признаком реакций, прямо относящихся к ИС, стало считаться непосредственное участие в их индукции тех или иных антигенов, т.е. иммунологическими реакциями были признаны лишь те реакции, которые прямо зависели от антигенов.

Из этого вытекал вывод о том, что иммунитет, по определению может быть только приобретенным - это позволило отказаться от применения в дальнейшем термина "специфический иммунитет", заменяя его более более корретным термином "приобретенный иммунитет" (ПИМ).

Однако, такая трактовка иммунитета "выводила" из числа клеток ИС не только ЕКК, являющиеся одной из субпопуляций лимфоцитов, но и МФ - важнейших антиген-презентирующих клеток, обеспечивающих индукцию синтеза антител [35]. Более того, независимые от антигенов механизмы защиты как от ИЗ, так и от ЗО она формально низводила до уровня неспецифических ответных реакций, не имеющих прямой связи с ИС.

Поэтому не удивительно, что во многих учебных изданиях по иммунологии и патологической физиологии, изданных на протяжении последней четверти XX в и даже в начале нашего столетия, комплекс обусловленных ЕР и индуцируемых без участия антигенов защитных механизмов и прежде обозначаемых как "неспецифический иммунитет", рассматривается (вместе с воспалением) под рубриками "факторы неспецифической защиты" или же "факторы предиммунного (или доиммунного) ответа" [27, 37, 39, 40].

В то же время, авторы многих, изданных за этот же период, учебников и руководств по микробиологии и, особенно, вирусологии, даже придерживаясь упоминавшейся выше концепции, предпочитали основополагающим критерием считать конечный результат функционирования антиген-независимых защитных механизмов - обеспечение резистентности к ИЗ. Это позволяло

по-прежнему объединять указанные механизмы под общим названием "естественная неспецифическая резистентность", т.е. по существу, под рубрикой ЕР.

Такой же позиции придерживались и онкологи - существование тесной функциональной связи ЕКК и ИФН уже к началу 80-х гг подвело ученых к концепции о двухкомпонентном характере устойчивости организма и к ЗО [23]. Стало ясно, что она обеспечивается как "противоопухолевым иммунитетом", который однако, формируется лишь после появления в организме ЗО и направлен только против данной ЗО, так и "противоопухолевой резистентностью" в форме врожденной способности организма противостоять любому опухолевому росту, вообще. При этом, последнюю стали именовать "естественной противоопухолевой резистентностью" (ЕПР), формально противопоставляя ее "приобретенному противоопухолевому иммунитету".

Между тем, к концу 80-х гг был накоплен материал, указывающий на то, что ЕР к ИЗ и ЕПР, имеют самостоятельное и, притом, не менее важное, чем ПИМ (особенно при ЗО) защитное значение для ор- ганизма. Параллельно завершилось постулирование концепции о природе механизмов ЕР и признание того, что в ее основе лежит комплекс антиген-независимых механизмов распознавания и элиминации проникших в организм возбудителей ИЗ и возникших в нем ЗО [19,25,36].

С другой стороны, развитие медико-биологических наук привело к осознанию того, что смысловое содержание категории ЕР существенно шире и не ограничивается защитной ролью ИС, поскольку было установлено, что в защите организма от ИЗ (прежде всего, вирусной этиологии) и, особенно, от ЗО непосредственно участвуют и филогенетически самые "старые", молекулярно-генетические механизмы, отвечающие за стабильность клеточного генома, в том числе, за регуляцию клеточного деления, пролиферации и дифференцировки клеток, а также их генетически запрограммированной гибели (апоптоз) [33].

Эти механизмы, конечной целью функционирования которых является обеспечение СГ, хотя не имеют прямой связи с ИС, однако, играют решающую роль в обеспечении ЕР организма к ЗО и, частично, к патогенным вирусам. При этом возбудители ИЗ и клетки ЗО выступают как "нарушители" СГ, изменяющие гено- и фенотипическую гомогенность клеточных популяций организма.

Из этого вытекал формально-логический вывод о том, что как ЕР к ИЗ, так и ЕПР непосредственно связаны как с ИС, так и с другими механизмами поддержания СГ. Поэтому отождествление ЕР и комплекса защитных механизмов иммунологической природы было признано недостаточно обоснованным. Более того, было высказано мнение о целесообразности условного выделения 2 типов ЕР: 1) ЕР, не связанную с деятельностью ИС и реализуемую молекулярными механизмами контроля за стабильностью клеточного генома и 2) ЕР, связанную с функционированием клеточных и гуморальных факторов ИС [7].

Разумеется, что при таком подходе значение этих типов ЕР окажется не равноценным: если первый ее тип играет важнейшую роль в обеспечении устойчивости организма к ЗО, предотвращая их возникновение и определенную роль в устойчивости к вирусным инфекциям, то второй тип всецело определяет резистентность организма к ИЗ, вообще, независимо от их этиологии и резистентность организма к уже возникшим в нем ЗО. При этом, ясно, что ИС все же играет важную роль в защите организма как от инфекций, так и от ЗО [20, 38].

Поэтому, ЕР, так или иначе связанную с деятельностью факторов ИС, можно с достаточными на то основаниями считать иммунологически опосредованной и называть ее "иммунологически обусловленной ЕР". Опираясь на эти рассуждения, ранее мы предложили для ее обозначения использовать терминологическую форму "неспецифическая иммунологически обусловленная резистентность" (НИОР), выделяя две ее формы - противоинфекционную резистентность и ЕПР [14, 20, 22].

Необходимо особо отметить, что формально (обычно только в дидактических целях) противопоставляемые друг другу НИОР и ПИМ в действительности неразрывно связаны между собой. Во-первых, и МФ, и ЕКК, и, даже нейтрофилы являются непосредственными участниками формирования защитных реакций как НИОР, так и ПИМ. Во-вторых, все эти клетки, как и обеспечивающие функции ПИМ, подчиняются регулирующему действию цитокинов. Очевидно, что даже этих фактов достаточно, чтобы признать право этих клеток считаться иммуноцитами и не рассматриваться изолированно от ИС. Соответственно, реакции с участием всех этих клеток могут быть признаны иммунологическими по природе.

Сказанное в равной степени относиться и к ИФН, которые, с одной стороны, обладая способностью тормозить репродукцию вирусов и пролиферацию опухолевых клеток, а с другой стороны, в качестве особых цитокинов, выполняют в отношение иммуноцитов важные регуляторно-коммуникативные функции [23].

В то же время, несмотря на иммунообусловленный характер функционирования НИОР, последняя имеет ряд отличий от ПИМ, касающихся отдельных характеристик развития соответствующих реакций, на которых мы ранее останавливались в наших публикациях [15, 46].

Вместе с тем, критериальное отличие НИОР от ПИМ сводиться лишь к различным способам распознавания чужеродных биологических объектов - если в основе ПИМ лежит распознавание различных антигенов, то защитные реакции НИОР "включаются" после распознавания неких структурных элементов указанных объектов, которые, строго говоря, антигенами не являются.

Однако, несмотря на это отличие, между НИОР и иммунитетом нет какого-либо антагонизма между ними - и НИОР, и иммунитет призваны решать одну и ту же задачу (обеспечивать поддержание СГ) и, при этом, функционируют на единой основе: НИОР и иммунитет реализуются тесно посредством адекватного функционирования практически одних и тех же клеточных и гуморальных факторов ИС [14, 16].

Более того, функционирование НИОР и иммунитета носит преемственный характер и потому "включение" в систему защиты организма иммунитета не означает, утрату на этом этапе защитной роли НИОР, которая продолжает вносить свою, порой весьма важную, лепту в оборону организма от возбудителей ИЗ и ЗО.

Итак, углубление и расширение представлений о механизмах иммунной защиты организма от ИЗ и ЗО, к концу 80-х гг привело к выводу о том, что иммунологическая реактивность обеспечивается двумя преемственено связанными между собой группами механизмов: 1) антиген-независимыми механизмами, объединяемыми под общим названием НИОР и 2) антиген-зависимыми механизмами, в комплексе трактуемыми как "иммунитет" (или ПИМ).

Лежащие в основе НИОР механизмы, будучи конститутивным по природе, по смыслу существенно ближе к категории "резистентность" - в этом можно убедиться, если вернуться к приведенной выше дефиниции резистентности - она предопределяет способность организма эффективно противостоять патогенному воздействию на организм, присущая ему уже в момент этого воздействия, т.е. без какой-либо предварительной адаптации к нему.

Категория же "иммунитет", в основе формирования которого лежит "иммунизация" - своеобразный процесс "ознакомления" ИС с определенными антигенами и "запоминания" ею этих антигенов, по своей сущности ближе к категории "адаптивность", так как антиген-зависимые механизмы защиты, направленно (и не сразу) и в соответствие с инструктивной функцией антигенов, формируя защитный иммунный ответ, обеспечивают организму возможность постепенно приспособиться к патогенному действию биологических агентов.

"ВРОЖДЕННЫЙ ИММУНИТЕТ" В СОВРЕМЕННОЙ ИНТЕРПРЕТАЦИИ. После признания иммунологической обусловленности НИОР и установления факта, что НИОР принципиально отличается от ПИМ только по механизму распознавания чужеродных объектов, нерешенным оставался вопрос о том, какова природа тех, не являющихся антигенами, структурных элементов, наличие которых позволяет осуществляющим НИОР иммуноцитам распознавать как "чужое" несущие их объекты?

"Расшифровка" природы этих структурных элементов, присущих чужеродным объектам привела к тому, что в 90-е гг прошлого века был получен ряд фактов, позволяющих вновь пересмотреть отношение к феноменам и процессам, описываемым в границах НИОР и однозначно признать их "чисто" иммунологическую природу.

Именно перечисленные обстоятельства побудили многих исследователей вновь объединить их под общим названием "врожденного иммунитета" (innate immunity) и отказаться от иных, прежних трактовок этого термина. Соответственно, в изданной за последние годы в англоязычной литературе для обозначения всех защитных функций, реализуемых на основе антиген-независимых механизмов, используется только термин "врожденный иммунитет" [42, 43, 48].

Ниже мы кратко охарактеризуем те факты и аргументы, которые позволяют впредь вместо прежнего термина "НИОР" использовать термин "врожденный иммунитет" (ВИМ). С этой целью мы рассмотрим природу механизма распознавания, на основе которого функционирует ВИМ, а

затем коснемся взаимоотношений ВИМ и ПИМ, как двух неразрывных компонентов иммунологической реактивности.

Начнем с эволюции механизмов распознавания чужеродных объектов, которая восходит к весьма примитивной у одноклеточных эукариотов, но древней системе молекул адгезии.

Наличие этих молекул, расположенных на поверхности клеток, обеспечивало не только взаимодействие клеток между собой, но и "узнавание" ими, потенциально пригодных в качестве пищи, веществ. У примитвных многоклеточных организмов "своего" осуществлялось посредством поверхностно расположенных видоспецифических гликопротеиновых молекул - своеобразных рецепторов "узнавания". У прогрессивных беспозвоночных сформировались отдельные специализированные клетки (фагоциты), способные выполнять защитную роль в отношении собственных клеток, поврежденных или претерпевших мутации и чужеродных клеток, внедрившихся в организм.

Однако, по мере усложнения организмов и повышения частоты мутаций эти клетки уже не могли, в должной мере, обеспечивать СГ - для этого была нужна специализированная система, способная распознавать и уничтожать мутировавшие соматические клетки. Таковой стала ИС, элементы которой появились у первых позвоночных.

Дальнейшая эволюция ИС превратила ее в высокоспециализированную систему, обеспечивающую СГ у всех млекопитающих и человека, суть которого сводится к обеспечению генетической гомогенности состава клеточных популяций организма путем распознавания генетически чужеродных клеток и их элиминации из организма.

ИС обладает уникальной способностью распознавать появившиеся в организме и не свойственные для него биологические объекты (non-self) или собственные, но изменившие структуру собственные биосубстации (altered-self) и формировать реакции, "адресно" направленные на их дезинтеграцию этих объектов до молекулярных структур, не обладающих такой чужеродностью, и/или на их элиминацию из организма. И именно способность ИС реагировать на изменения СГ и упорядоченно формировать направленные на его восстановление защитные реакции, в широком смысле именуется "иммунологической реактивностью" (ИР) [12].

Осуществляемая ИС функция иммунологического надзора реализуется благодаря ее способности последовательно (или одновременно) выполнять две важнейшие функции: рецептивно-рекогнитивную и эффекторно-защитную.

В основе рецептивно-рекогнитивной функции лежит распознавание "нарушителей" СГ, в частности - не свойственных для данного организма чужеродных клеток и собственных клеток с изменившимся фенотипом. ИС млекопитающих и человека располагает двумя механизмами распознавания таких "нарушителей", которые отличающимися друг от друга лишь по уровню специфичности распознавания.

Первый, эволюционно более древний механизм, обеспечивает распознавание супрамолекулярных мембранных структур клеток, чуждых для всех организмов, принадлежащих к конкретному биологическому виду (видовая чужеродность). Именно этот механизм лежит в основе реализации ВИМ.

В основе второго, филогенетически более молодого, механизма лежит распознавание конкретных белковых молекул (или, даже их отдельных фрагментов), не свойственных лишь для данного организма (индивидуальная чужеродность). Такие белковые молекулы выступают в качестве антигенов, а их распознавание осуществляется посредством уже упоминавшегося и хорошо изученного антиген-зависимого механизма, характерного для функционирования ПИМ.

А поскольку само понятие "специфичности" все еще остается весьма условным по содержанию, надо признать, что оба упомянутых механизма распознавания "чужеродных" объектов отличаются лишь количественно.

Если ПИМ специализируется на детекции антигенов, то рекогносцировочные механизмы ВИМ обладают способностью распознавать консервативные в эволюционном отношение молекулярные структуры, присущие одновременно большим систематическим группам микроорганизмов и вирусов, а также трансформированных клеток. Такое распознавание осуществляется благодаря наличию на поверхности обеспечивающих ВИМ иммуноцитов особых образований, комплементарных упомянутым выше молекулярным структурам патогенов или опухолевых клеток.

Еще в 1989-1992 гг американский иммунолог Ч.Джаневэй предложил назвать эти молекулярные структуры "патогенассоциированными молекулярными паттернами" (от англ. - шаблон), а распознающие их структуры, расположенные на животных клетках - "паттернраспознающими рецепторами" [45].

Патогенассоциированные молекулярные паттерны (ПАМП) представлены типовыми макромолекулами, свойственные одновременно целым группам микроорганизмов (бактериям, низшим грибам, простейшим) и вирусам. Многие из ПАМП были известны достаточно давно, как например, липид А липополисахаридов грамнегативных бактерий, пептидогликаны клеточной стенки бактерий, липотейхоевые кислоты грампозитивных бактерий, формилметиониловые пептиды как N-концевые фрагменты бактериальных белков, белок бактериальных жгутиков флагеллин, неметилированные по цитозину нуклеотиды ДНК микроорганизмов, двух - и односпиральные РНК вирусов, а также комплексы измененных молекул адгезии на поверхности опухолевых клеток и др [17, 20].

Известно, эти молекулы выполняют важные функции микроорганизмов и вирусов, а возможные изменения в их структурах снижают жизнеспособность бактерий и вирусов и поэтому консервативность их структуры эволюционно закрепляются естественным отбором.

Функцию "паттерн-распознающих рецепторов" (ПРР) выполняют структуры, имеющиеся на иммуноцитах, участвующих в реакциях ВИМ - эти структуры также представлены как ранее известными молекулами, так и недавно идентифицированными веществами. В частности, в роли ПРР могут выступать как клеточносвязанные молекулы (рецепторы комплемента, макрофагальный маннозный рецептор, Toll-подобные рецепторы, NOD-белки, скавенджер-рецепторы и др.), так и гуморальными субстанциями (маннозосвязывающий лектин, липополисахаридсвязывающий белок, пептидогликанраспознающие белки, компоненты системы комплемента, антибиотические пептиды и белки).

Многие из ПРР (или их эволюционных предшественников) в иммуноцитах выполняют функции, имеющие прямое отношение к морфогенетическим процессам (резорбция, метаморфоз, апоптоз), а их участие в иммунных реакциях осуществляется посредством межмолекулярных взаимодействий в каждой конкретной ситуации, связанной с обеспечением стерильности внутренней среды животного организма.

Селективное взаимодействие ПАМП и ППР обеспечивает достаточно специфичное и одномоментное распознавание, позволяющее дискриминировать от "своего" не только генетически "чужеродные" объекты (проникновенние микроорганизмы и вирусы), но и собственные, но малигнизированные клетки. Такой механизм распознавания "чужого" зачастую не менее эффективен, чем распознавание антигенов рецепторами В- и Т-лимфоцитов - оно однозначно детектирует инфекционную (патогенную) или опухолевую природу "не своих" объектов, что далеко не всегда обеспечивается при взаимодействии рецепторов Влимфоцитов (BCR) и Т-лимфоцитов (TCR) с антигенами.

И именно этот механизм предопределяет неотложное реагирование организма животных и человека на инфекцию, заключающееся в распознавании ее природы, дискриминации от "своего" и последующей элиминации патогенного начала. Связывание ПАМП и ППР немедленно активизирует систему специализированных пептидов, способных вызвать деструкцию бактерий и вирусов и "запускает" типовые эффекторные реакции, обеспечивающие нейтрализацию и элиминацию чужеродных объектов из организма [41].

Обобщив изложенные выше факты и закономерности, в 2000-2002 гг Чарльз Джаневэй и Руслан Меджитов разработали современную концепцию о ВИМ, согласно которой комплекс самых первых рекогнитивно -эффекторных и антиген-независимых реакций, формируемых организмом в ответ на появление в нем "чужеродных" объектов является прямой функцией ИС [44, 47].

Учитывая, что в современном понимании основной функцией ИС является распознавание и ликвидация чужеродных патогенных агентов, и выделяемых ими продуктов, а также уменьшении причиняемого ими вреда [29], комплекс этих реакций может объединяться под общим названием "ВИМ" или естественного, конституционального или примордиального иммунитета.

Согласно этой концепции, все разнообразные формы иммунного ответа (распознавания чужеродных объектов и развертывание цепи реакций, направленных на их устранение) можно

разделить на 2 типа - врожденные и приобретенные. Первые составляют основу ВИМ, а последние лежат в основе ПИМ.

Именно последовательное, преемственное и совместное функционирование систем, ответственных за ВИМ и ПИМ. обеспечивает организму "суммарную" иммунологически опосредованную устойчивость к возбудителям ИЗ и действию канцерогенных факторов (а в последующем к ЗО, если таковые все же появились в организме). Иначе говоря, эффективность противостояния организма к ИЗ и ЗО является интегральной категорией, прямо зависящей как от ВИМ, так и от ПИМ.

Вместе с тем, базовой и передающейся по наследству и филогенетически составляющей ИР у позвоночных и млекопитающих является именно ВИМ, в то время как ПИМ представляет собой лишь адаптивный элемент ИР.

Более древнее, но далеко не примитивные механизмы ВИМ играют весьма важную роль в формировании иммунологически обусловленной резистентности организма к ИЗ и ЗО, а также поддерживают на оптимальном уровне развитие нормальной резидентной микрофлоры слизистых оболочек и покровных тканей животных и человека.

Кроме того, механизмы ВИМ играют инструктирующую роль в реализации реакций ПИМ, которые формируются с участием антигенов и протекают с участием антител. Формирование эффекторных реакций ВИМ сопровождается продукцией иммуноцитами провоспалительных цитокинов и других биологически активных пептидов. Действие этих веществ на иммуноциты, участвующие в адаптивных реакциях ПИМ, предопределяет оптимальную (в отношение достижения протективного эффекта) направленность этих реакций и, тем самым, повышает эффективность процессов, приводящих к ликвидации и элиминации чужеродных объектов, т.е. в итоге, действенность интегрального иммунного ответа, формируемого при участии ВИМ и ПИМ [49, 50].

Таким образом, изложенное выше позволяет дает основание признать существование сегодня вполне обоснованной возможности считать смысловое содержание категории "ВИМ" полностью эквивалентным категории "НИОР", а эти термины рассматривать как полные синонимы, отдавая предпочтение одному из них в разных семантических конструкциях. Вместе с тем, применение термина ВИМ, позволяет унифицировать классифицирование иммунитета на два блока, что может иметь определенные преимущества, разумеется, лишь в дидактическом отношение.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бойд У. Основы иммунологии. М.: Медицина, 1969, 647 с.

2. Бургасов П.Н. Антимикробный коституциональный иммунитет. М.: Медицина, 1985, 190 с.

3. Выгодчиков Г.В. О некоторых дискуссионных вопросах в учении об иммунитете.// Журн. микробиол., 1925, №1, с.5-14

4. Гамалея Н.Ф. Основы иммунологии. М.-Л., 1928, 196 с.

5. Дранник Г.Н. Клиническая иммунология и аллергология. Киев: Полиграф Плюс, 2006, 481 с.

6. Жуков-Вережников Н.Н., Трибулев Г.П. Определение имунологии, формы и виды иммунитета / Основы иммунологии. М.:Медицина, 1964, с.15-35;\

7. Зайчик А.Ш., Чурилов Л.П. Основы общей патологии. СПб.: Элби-СПб, 1999, 618 с.

8. Здородовский П.Ф. Проблема реактивности в учении об инфекции и иммунитете. М.: Медгиз, 1950, 432 с.;

9. Зильбер Л.А. Основы иммунологии. М.: Медгиз, 1958, 599 с.

10. Игнатьева Г.А. Краткий очерк истории иммунологии // Патологическая физиология и эксперимент. терапия, 2002, N.3, с.32-38;

11. Игнатьева Г.А. Современные представления об иммунитете. (контуры общей теории)// Там же, 2003, №2, с.2-8

12. Игнатов П.Е. Иммунитет и инфекция. Возможности управления, М.: Время, 2002, 347 с.

13. Исаков Д.С. Презентация антигенов. СПб., В.Новгород: ГУНИЭМ РАМН, 2001, 90 с.

14. Кадырова А.А. Иммунная система: два механизма и одна цель // Биомедицина, 2003, №3, с.12-16

15. Кадырова А.А. Иммунологически обусловленная естественная резистентность и подходы к ее оценке.// Там же, 2003, №4, с.3-10

16. Кадырова А.А. Изменение неспецифической иммунологической резистентности при инфекционном процессе и опухолевом росте у экспериментальных животных и возможности ее лекарственной стимуляции.// Там же, 2004, №3, с.19-24

17. Кокряков В.Н. Очерки о врожденном иммунитете. СПб.: Наука, 2006, 261 с.

18. Кузник Б.И., Васильев Н.В., Цыбиков Н.Н. Иммуногенез, гомеостаз и неспецифическая резистентность организма. М.: Медицина, 1989, 320 с.

19. Ляшенко В.А. Распознавание "своего" как необходимая функция иммунной системы // Мед. иммунология, 2004, №3-4, с.171-176

20. Мамедов М.К., Дадашева А.Э. Современные представления о противоопухолевой защите организма.// Азерб.Ж.онкологии, 2001, №2, с.9-15

21. Мамедов М.К., Кадырова А.А. Современные представления о гомеостазе//Там же,2003,№2,с.129-138

22. Мамедов М.К., Кадырова А.А. К проблеме корректной терминологической трактовки механизмов иммунологически обусловленной резистентности.// Биомедицина, 2005, №2, с.3-11

23. Мамедов М.К., Кадырова А.А. Интерфероны и их применение в клинической медицине. М.: Кристалл, 2005, 288 с.;

24. Мамедов М.К., Кадырова А.А. Клеточная теория иммунитета - этапы эволюции за 125 лет. // Биомедицина, 2008, №.1, с.55-60;

25. Маянский А.Н. Патогенетическая микробиология. Н.Новгород: Изд-во НГМА, 2006, 519 с.

26. Мечников И.И. Невосприимчивость в инфекционных болезнях. СПб., 1903, 604 с.

27. Петров Р.В. Иммунология. М.: Медицина, 1987, 368 с.

28. Пронин А.В. От естественной резистентности к протеиновому иммунитету: роль древних антигенных структур // Мед. иммунология, 2004, №3-5, с.190-193

29. Ройт А., Бростофф Д., Мейл Д. Иммунология. М.: Мир, 2000, 582 с.

30. Румянцев С.Н. Наследственный иммунитет. М.:Знание, 1979

31. Санин А.В., Манько В.М. Неспецифический иммунитет // Гематол и трансфузиол., 1993, №4, с.11-14

32. Семененко Т.А., Мамедов Г.М. Система естественных киллерных клеток как звено неспецифической иммунологически обусловленной резистентности. // Биомедицина, 2006, №4, с.40-43

33. Сепиашвили Р.И. Функциональная система иммунного гомеостаза // Аллергология и иммунология, 2003, №2, с.5-14

34. Сиротинин Н.Н. Эволюция резистентности и реактивности организма. М.: Медицина, 1981

35. Тотолян А.А., Фредлин И.С. Клетки иммунной системы. СПб.: Наука, 2000, 231 с.

36. Фонталин Л.Н. Происхождение антиген-распознающей иммунной системы позвоночных: молекулярно-биологические и иммунологические аспекты // Иммунология, 1998, №5, с.33-34

37. Хаитов Р.М. Иммунология. М.: Гэотар-Медицина, 2006, 311 с.

38. Хаитов Р.М., Пинегин Б.В. Современные представления о защите организма от инфекций // Иммунология, 2000, №1, с.61-64

39. Хаитов Р.М., Игнатьева Г.А., Сидорович И.Г. Иммунология. М.: Медицина, 2000, 430 с.

40. Яриллин А.А.Основы иммунологии. М.:Медицина, 1999, 607 с.

41. Armstrong P. The contribution of proteinase inhibitors to immune defence// Trends Immunol., 2001, v.22, p.47-52

42. Borregaard N., Elsbach P., Ganz T. et al. Innate immuni- ty: from plants to humans.// Immunol. Today, 2000, v.21, p.69-70

43. Epstein J., Eichbaun Q., Sheriff S. et al. The collecting of innate immunity // Curr. Opin. Immunol., 1996, v.8, p.29-35

44. Janeway C., Medzhitov R. Innate immune recognition. // Annual Rev. Immunol., 2002, v.20, p.197-216

45. Janeway's immunobiology. 7-th ed. Eds.K.Murphy et al.NY- London: Garland Science, 2008, 887 p.

46. Kadyrova A.A. Non-specific immunologically-mediated resistence: significance, laboratory identification and drug stimulation./ In: 8-th Int. Congrees: Energy. Ecology. Baku, 2005, p.403-406

47. Medzhitov R., Janeway C. Innate immunity. // New Engl.J. Med., 2000, v.343, p.388-394

48. Paul W. Fundamental Immunology. NY: Lippincott-Raven, 1999

49. Tearon D., Locksley R. The instructive role of the innate immunity in the acquired immune response// Science, 1996, v.272, p.50-54

50. Volker D. Comparative role of immune (adoptive) and non-immune (innate) responses in resistence to infections and tumour growth in mammalia. / In: Int.Symp. on General pathology and immunity. Birmingham, 2002, p.277-288

SUMMARY

NON-SPECIFIC IMMUNOLOGICALLY-MEDIATED RESISTANCE OR INNATE IMMUNITY?

Kadyrova A., Mamedov M.

The review is dedicated to question concerning possibility of using term "innate immunity" instead of term "non-specific immunologically-mediated resistance" and contains main data reflected similarity of these categories applied in modern immunology.

Daxil olub:10.0 1.2010

ДЕПРЕССИВНОЕ ВЛИЯНИЕ СУБКЛИНИЧЕСКИ ПРОТЕКАЮЩИХ БАКТЕРИАЛЬНЫХ И ВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЙ НА ПОКАЗАТЕЛИ ВРОЖДЕННОГО ИММУНИТЕТА

Гулиева А.А.
Азербайджанский институт усовершенствования врачей им.А.Алиева, г.Баку

К настоящему времени накоплен значительный по объему материал, не оставляющий сомнений в том, что многие остротекущие и хронические инфекции зачастую сопровождаются развитием преходящих или же длительно персистирующих иммунологических нарушений, так или иначе, затрагивающих различные звенья иммунитета [24]. В частности, иммунодефицитные состояния отмечены не только при бактериальных и вирусных, но и протозойных и грибковых инфекциях, а также, при некоторых глистных инвазиях [15].

Более того, сегодня считается, что инфекционный процесс может сопровождаться тремя основными патогенетическими типами развития иммунологических нарушений: прямым и двумя опосредованными.

Первый из них связан с прямым токсическим воздействием инфекционных агентов (или продуктов их жизнедеятельности) на иммуноциты. Возможность такого воздействия на иммунную систему еще 80 лет назад отмечал О.Байль, описавший "агрессины" бактерий [22]. Однако сегодня считается, что этот тип иммунологических нарушений наиболее характерны для инфекций, вызванных вирусными агентами, способными непосредственно инфицировать иммуноциты, вызывая нарушения их функций. Такой тип нарушений находит яркое проявление при ВИЧ-инфекции, когда основными "мишенями" патогенного действия вируса являются Т-хелперные лимфоциты. Нечто подобное происходит и при ряде других вирусных инфекциях, например, вызванных вирусами Эпштейна-Барр, другими лимфотропными вирусами и даже вирусом гепатита В. Такие инфекции Р.М.Хаитов еще 20 лет назад предложил назвать "инфекционными заболеваниями иммунной системы" [24].

Второй тип, ассоциированных с инфекциями, иммунологических нарушений опосредованно обусловлен индуцируемыми возбудителями инфекций иммунопатологическими реакциями. Этот тип наиболее характерен для хронических инфекций: длительная персистенция возбудителя в организме на фоне удовлетворительного гуморального иммунного ответа сопровождается интенсивным формирование циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК), которые, как известно, обладают способностью оказывать клетки и, в том числе, на иммуноциты выраженное отрицательное воздействие. Примером реализации этого механизма могут послужить иммунологические нарушения, отмечаемые у больных ревматизмом и некоторыми другими аутоиммунными заболеваниями, этиологически связанными с инфекциями [18].

И, наконец, третий тип иммунных нарушений, ассоциированных с инфекциями формируется как один из вариантов "метаболической иммунодепрессии", причем результатом глубоких нарушений метаболического гомеостаза становятся неблагоприятные для организма иммунологические сдвиги. Считается, что подобный механизм лежит в основе формирования иммунологических нарушений, отмечаемый у больных длительно текущими инфекционными заболевания и, в частности, у больных с туберкулезной инфекцией [17].

В реальности, в развитии иммунологических нарушений при инфекциях, как правило, принимают участие все три указанных механизма, хотя "вклад" каждого из них может быть различен. Поэтому, можно полагать, что широкий спектр клинико-лабораторных проявлений, отмечаемых при инфекционной патологии иммунологических расстройств обусловлен последствиями реализации этих механизмов, сочетающихся между собой в различных комбинациях.

Однако большинство этих данных относиться к клинически манифестным инфекциям, в то время как особенности изменений иммунологической реактивности (ИР) при большинстве субклинических инфекций (СКИ) остается малоизученным. Между тем, именно СКИ отличаются наиболее широким распространением во всем мире. Это относиться не только к вирусным гепатитам В (ГВ) и С (ГС) и туберкулезу (ТБК), но и к инфекциям, вызванным вирусами простого герпеса, цитомегалии, а также хламидиями и уреаплазмами [5,20].

Именно эти соображения побудили нас специально исследовать ряд вопросов, касающихся характера взаимосвязи субклинически протекающих инфекций с изменениями ИР и, в частности, поставить перед собой важный научно-практический вопрос: может ли наличие одной СКИ снизить резистентность (или повысить восприимчивость) к другой инфекции? Поскольку обеспечение резистентности к инфекциям является прямой функцией врожденного иммунитета (ВИМ), который в недавнем прошлом именовали "неспецифической иммунологически обусловленной резистентностью" [16], мы сформулировали этот вопрос более конкретно - может ли развитие бактериальных и вирусных СКИ вызвать ослабление ВИМ?

Поставив перед собой эту цель, мы первоначально изучили состояние этого вопроса и ознакомились с доступной нам научной литературой, посвященной исследованиям характера влияния СКИ на ИР. Именно поэтому ниже мы прежде всего кратко охарактеризуем данные, почерпнутые из литературных источников, а затем остановимся на наших наблюдениях.

Для того, чтобы дать на этот вопрос вполне утвердительный ответ достаточно вспомнить высокую частоту развития оппортунистических инфекций у ВИЧ-инфицированных лиц [10]. Не менее демонстративна взаимосвязь ВИЧ-инфекции и ТБК легких (ТЛ), которая отчетливо прослеживается в развивающихся странах и отмечается в официальных документах ВОЗ.

Так, если в развитых странах общее число больных СПИД'ом среди больных ТЛ не превышает 10%, то в развивающихся африканских странах этот показатель достигает 90%. С другой стороны, ВИЧ-инфекция относится к важнейшим факторам риска развития ТЛ: если риск заболевания ТЛ на протяжении всей жизни ВИЧ-отрицательных лиц колеблется от 5 до 10%, то среди ВИЧ-положительных пациентов ежегодный риск развития ТЛ составляет 80%. Именно эти факты послужили поводом для появлении мнения о том, что ТЛ у ВИЧ-инфицированных лиц являет собой своеобразную "эпидемию в эпидемии" [13].

Эти факты позволяют полагать, что ВИЧ-инфекция выступает как одна из причин развития депрессии ВИМ, на фоне которой значительно повышается восприимчивость организма к "вторичным" инфекциям, вызываемым не только патогенными, но и условно патогенными возбудителями. Возможно, что и микобактериальная инфекция, снижая эффективность ВИМ может выступать в таком же качестве. Во всяком случае, в проведенных с нашим участием наблюдениях за группой больных ТЛ было обнаружено наличие у них отчетливых признаков депрессии ВИМ и, в частности, снижение функциональной активности не только нейтрофилов, являющихся важнейшим фактором резистентности к бактериальным возбудителям, но и NK-клеток, обеспечивающих защиту организма как от вирусных инфекций [17]. Не исключено, что это обстоятельство вносит свою лепту в высокую инфицированность больных ТЛ вирусами ГВ (ВГВ) и ГС (ВГС) [13].

С другой стороны, известно, что течение хронических инфекций, вызванных ВГВ и ВГС сопровождается ощутимыми сдвигами иммунологического статуса, что позволяет думать о наличии у больных этими заболеваниями и изменений показателей ВИМ.

И хотя приведенные выше данные не оставляют сомнений в том, что, по крайней мере, некоторые из СКИ способны выступать в качестве факторов, оказывающих воздействие на ВИМ, характер и особенности изменений ВИМ, происходящих на фоне развития субклинического инфекционного процесса изучен далеко не полностью.

Намереваясь внести ясность в этот вопрос, мы осуществили иммунологическое обследование нескольких групп здоровых лиц (контрольные группы) и лиц с различными бактериальными и вирусными СКИ. Состояние ВИМ у этих лиц оценивали с помощью комплекса иммунологических методов, рекомендаванных для использования в профилактических наблюдениях и клинико-экспериментальных исследованиях [21]. Эти методы позволяли определять в крови лабораторные признаки депрессии ВИМ [7, 8].

В числе обследованных нами здоровых лиц были студенты вузов и лица, проходившие профилактическое обследование в лабораториях Республиканского центра здоровья семьи [14] и Центральной больницы нефтяников [1].

Исследование характера изменения показателей ВИМ на фоне СКИ было осуществлено на группах больных и лиц, инфицированных несколькими различными возбудителями бактериальной (ТБК, уреаплазмы) и вирусной этиологии (инфекции, вызванные вирусом простого герпеса, ВГВ, ВГС и ВИЧ) [2, 3,4,6,9,11,12,23,25].

Судя по полученным результатам, у определенной части больных и лиц с СКИ удалось выявить признаки депрессиии ВИМ, выражавшейся в форме снижения в крови процента активных в фагицитарно-метаболическом отношение нейтрофилов, ЕКК и уровня альфа-интерферона, а также в снижении индекса цитотоксической активности ЕКК.

Спектр этих признаков, определяемый соотношением частоты их регистрации у больных с различной инфекционной патологией и их выраженность зависели, главным образом, от этиологии инфекционного процесса и характера его клинического течения. Вместе с тем при ТБК наиболее часто выявлялось снижение процента в крови активных нейтрофилов, а при вирусных инфекциях - снижение цитотоксической активности ЕКК и уровня альфа-интерферона. При этом, частота регистрации этих признаков при клинически манифестных вирусных инфекциях была существенно выше, чем у лиц с СКИ.

И наконец, в этой же связи можно привести полученные нами в одном экспериментальном наблюдении данные, которые прямо подтверждали, что развитие у мышей СКИ, вызванной неонкогенным вирусом сопровождалось заметной депрессией ВИМ [19].

Эти факты свидетельствовали о том, что указанные вирусные инфекции, даже при субклиническом течении, способны выступать в качестве причинных факторов развития депресии ВИМ.

Эти данные позволяют сделать вывод о том, что инфекции, развитие которых сопровождается депрессией ВИМ при хроническом течении могут становиться причиной повышения воспримчивости организма к инфицированию возбудителями других инфекций.

Придя к заключению о том, что, по меньшей мере, некоторые инфекции способны вызывать депрессию ВИМ и, в том числе, угнетать ее противоинфекционное звено и приняв во внимание, что противоинфекционная и противоопухолевая резистентность обеспечиваются практически одними и теми же эффекторными факторами ВИМ [16], логично поставить второй, не менее важный, вопрос - может ли наличие инфекций существенно повысить пермиссивность организма по отношению к опухолевому росту и соответственно частоту заболевания злокачественных опухолей (ЗО)? Очевидно, что этот вопрос может иметь существенное научно-практическое значение [5].

Таким образом, подводя итоги изложенному выше, сегодня можно считать доказанным, что не только клинически манифестные, но и субклинические бактериальные и вирусные инфекции в определенных условиях могут выступать в качестве фактора, под действием которого развивается депрессия ВИМ, повышающая подверженность организма не только другим (вторичным) инфекционным, но и онкологическим заболеваниям. В то же время, вопрос о реальной роли таких инфекций, в качестве факторов, способствующих повышению частоты развития вторичных инфекционных и, особенно, онкологических заболеваний все еще ждет своего решения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алиев Ф.Г., Мамедов Г.М., Гулиева А.А. Показатели неспецифической иммунологически обусловленной резистентности у лиц, работающих в нефтяной промышленности.// Дальневосточный Ж. инфекционной патологии (Хабаровск), 2009, №14, с.107-110

2. Алиева Н.А., Гулиева А.А. Показатели иммунологической реактивности у больных с хирургической патологией и субклиническими инфекциями, вызванными вирусами гепатитов В и С.// Современнные достижения азербайджанской медицины, 2006, №2, с.50-52

3. Алиева Н.А., Ахундова Д.М., Гамидова Н.А., Гулиева А.А. Изменение показателей иммунологической реактивности при клинически манифестных и субклинических инфекциях, вызванных вирусами гепатитов В и С // Здоровье, 2004, №9, с.80-82

4. Гамидова Н.А., Кадырова А.А., Курбанова С.А.,Гулиева А.А. Изменения показателей неспецифической иммунологической резистентности при инфекциях, вызванных вирусами гепатитов В и С и их значение.// Мир вирусных гепатитов (Москва), 2008, №6, с.13-15

5. Гулиева А.А. Субклинические бактериальные и вирусные инфекции как причина депрессии клеточно-гуморальных факторов врожденного иммунитета / Тезисы Республиканской научно-практич. конференции, посвященной 70-ти летию Республиканской медицинской библиотеки. Баку, 2010, с.67-68

6. Гулиева А.А., Мамедов М.К., Кадырова А.А. Применение комплекса иммунологических тестов для контроля состояния неспецифической резистентности у больных урогенитальными бактериальными инфекциями./ Сборник научн. трудов, посвященный 80-ти летию академика М.М.Джавад-заде. Баку, 2007, с.265-289

7. Гулиева А.А., Мамедов Г.М. Диагностика и возможности медикаментозной коррекции депрессии неспецифической иммунологической резистентности. // Современнные достижения азербайджанской медицины, 2007, №3, с.42-48

8. Гулиева А.А., Кадырова А.А., Мамедов М.К. Лабораторные признаки депрессии иммунологической резистентности у лиц с субклинически текущими вирусными и бактериальными инфекциями./ Матриалы научно-практич. конференции, посвященной 80-ти летию со дня рождения профессора А.Т.Аббасова. Баку, 2008, с.41-42

9. Дадашева А.Э., Кадырова А.А., Гулиева А.А. Показатели иммунологически обусловленной резистентности у лиц с субклинической ВИЧ-инфекцией, инфицированных и не и инфицированных вирусами гепатитов В и С. // Биомедицина, 2009, №4, с.32-34

10. Дадашева А.Э., Кадырова А.А., Гулиева А.А., Мамедов М.К. Показатели иммунологически обусловленной резистентности у лиц с субклинической инфекцией, вызванной вирусом иммунодефицита человека. // Экоэнергетика, 2008, N.2

11. Кадырова А.А., Гулиева А.А., Магеррамова А.,Магеррамов Ф. Влияние интерферонов и их индукторов на показатели неспецифической иммунологической резистентности у больных рецидивирующим генитальным герпесом / Актуальные проблемы гематологии и трансфузиологии. Баку, 2004, с.164-168

12. Кадырова А.А., Гулиева А.А., Магеррамова А.,Магеррамов Ф. Показатели неспецифической иммунологической резистентности у больных урогенитальным хламидиозом и ее изменение после этиопатогенетической терапии. // Здоровье, 2005, №1, с.43-46.

13. Кадырова А.А., Дадашева А.Э., Юзбашев Ф.П., Мамедов М.К. Вторичные инфекции у лиц, инфицированных вирусом иммунодефицита человек // Современ. Достиж. азерб. Мед., 2008, №1, с.23-26

14. Кадырова А.А., Кабулов Г.Г., Гулиева А.А. и др. Показатели неспецифической иммунологически обусловленной резистентности у здоровых жителей г.Баку.// Экоэнергетика, 2004, №1, с.24-27

15. Караулов, Земсков А.М., Земсков В.М. и др. Клиническая иммунология и аллергология. М.: МИА, 2002, 650 с.

16. Кокряков В.Н. Очерки о врожденном иммунитете. СПб.: Наука, 2006

17. Мамедбеков Э.Н., Рзаева Н.Р., Мамедов М.К. и др. Показатели, отражающие состояние иммунологически обусловленной резистентности у больных туберкулезом легких, инфицированных вирусами гепатитов В и С.// Азерб. Ж. онкологии, 2006, №2, с.103-104

18. Мамедов М.К. Вирусы: инфекции и опухоли. Баку: Билик,2002

19. Мамедов М.К., Гулиева А.А., Ожерелков С.В. Изменение показателей врожденного иммунитета мышей на фоне развития персистентной субклинической вирусной инфекции // Азерб. Ж. онкологии, 2009, №2, с.71-74

20. Мамедов М.К., Кадырова А.А., Гулиева А.А. Субклинические вирусные инфекции как потенциальная причина депрессии неспецифической иммунологической резистентности.// Экоэнергетика, 2004, №2, с.24-26

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

22. Маянский А.Н. Патогенетическая микробиология. Н.Новгород: Изд-во НГМА, 2006

23. Миришли Н.М., Паша-бейли С.Э., Гулиева А.А., Мамедов М.К. Изменение показателей иммунологической реактивности у больных острым гепатитом В в процессе их этиотропной терапии задаксином. - Азерб. Ж. онкологии, 2007, №1, с.84-87

24. Хаитов Р.М. Иммунология, М.: Геотар-Медицина, 2006

25. Guliyeva A., Mamedov M. Levels of interferons in blood serum of persons with subclinic immunotropic viral infection.- Azerb. J. Oncology, 2008, N.1, p.119-120

SUMMARY

DEPRESSIVE ACTION OF SUBCLINUICALLY COURSED BACTERIAL AND VIRAL INFECTIONS TO INNATE IMMUNITRY'S PARAMETERS

Guliyeva A.

The communication contains data demonstrated existing of theoretical possibility of subclinic bacterial and viral infection can cause depression of innate immunity and own results of authors confirm such possibility.

Daxil olub:16.11.2009

КОМПЛЕКСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ И ПРОФИЛАКТИКА ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ У БОЛЬНЫХ МЕХАНИЧЕСКОЙ ЖЕЛТУХОЙ И ОСТРЫМ ХОЛАНГИТОМ

Агаев Р.М., Гасымов Р.Ш.
Азербайджанский медицинский университет,г. Баку

Желчнокаменная болезнь имеет место у каждого десятого жителя планеты, а холедохолитиаз, как ее осложнение, встречается в 5-43% случаев. Уже один только этот факт свидетельствует о значимости проблемы хирургии желчевыводящих путей [3,16,20]. Холедохолитиаз, как наиболее частая причина механической желтухи, наблюдается в 48,2-84% случаев [2,6,7,13,18]. Послеоперационные осложнения, чаще гнойно-септические, развиваются у 12,3-57,8% больных, оперированных по поводу холелитиаза [2,16]. По данным разных авторов холангит встречается у 11-66,4% больных механической желтухой, при этом послеоперационная летальность у больных с данной патологией составляет 7,2-60% [2,3,16,20,28]. Основной причиной летальности является прогрессирующая печеночная недостаточность, а развитие холангиогенных гнойных осложнений усугубляет течение заболевания и увеличивает летальность [2,16]. В последние годы по данным ряда авторов наблюдается рост заболеваемости холангитом на 40% [2,10,17,18].

Механическая желтуха часто сопровождается развитием септических осложнений, этиологическим фактором которых служат билиокультуры. Бактериобилию обнаруживают у 80-98% больных с обструктивной желтухой и холангитом, что свидетельствует о ведущей роли микробного фактора в развитии заболевания, при этом из желчи изолируют ассоциации бактерий [2,3,8,12,25]. При холангите в условиях плохого пассажа желчи по протокам активируется инфекция, появляется свойственное воспалению отделяемое, что еще больше затрудняет отток. Запущенный процесс приводит к внутрипеченочному абсцедированию. Причиной бактериобилии могут быть также внутренние желчные свищи – у большинства больных синдромом Мириззи обнаруживается холангит [2].

По мнению У.Лейшнера у больных с умеренно тяжелым течением холангита изолированная медикаментозная терапия без дренирования дает эффект почти в 70% случаев [15]. Другие [2,3,7,11,26] считают, что при холангите самостоятельное значение медикаментозной терапии относительно невелико и ее целесообразно рассматривать лишь как интенсивную кратковременную подготовку больного к проведению срочной декомпрессии желчных протоков. Они утверждают, что без хирургического разрешения острый гнойный холангит приводит к смерти в 100% случаев. Лечение холангита в первую очередь должно быть направлено на ликвидацию застоя желчи и борьбу с инфекцией. [18,24,26]

По данным некоторых авторов эндоскопическая дренирующая терапия при тяжелом течении холангита более предпочтительна, чем оперативное лечение, особенно у пожилых больных, летальность при данном методе составляет 2-8%, тогда как после операций достигает 6,2- 28,6%, осложнения возникают в 8,3–43% случаев [2,15,16,17].

Напротив, в исследовании J.P.Neoptolemos et al. [32] достоверно показано, что предоперационная эндоскопическая папиллосфинктеротомия (ЭПСТ) увеличивает общее количество осложнений, которых можно было бы избежать при традиционном подходе. В 8-15% случаев, несмотря на произведенную ЭПСТ, конкременты не отходят спонтанно в двенадцатиперстную кишку, и их не всегда удается извлечь инструментами из-за несоответствия диаметра камня и образованного устья желчного протока [5,13]. Также сложны для удаления крупные фиксированные конкременты, за которые не удается завести корзинку Дормиа, а в случаях выявления патологии большого дуоденального соска применяется интраоперационная ЭПСТ [1,19]. Однако ЭПСТ сопряжена с опасностью развития таких серьезных осложнений, как кровотечение, острый панкреатит, острый холангит, ретродуоденальная перфорация и др. Летальность при ней может достигать 0,4-2%, частота осложнений колеблется от 1 до 32% [18,22,23,28]. У ряда больных после ЭПСТ в отдаленном периоде отмечается появление рецидивного холедохолитиаза, стеноза большого дуоденального соска, вторичного холангита и холангиотических абсцессов печени [32]. Во многих публикациях прослеживается стремление большинства авторов [16,32] максимально снизить применение ЭПСТ, особенно у лиц молодого возраста, что помогает избежать его негативных сторон, к которым относятся длительное

пребывание в стационаре, радиационная нагрузка на больного и персонал, относительно высокая стоимость лечения.

При неудалимых "сложных" камнях и выраженной эндотоксемии у больных механической желтухой, осложненной гнойным холангитом применяется назобилиарное дренирование (НБД) с продвижением кончика дренажа проксимальнее ущемленного камня, позволяющее ликвидировать холестаз, произвести активную аспирацию инфицированной желчи, санацию желчных протоков путем введения антибиотиков и антисептиков через НБД. Другие [2,17,26] применяют НБД перед ЭПСТ у больных с холедохолитиазом и острым гнойным холангитом с высокой степенью операционного риска. При невозможности удаления всех камней общего желчного протока назобилиарный дренаж после папиллосфинктеротомии не извлекают. Майстренко Н.А. с соавт. [16] считают, что инструментальную ревизию гепатикохоледоха с удалением конкрементов и пролонгированным НБД необходимо проводить всем больным с холедохолитиазом, осложненным механической желтухой или гнойным холангитом независимо от эффективности устранения холедохолитиаза.

Дарвин В.В. с соавторами [9] предлагают применение сменного транспеченочного каркасного дренажа и длительную перфузию желчных путей антибактериальными растворами при повреждениях и доброкачественных стриктурах внепеченочных желчных путей, осложненных механической желтухой и гнойным холангитом.

При наличии стриктуры холедоха ряд ученых [21,30] эффективным считают эндоскопическое наложение эндопротеза в желчные пути. Дренирование наиболее часто осуществляется с помощью пластиковых стентов и назобилиарных трубок. Введение эндопротеза в холедох при его посттравматических рубцовых стриктурах обеспечивает адекватную декомпрессию и в 90% разрешает холангит. Эндопротез меняется через каждые 3 месяца. ЭПСТ выполняют с целью дальнейшей баллонной дилатации стриктуры [2,16].

Напротив Парлак Е. с соавторами [33] считают, что эндоскопическое билиарное дренирование пластиковыми стентами показано лишь пожилым или больным с высоким операционным риском из-за риска поздних осложнений. К осложнениям эндопротезирования относятся холангит и рецидив желтухи в результате нарушения проходимости эндопротеза [26]. При всех положительных сторонах эндопротезирования для разгрузки желчных путей оно имеет один существенный недостаток – эндопротез неминуемо закрывается желчными и бактериальными продуктами и требует повторных вмешательств для его замены. Хирургический анастомоз в этом плане более предпочтителен, он дает лучшие отдаленные результаты.

Вопрос о том, как завершать холедохотомию, является сложным и дискутабельным. Она может быть завершена тремя способами: наружным дренированием, наложением глухого шва или наложением билиодигестивного анастомоза. С развитием принципов и техники эндовидеохирургических вмешательств стала возможной лапароскопическая холедохолитотомия [1,16]. При протяженной стриктуре терминального отдела холедоха и у больных с множественными камнями холедоха возможна лапароскопическая холедоходуоденостомия [16]. Переход на лапаротомию по данным разных авторов происходит в 3,1-12% случаев [23]. При обнаружении в желчном протоке конкрементов диаметром более 1,2 см, их необходимо удалить во время проведения лапароскопического вмешательства через холедохотомию, и закончить операцию дренированием общего желчного протока Т-образной трубкой [1]. Среди причин, приводяших к неудаче, отмечаются крупные конкременты, узкий и тонкостенный пузырный проток, аномальное впадение пузырного протока в холедох, множественный и внутрипеченочный холедохолитиаз, воспалительные или рубцовые изменения в зоне печеночно-двенадцатиперстной связки. Наружное дренирование обеспечивает декомпрессию желчных путей, отведение инфицированной желчи при условии нормальной проходимости желчных протоков. Через дренаж можно также проводить холангиографию, промывать желчные протоки растворами антисептиков. Недостатком метода является потеря желчи, удлинение послеоперационного периода, возможность развития стеноза холедоха.

Противопоказаниями для лапароскопической холедохотомии являются выраженный инфильтрат в зоне гепатодуоденальной связки, диаметр общего желчного протока меньше 1 см, фиксированный камень в его терминальной части или в большом дуоденальном сосочке, множественные конкременты, плотно заполняющие желчные и печеночные протоки. В таких ситуациях, а также при наличии воспалительного процесса в общем желчном протоке или

области гепатодуоденальной связки оптимальным считается завершение операции дренированием желчных путей по Холстеду-Пиковскому [1], а конкременты из него удалить с помощью папиллосфинктеротомии или же перейти на открытую операцию. В некоторых зарубежных клиниках большинством авторов в силу малой травматичности используется транспузырное удаление камней холедоха с величиной успеха 68-94% [31]. Широкому внедрению транспузырного устранения холедохолитиаза в клинику препятствует необходимость большого спектра дорогостоящей аппаратуры и инструментария [1]. Дренажи типа А.В.Вишневского или Керте зарекомендовали себя как достаточно удобные для проведения в протоки инструментов и удаления камней. Однако в сравнении с Т-образными дренажами они уступают, так как непрочно удерживаются в протоках [11,16]. При больших неудалимых камнях также следует выполнять традиционную холедохолитотомию с дренированием холедоха Т-образным дренажем Кера из мягкоэластичного латекса [2,3,9,23]. Недостатки и осложнения наружного дренирования в основном связаны только с техническими погрешностями и практически не содержат методологических пороков. Технически это самый простой способ завершения холедохотомии. Среди возражений против наружного дренирования наиболее существенным является вопрос о желчепотере. Однако этот недостаток не столь велик. Во-первых, при дренировании наружу выделяется не более 20% желчи, если проходимость терминального отдела холедоха удовлетворительная, и происходит это не более 10-12 дней. Такая потеря желчи практически не требует компенсации. Во-вторых, при обильной, более литра, потери желчи в течение суток следует предположить затруднение оттока, и, если желчепотеря при уровне давления в холедохе 180-200 мм вод. ст. сохраняется, необходимо предпринять диагностические и лечебные манипуляции вплоть до повторного хирургического вмешательства. Следует отметить, что наружное дренирование далеко не всегда может оказаться достаточным, даже если из холедоха удалены все конкременты. Решающим фактором радикализма операции признается адекватный пассаж желчи в двенадцатиперстную кишку [3].

Некоторые авторы считают холедохотомию с наружным дренированием холедоха устаревшим методом для окончательного излечения холедохолитиаза и его последствий. Предпочтение они отдают одноэтапному внутреннему дренированию общего желчного протока с радикальной его санацией [11,16]. Внутреннее дренирование желчных путей в основном принято осуществлять двумя вариантами: холедоходуоденоанастомозом (ХДА) и папиллосфинктеропластикой. Чаще других из билиодигестивных анастомозов применяется ХДА. Результаты ХДА - исчезновение желтухи и болей - проявляются в течение ближайших дней после операции. Особое значение этот способ билиодигестивного соустья приобрел в случаях невозможности детализировать патологию терминального отдела холедоха. Его приемуществами являются отведение желчи непосредственно в двенадцатиперстную кишку, декомпрессия желчных путей и ликвидация механической желтухи, возможность выведения оставленных мелких камней холедоха. Холедоходуоденостомия наиболее приемлема для больных пожилого и старческого возраста с расширением холедоха. Однако отдаленные результаты большого количества наблюдений показали значительный (более 60%) удельный вес неблагоприятных последствий: неритмичное отделение желчи, остаточная патология терминального отдела холедоха, рефлюкс-холангит, рубцовый стеноз анастомоза. Наличие дуоденобилиарного рефлюкса является серьезным противопоказанием к наложению ХДА. Кроме того, формирование ХДА в условиях инфильтрации стенок холедоха и двенадцатиперстной кишки чревато развитием несостоятельности и образованием желчных и дуоденальных свищей [3]. Противопоказаниями к наложению ХДА считают изменения стенки общего желчного протока, наличие гнойного холангита, перитонита, функционально-анатомические изменения двенадцатиперстной кишки. К числу недостатков ХДА относятся возможность развития рефлюкс-холангита, стеноза в области анастомоза, образование «слепого мешка» ниже анастомоза. Гнойный холангит Клименко Г.А. [11] считает противопоказанием к супрадуоденальной холедоходуоденостомии. У лиц молодого возраста, особенно женщин, по его мнению, следует отдавать предпочтение трансдуоденальной сфинктеропластике. Некоторые ученые [29] напротив, рекомендуют накладывать ХДА при гнойном холангите, так как при этом нормализация функциональных показателей печени происходит раньше. Автор объясняет это тем, что при ХДА создается более широкий и короткий путь оттока гнойной желчи из печени и тем самым обеспечивается более адекватное дренирование билиарного тракта.

Основным видом хирургического лечения доброкачественных стриктур внепеченочных желчных протоков является наложение билиодигестивного анастомоза, что с учетом исходной тяжести этой категории больных сопровождается относительно невысокой частотой послеоперационных осложнений и уровнем летальности. Сегодня «золотым стандартом» хирургического лечения доброкачественных стриктур внепеченочных желчных протоков признана гепатикоеюностомия на выключенной по Ру петле тонкой кишки [14]. Длина петли 60 см гарантирует от рефлюкса. При опасности стенозирования анастомоза или уже возникшем стенозе используют транспеченочный дренаж с целью непрерывного дренирования [2,9].

После удаления единичных крупных камней возможно наложение глухого шва на холедохотомическое отверстие при условии отсутствия воспалительных, инфильтративных и гнойных изменений стенок желчных протоков [11,23]. Шов холедоха можно комбинировать с его дренированием через культю пузырного протока.

Одной из важнейших проблем в лечении холангита является выбор адекватной антибиотикотерапии. Несмотря на то, что без декомпрессии желчных путей антибиотики в желчь не попадают, массивная антибиотикотерапия должна назначаться в обязательном порядке с целью профилактики септических осложнений. Так, при адекватном выборе антибиотика для интраоперационной профилактики частота инфекционных осложнений у больных холангитом составила 16,9%, при неэффективности препарата – 85,3% [2, 24]. При септицемии антибиотики вводят внутривенно совместно с жидкостями еще до дренирования желчных протоков [2,24].

Лечение острого холангита у больных механической желтухой путем системного введения антибактериальных препаратов малоэффективно вследствие нарушения поглотительно-выделительной функции гепатоцитов на фоне снижения микроциркуляции в печени, вызванной длительной желчной гипертензией. Во многих работах подчеркивается снижение эффективности парентерального использования антибиотиков у больных с воспалительными заболеваниями желчевыволящих путей, что обусловило поиск методов регионарной антимикробной терапии для усиления ее действия [24]. Применение местного лечения острого холангита промыванием желчных протоков растворами антисептиков значительно быстрее снижает уровень бактериобилии. Дополнительное использование местной и общей озонотерапии повышает эффективность лечения [17]. В последние годы все большее применение в практической хирургии находят методы лазерного или квантового воздействия на патологический очаг, а также использование озонотерапии [2,13,15]. Озонотерапия оказывает антибактериальное, антивирусное, противовоспалительное и иммуномодулирующее действие, усиливает микрогемодинамику, содействует коррекции нарушений перекисного окисления липидов и повышает активность системы антиоксидантной защиты, способствует уменьшению воспалительного процесса, дезинтоксикации, поддерживает энергетический гомеостаз организма. Варганов М.В. [4] установил, что лазерное излучение при местном воздействии способствует сокращению продолжительности течения воспалительного процесса благодаря усилению тканевого дыхания, увеличению интенсивности обменных процессов, нормализации проницаемости сосудистотканевых барьеров, усилению миграции макрофагов, стимуляции фагоцитоза, повышению защитно-приспособительных реакций организма. Другие ученые используют интрокорпоральное лазерное излучение с целью устранения воспалительного процесса в холедохе, печеночной недостаточности, эндогенной интоксикации и улучшения функционального состояния печени [7,8]. Преимуществом лазерной терапии является то, что данный метод лечения усиливает действие лекарственных средств, восстанавливает резервные возможности организма, повышает иммунитет, улучшает микроциркуляцию, снижает риск развития опасных для жизни осложнений не вызывает сенсибилизации организма и не оказывает побочного действия, лечебный эффект сохраняется длительно. На большом экспериментальном и клиническом материале Ярош А.Л. доказал, что у больных острым гнойным холангитом после постановки чрескожной чреспеченочной холангиостомы синхронно в крови и желчи снижается уровень провоспалительных цитокинов, продуктов перекисного окисления липидов, однако к 7-м суткам не происходит полной регрессии воспалительного процесса в желчных путях [27].

Таким образом, анализ литературы показывает, что в вопросах тактики хирургического лечения и комплексной терапии больных с механической желтухой и холангитом на этапах оперативного лечения у хирургов существуют разные подходы, касающиеся использования

различных видов хирургических вмешательств, методов местного внутрипротокового воздействия на воспалительный процесс и профилактики дальнейших осложнений.

ЛИТЕРАТУРА

1. Андреев А.Л., Рыбин Е.П., Учваткин В.Г. и др. Комбинированная эндоскопическая хирургия желчнокаменной болезни, осложненной заболеваниями терминального отдела общего желчного протока // Вестник хирургии, 1997, №3, с. 30-34
2. Ахаладзе Г.Г. Гнойный холангит: вопросы патофизиологии и лечения // Consilium medicum, 2003, Том 05, № 4
3. Бебуришвили А.Г. Острый холецистит. Волгоград в сети, 2005. www.volgograd.ru,
4. Варганов М.В. Патогенетические и дифференцированные подходы к обоснованию цитокино-, озоно- и лазеротерапии в комплексном лечении гнойно-воспалительных заболеваний органов брюшной полости и забрюшинного пространства: Автореф. дисс… д.м.н. Пермь, 2006, 34 с.
5. Галлингер Ю.И., Хрусталева М.В. Эндоскопическая ретроградная механическая литотрипсия при холедохолитиазе. М., 2001, 24 с.
6. Гальперин Э.И., Громова И.В., Зубарева Л.А. и др. Холедохолитиаз – эндоскопические возможности его разрешения // Анналы хирургической гепатологии, 1998, т. 3, №3, с. 46-47
7. Гейнц А.В., Мамедов А.А. Интракорпоральная магнитно-инфракрасная лазерная терапия больных с печеночной недостаточностью при механической желтухе // Анналы хирургии, 2005, №3, с. 53-56
8. Георгадзе А.К., Коротков В.В., Карпов В.И. и др. Комплексное лечение гнойного холангита в послеоперационном периоде. Методы диагностики, функционально-морфологические изменения и социально-экономические аспекты при доброкачественных заболеваниях желчных путей / Материалы Всесоюзной конференции. Тула, 1991, с.172-173
9. Дарвин В.В., Онищенко С.В., Набиуллин И.Р., Понамарев Н.И. Транспеченочное каркасное дренирование при ятрогенном повреждении внепеченочных желчных путей / Сборник научных трудов Сургутский Государственный Университет, 2003, №16, с. 115-120
10. Злобин Д.П. Лечебные возможности озонотерапии в послеоперационном лечении острого гнойного холангита: Автореф. дис. … канд. мед. наук. Пермь, 2007, 21 с.
11. Клименко Г.А. Холедохолитиаз. М.: Медицина, 2000, 224 с.
12. Корабельников А.И., Андреев Г.Н., Меньшикова И.Л., Аксенова С.В.. Озонотерапия в комплексном лечении острого гнойного холангита. Новгород, 1999, 112 с.
13. Кудреватых И.П., Щетинин В.Н. Эндоскопическая механическая литотрипсия в лечении холедохолитиаза // Вестник хирургии, 2001, №5, с. 19-20
14. Лабия А.И., Багмет Н.Н., Ратникова Н.П., Скипенко О.Г. Результаты хирургического лечения доброкачественных стриктур внепеченочньих желчных протоков // Хирургия, 2007, №6, с. 26-29
15. Лейшнер У. Практическое руководство по заболеваниям желчных путей. М.: Гэотар-мед, 2001, 264 с.
16. Майстренко Н.А., Стукалов В.В. Холедохолитиаз. СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2000, 288с.
17. Перминова Г.И., Ковалев А.И., Соколов А.А., Рыжкова Л.В. Эндоскопические методы лечения острого холангита у больных с механической желтухой // Омский Научный Вестник, 2005, №30, с. 90-93
18. Радченко В.Г., Шабров А.В., Зиновьева Е.Н. Основы клинической гепатологии. СПб.: Диалект, 2005, 864 с.
19. Сажин В.П., Савельев В.М., Юрищев В.А. и др. Эффективность эндоскопической папиллотомии при лечении больных с холедохолитиазом // Омский научный вестник, 2005, №30, с. 189
20. Сахаутдинов В.Г., Галимов О.В., Хасанов А.Г. и др. Хирургическое лечение больных гнойным холангитом при желчнокаменной болезни // Хирургия, 2001, №2, с. 23-26
21. Старков Ю.Г., Солодинина Е.Н., Шишин К.В. и др. Временное эндоскопическое стентирование желчных протоков // Хирургия, 2007, №6, с. 20-25
22. Тимербулатов В.М., Хасанов А.Г., Тимербулатов М.В. и др. Перспективы применения радиочастотной хирургии при операциях на большом дуоденалъном сосочке // Вестник хирургии, 2000, №1, с. 87-91
23. Федоров И.В., Сигал Е.И., Одинцов В.В. Эндоскопическая хирургия. М.: Медицина, 1998, 352с.
24. Черкасов В.А., Зубарева Н.А., Горовиц Э.С. Антибиотики в хирургии желчных путей // Вестник хирургии, 2002, №2, с. 111-114
25. Черкасов В.А., Зубарева Н.А., Сандаков П.Я., Горовиц Э.С. Микробиологические аспекты хирургической патологии билиарной системы // Вестник хирургии, 2003, №2, с. 109-113
26. Шерлок Ш., Дули Дж. Заболевания печени и желчных путей. М.: Геотар Медицина, 1999, 864 с.
27. Ярош А.Л. Клинико-эксперименталъное изучение нарушений иммунитета при гнойном холангите. Автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Курск, 2005, 23 с.
28. Fung A.S., Sarr M.G., Tsiotos G.G. ERCP – induced acute necrotizing pancreatitis: is it a more severe disease? // Pancreas, 1997, vol. 15, №3, p.217-221

29. Lygidakis N.J. Acute cholecystitis: results after early and late operations // Brit. J. Clin. Pract., 1984, v.38 (1), p. 11-16
30. Moon Y., Jung S., Bae W. et al. Outcome of endoscopic biliary drainage with plastic stents for irretrievable common bile duct stones / 13 United European Gastroenterology Week. Copenhagen, 2005, v. 54, p. MON-G-326/1
31. Naude G.P., Bongard F.S., Stabile B.E., Antegrade laparoscopic common bile duct stone removal using a balloon-tipped embolectomy catheter // J. Am. Coll. Surg., 1997, v. 184, №6, p. 655-657
32. Neoptolemos J.P., Shaw D.E., Carr-Locke D.L. Multivariate analysis of preoperative risk factors in patients with common bile duct stones: implications for treatment // Ann. Surg., 1989, v. 209, №2, p. 267-272
33. Parlak E., Chichek B., Dishibeyaz S. et al Re-endoscopic treatment of recurrent postcholecystectomy strictures / 13 United European Gastroenterology Week. Copenhagen, 2005, v.54, p. MON-G-323/1

SUMMARY

THE COMPLEX TREATMENT AND POSTOPERATIONAL COMPLICATIONS PROPHYLAXIS OF PATIENTS WITH OBSTRUCTIVE JAUNDICE AND ACUTE CHOLANGITIS

Agayev R.M., Gasimov R.Sh.

In the article reported about different approach to surgical intervention, antibiotic therapy, local intraductal influence to inflammatory process and postoperational complications prophylaxis. Despite presence of multitude different methods, non of existent scheme decides the problem of cholangitis treatment and subsequent complications prophylaxis, there is no discrete substantiation to use one or another obstructive jaundice elimination method.

Daxil olub:16.11.2009

ЛЕЧЕНИЕ И ПРОФИЛАКТИКА ОСТРЫХ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ ЭРОЗИЙ И ЯЗВ ЖЕЛУДКА И ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ

Халилов С.И., Ширинов З.Т.

Центральная Больница Нефтяников; Научный Центр Хирургии им. академика М.А. Топчубашова, г.Баку

По данным большинства исследований до 90% больных с послеоперационным эрозивно-язвенном поражением верхних отделов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) лечатся неоперативными методами. Оперативное лечение проводится лишь при осложнении в виде перфорации полого органа, профузном или упорно-рецидивирующем кровотечении при неэффективности методов эндоскопического гемостаза [20, 17].

В настоящее время существует большое количество различных методов эндоскопического гемостаза, среди которых наибольшей эффективностью обладают инъекционные (этоксисклерол, абсолютный спирт, сосудосуживающие препараты), моно- и биполярная коагуляция, гидротермокоагуляция термозондом ("heater probe"), позволяющие добиться временного или постоянного гемостаза у 90–93% пациентов. Значительно меньшей эффективностью обладают клеевые и медикаментозные аппликации [15].

Одним из ведущих принципов современной патогенетической стратегии консервативного лечения больных с послеоперационными эрозивно-язвенными поражениями верхних отделов ЖКТ следует считать медикаментозное подавление кислотности желудочного сока.

Большое количество работ посвящено применению Н2-блокаторов в лечении больных с рассматриваемыми заболеваниями. Основное их свойство способность вытеснять главный медиатор секреции соляной кислоты – гистамин – из связи с Н2-рецепторами обкладочных клеток слизистой оболочки желудка. Высокая противоязвенная активность Н2-блокаторов определяется, прежде всего ингибирующим действием на секрецию соляной кислоты. Эти препараты подавляют базальную и стимулированную секрецию пепсина, не влияют на гастродуоденальную моторику и, по некоторым данным, увеличивают выработку желудочной слизи, возможно, усиливая синтез простагландинов в слизистой оболочке. Наряду с указанными эффектами Н2-блокаторы обладают выраженным защитным действием на иммунитет при остром стрессовом изъязвлении слизистой оболочки желудка.

Указанные свойства обусловили чрезвычайно широкое применение этой группы лекарственных средств в лечении и профилактике острых стрессовых язв, как в виде монотерапии, так и в сочетании с другими фармакологическими агентами [9, 10, 13].

Помимо широко известных Н2-блокаторов I поколения достоверно лучшие клинические эффекты отмечаются при использовании подобных препаратов следующих поколений (низатидин). Анализ результатов внутрижелудочной pH-метрии, проведенный P.Harris (1998) показывает, что в первые сутки после операции на фоне применения низатидина внутрижелудочный pH превышает 5,0, что существенно больше, чем при приеме циметидина. Это имеет особенное значение при лечении больных с эрозивно-язвенным процессом, осложненным кровотечением, так как известно, что местный плазменный и тромбоцитарный гемостаз возможен только при достижении уровня pH 5,0–6,0. Кроме того, агрегация тромбоцитов и формирование тромба ингибируется даже в присутствии небольшого количества кислоты, а вновь формируемые тромбы перевариваются при снижении pH вследствие активации фибринолиза и протеолиза [23].

Другой группой мощных антисекреторных препаратов являются ингибиторы Na+,K+-аденозинтрифосфатазы париетальных клеток – омепразол и более новые препараты этой группы лансопразол и пантопразол. При поступлении в организм омепразол легко проникает в париетальные клетки слизистой оболочки желудка, где накапливается и активизируется при кислом значении pH. Принцип действия препаратов этой группы основан на блокировании Na+, K+-АТФазы секреторной мембраны париетальных клеток (“протонный насос”), прекращении выхода ионов водорода в просвет желудка и блокировании заключительной фазы секреции соляной кислоты. При этом происходит снижение базальной и стимулированной секреции.

Учитывая сильно выраженный антисекреторный эффект, омепразол преимущественно применяется при тяжело протекающих пептических язвах, не поддающихся лечению другими противоязвенными препаратами. В настоящее время препараты этой группы обладают антисекреторной активностью, по силе несравнимой ни с каким другими лекарственными средствами.

Результаты рандомизированных исследований показывают, что блокаторы Na+/K+-помпы обладают большей эффективностью при лечении острых послеоперационных язв желудка, осложненных кровотечением, по сравнению с блокаторами Н2-рецепторов. В сравнении с гистодилом использование омепразола в 1,5–3 раза сокращает число рецидивов кровотечения у больных с высоким риском рецидива после эндоскопической остановки кровотечения и без такового.

Однократное профилактическое назначение омепразола в дозе 40 мг перед оперативным вмешательством на органах брюшной полости снижает количество клинически значимых кровотечений более чем в 3 раза.

Еще одной широко используемой группой антисекреторных препаратов являются антихолинергические препараты, среди которых в последнее время широко применяется селективный М-холинолитик пирензепин, избирательно блокирующий М-холинорецепторы слизистой оболочки желудка, не действуя на рецепторы сердца и гладкой мускулатуры. Пирензепин угнетает секрецию пепсина, улучшает кровоток в слизистой оболочке, усиливает секрецию слизи, не влияет на моторику ЖКТ и секрецию панкреатических бикарбонатов, оказывает незначительное побочное действие, что обусловило его использование в терапии и профилактике острых гастродуоденальных язв [11].

Применение современных антисекреторных препаратов является необходимым всем пациентам, подвергающимся консервативной терапии при наличии язвенного кровотечения. Особую важность антисекреторная терапия имеет для больных "группы риска операции" с неустойчивым гемостазом и после лечебной эндоскопии. У больных этой группы целесообразно внутривенное введение препаратов в максимальных дозировках в течение 3–5 сут. с дальнейшим переходом на пероральный прием. Назначение препаратов, снижающих внутрижелудочную кислотно-пептическую агрессию, позволяет снизить число экстренных операций у этой категории больных, имеющую операционную летальность свыше 40%. Важно назначение антисекреторных препаратов пациентам, перенесшим паллиативные оперативные вмешательства.

Новые представления о патогенезе острого изъязвления слизистой оболочки желудка у больных, находящихся в раннем послеоперационном периоде предложенные Н.Н. Велигоцким (1996), T. Miller (1988) позволяют эффективно воздействовать на защитные свойства слизистой оболочки, в частности корригировать микроциркуляторные и обменные нарушения в ней, а также устранять послеоперационную иммуносупрессию. В этом отношении привлекают внимание препараты с антиоксидантными и антигипоксантными свойствами – солкосерил и мафусол [2,24].

Наиболее эффективным и нашедшим широкое применение в клинической практике оказался мафусол [8]. Препарат полифункционального действия, позволяющий в условиях гипоксии устранять метаболические расстройства в тканях, в частности в слизистой оболочке желудка, связанные с эндотоксикозом и кровопотерей. Применяется он, как правило, в виде внутривенных капельных инфузий до 800–1200 мл в сутки. Эти препараты резко повышают устойчивость клеток слизистой оболочки желудка к протеолитической агрессии желудочного сока [8].

Наряду с указанным лечением, целесообразно введение концентрированных растворов глюкозы и аминокислот, что приводит к снижению кислотно-пептической агрессии. Объяснение такого эффекта сводится к тому, что происходит ослабление нервно-рефлекторной фазы желудочной секреции посредством воздействия гипергликемии на ядра блуждающего нерва. Кроме того, усвоение глюкозы и накопление ее в виде гликогена в клетках слизистой оболочки повышает ее энергоемкость и резистентность к факторам агрессии [16].

Как уже было сказано, лечение острых послеоперационных язв, осложненных профузным кровотечением, представляет значительные трудности. Большая часть исследователей склоняется к хирургическому лечению язвы, однако, четких представлений о методе и объеме операции нет.

T. Gadaez (2000) и ряд других авторов придерживаются активной хирургической тактики и рекомендуют выполнение резекции желудка [22].

J. Pavidos (1997) предлагает в случае профузного кровотечения из множественных язв желудка выполнять гастрэктомию [25].

Ряд авторов в подобных ситуациях отдает предпочтение органосохраняющим операциям [16, 18].

Иной точки зрения придерживаются Б.М. Рахимов (2003) и W. Ruth (1998), которые считают показанной медикаментозную терапию при постоянном наблюдении и возможности осуществления операции в любой момент. Показанием к вмешательству авторы считают рецидив кровотечения после временной остановки и продолжающееся кровотечение при кровопотере более 1500 мл. В качестве необходимого объема операции авторами предлагается ваготомия с дренирующей желудок операцией [14, 27]. Выбор метода лечения прободных острых язв пищеварительного тракта имеет меньше спорных вопросов и проводится по общепринятым канонам в неотложной хирургии. Чаще всего выполняются ушивание перфоративного отверстия, иногда в сочетании с тем или иным видом ваготомии. Целым рядом исследований доказано, что обоснованное расширение объема операций не приводит к ухудшению результатов, однако и явного улучшения исходов не отмечается. У 20-30% больных происходят повторные перфорации, что объясняется тяжестью расширенной операции на фоне тяжелого состояния больного [19, 1, 5].

С учетом растущей частоты послеоперационных эрозивно-язвенных поражений верхних отделов ЖКТ, трудностей своевременной диагностики, недостаточно эффективного лечения, высокой летальности большинство современных авторов придают решающее значение профилактике этого вида осложнений. Значительное количество причин, сложный и многофакторный патогенез послужили основанием для предложения большого количества профилактических методов и средств.

Исключительно важно в предоперационном периоде уменьшить влияние психоэмоционального стресса, вызванного тревожным ожиданием операции, а также вообще пребыванием в хирургической клинике. С этой целью рекомендуются транквилизаторы, производные бензодиазепина, которые угнетают эффективную напряженность, блокируют избыточную продукцию катехоламинов и, кроме того, достоверно тормозят желудочную секрецию.

Большое значение имеет комплекс мероприятий при анестезиологическом обеспечении вмешательства, задачей которого является защита от факторов хирургического стресса при условии сведения к минимуму стрессогенного действия самого наркоза. Больше всего этим задачам соответствует эпидуральная анестезия, при которой сохраняется стабильность гемодинамики и адекватный уровень кровотока в печени и желудке, уменьшается выраженность гормональных сдвигов, повышается уровень в-эндорфина. Помимо адекватного обезболивания одной из важнейших задач является адекватное интраоперационное возмещение кровопотери и объема циркулирующей крови, имеющих большое значение при выполнении длительных и больших по объему и травматичных оперативных вмешательств.

Главным направлением в профилактике ОЭЯ в послеоперационном периоде в течение нескольких десятилетий было уменьшение агрессивных свойств желудочного содержимого. Применение блокаторов Н2-рецепторов у больных с повышенным риском образования острых язв желудка, способствовало благоприятному течению послеоперационного периода и снизило частоту инфекционных осложнений с 42% до 16%, а частоту острых язв - с 55,1% до 8%. Кроме того, авторы считают, что назначение препаратов этой группы предотвращает дисрегуляцию местных механизмов иммунной защиты слизистой оболочки [9, 21, 26].

Последние несколько лет многие исследователи стали рекомендовать использовать холинолитические средства в профилактике ОЭЯ. Клинические наблюдения свидетельствуют о том, что М-холинолитик перитол обладает свойством существенно снижать внутрижелудочную кислотно-пептическую агрессию. Перитол назначают в виде сиропа по 15 мл 3 раза в сутки или по 30 мл на ночь в течение первых 5-7 послеоперационных суток. При нарушении эвакуации из желудка его вводят через назогастральный зонд интестинально капельно. На фоне приема перитола внутрижелудочный pH быстро повышается, а скорость протеолиза снижается до нормального уровня. Перитол повышает показатели иммунокомпетентных клеток и гуморальных факторов защиты у больных в послеоперационном периоде [19].

Многие авторы разделяют мнение В.П. Хохоля и рекомендуют к испльзованию в комплексе профилактических мероприятий иммунотерапию, которая состоит в назначении Т-активина, нативной плазмы, нуклеината натрия (по 0,5 г 4 раза в день). Нуклеинат натрия в послеоперационном периоде вводят через трансназальный зонд капельно на 200 мл физиологического раствора. Зонд устанавливают во время операции, проводя его дистальный конец в тонкую кишку. После удаления зонда препарат назначают в той же дозе внутрь в течение 6-8 дней.

Помимо антисекреторных препаратов, для профилактики ОЭЯ используются антациды.

Комплексные профилактические мероприятия с использованием антацидов позволили A.Tarnavsky (1997) снизить частоту острых кровоточащих и перфоративных язв желудка и двенадцатиперстной кишки в 6 раз [28].

Помимо чистого противокислотного действия, они уменьшают пептическую активность желудочного сока, нормализуют моторику желудка и двенадцатиперстной кишки, создают защитную пленку на поверхности язвы.

Среди антацидов распространение получили препараты алюминия гидроксида, магния оксида и трисиликата, кальция карбоната, которые часто комбинируются друг с другом в составе комплексных средств и нашли широкое применение в лечении и профилактике острых язв ЖКТ.

Среди средств, местно защищающих поверхность слизистой от кислотно-пептической агрессии, наиболее выраженным действием обладает коллоидный висмут (де-нол) и сукральфат (керафат, ин-генсин, вентер). Де-нол оседает на слизистой желудка и создает своеобразный защитный барьер, который препятствует обратной диффузии ионов водорода и оказывает антибактериальное действие, в том числе и на Helicobacter pylori.

Протекторным эффектом обладают также викалин (бикалин), викаир (ротером), солкосерил, трибимол. К группе препаратов цитопротективного действия относят этимизол, трентал, даларгин [3, 4, 7].

К профилактическим средствам относится и аминол в виде диетического печенья, которое больной принимает по 3 штуки 4 раза в день, или его вводят в растворе через зонд в первые двое суток после операции. Аминол снижает содержание соляной кислот в желудочном соке и образует гелеобразную пленку на слизистой желудка, защищая ее от кислотно-пептической агрессии, нейтрализует желчные кислоты и токсины микроорганизмов, что имеет большое значение при дуодено-гастральном рефлюксе [11].

В послеоперационном периоде важное значение приобретает борьба с дыхательной недостаточностью, коррекция водно-электролитного обмена и кислотно-основного состояния, гемодинамических и гемокоагуляционных расстройств, ликвидация пареза кишечника и дуоденогастрального рефлюкса [12].

Полезными для профилактики и лечения острых язв и эрозий желудка и двенадцатиперстной кишки могут быть антиферментные препараты, действие которых направлено на угнетение внутрижелудочного и внутриклеточного протеолиза.

По данным авторов положительный эффект при лечении и профилактике острых язв у больных с профузными желудочно-кишечными кровотечениями, перенесших травматичные операции и ожоги, получен в результате применения контрикала - ингибитора протеолитических ферментов. Препарат вводят внутривенно по 10-20 тыс. ед. ежедневно в течение 5 суток. Для повышения устойчивости тканей и организма в целом к дефициту кислорода, развивающемуся у больных с тяжелыми сочетанными повреждениями, и в целях предупреждения нарушений, вызванных гипоксией, могут быть использованы антигипоксанты [9, 16].

Применяются такие эталонные антигипоксанты, как натрия окси-бутират (ГОМК), пирацетам (ноотропил), амтизол. ГОМК выполняет ряд защитных функций при ишемии: нормализует процессы окислительного фосфорилирования, стабилизирует клеточные мембраны, связывает токсические продукты азотистого обмена.

Авторами было доказано, что антигипоксант ГОМК обладает к тому же

антиоксидантными свойствами, снижает тяжесть стрессового повреждения слизистой желудка и частоту образования острых язв и эрозий. Для профилактики образования острых язв после операции у больных перитонитом в токсической фазе используют антиоксиданты: аллопуринол,

маннитол, олифен, мафусол [9].

Применение антигипоксанта мафусола внутривенно в дозе 800-1200 мл в сутки наряду с дренированием тонкой кишки, промыванием ее просвета 2-4 раза в сутки 10% раствором маннитола (до 800 мл) и введением через зонд суспензии аллопуринола (600-1000 мг в сутки) позволило существенно улучшить результаты лечения больных в токсической фазе перитонита и сократить число образования острых язв [16]. Весьма эффективным по данным литературы является и другой препарат – гидроксиэтилкрахмал [6].

Выраженным профилактическим эффектом обладают рекомендуемые рядом авторов новокаиновые блокады. Применение новокаиновых блокад также имеет большое клиническое значение для профилактики острых изъязвлений слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки. Особого внимания заслуживает "Способ профилактики образования стрессовых гастродуоденальных язв в раннем периоде после травматичной операции на органах брюшной полости" [9]. Во время лапаротомии параэзофагеально устанавливают катетер-ирригатор диаметром 2 мм с боковыми отверстиями в 2 см от конца. Рассекают брюшину на протяжении 1 см слева от пищевода, обходят его пальцем по задней поверхности и проводят конец катетера слева направо. Брюшину тщательно зашивают. Катетер выводят наружу через прокол брюшной стенки в левом подреберье. Со вторых суток в течение 6 дней вводят капельно по 50 мл 1% раствора новокаина с канамицином 3 раза в сутки. Приобретенный опыт позволил авторам рекомендовать его для использования в целях предупреждения образования острых язв после травматичных хирургических вмешательств.

Кроме того, в послеоперационном периоде может быть использована новокаиновая гепатолигаментарная блокада, при которой раствор новокаина, введенный в круглую связку печени, распространяется на другие связки органа, двенадцатиперстную кишку, желудок и поджелудочную железу. Катетер диаметром 2 мм, введенный в круглую связку печени на глубину 5-6 см после окончания операции, фиксируется к брюшине кетгутом. Его проходимость проверяется путем введения новокаина. Второй конец катетера выводится наружу через прокол брюшной стенки слева. Раствор новокаина (0,25%-400 мл) в сочетании с канамицином вводят через катетер капельно в течение суток на протяжении 5-6 дней. Положительная оценка роли этой блокады в профилактике острых язв и эрозий слизистой желудка была подтверждена исследованиями О.Н.Скрябина [16].

Таким образом, эрозивно-язвенные поражения верхних отделов ЖКТ являются одним из частых осложнений послеоперационного периода. Осложнения острых язв в виде кровотечения или перфорации сопровождаются высокой летальностью. В основе патогенеза одним из ведущих факторов является значительное и стойкое усиление кислотно-пептической агрессии. Эндоскопические методы гемостаза в сочетании с комплексной консервативной терапией в большинстве случаев позволяют добиться выздоровления больного. Ведущим компонентом фармакотерапии острых эрозивно-язвенных поражений желудка и их профилактики являются современные антисекреторные препараты.

В доступной нам литературе прослеживается недостаточная изученность особенностей формирования стрессовых язв у больных критической ишемией нижних конечностей. Практически нет исследований патогенеза, не разработаны меры лечения, профилактики, не сформулирована хирургическая тактика ведения послеоперационного периода у данной категории больных. Это и побудило нас заняться изучением данного вопроса с целью улучшения результатов хирургического лечения данной категории больных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абищева А.Б., Бегежанов Б.А. Тактика при желудочных кровотечениях неязвенной этиологии / Актуальные проблемы современной хирургии. Труды международного хирургического конгресса. М., 2003, с.8

2. Велигоцкий Н.Н., Трушин А.С. Комплексная оценка факторов агрессии и защиты слизистой оболочки желудка //Хирургия, 1996, № 4, с.15-17

3. Волков А.Н. Наш опыт лечения больных с эрозивно-геморрагическими гастритами / Актуальные проблемы современной хирургии. Труды международного хирургического конгресса. М., 2003, с.8.

4. Демидов В.М., Котик Ю.М. Наш опыт применения синтетических корректоров нейропептидов в комплексном лечении больных с гастродуоденальными кровотечениями / Актуальные проблемы современной хирургии. Труды международного хирургического конгресса. М., 2003. с.18

5. Козлов В.А. Хирургическое лечение больных с острыми эрозивно-язвенными желудочными кровотечениями / Актуальные проблемы современной хирургии. Труды международного хирургического конгресса. М., 2003, с.8

6. Колобов С.В., Верткий А.Н. Гидроксиэтилкрахмал в комплексе лечебных мер при желудочно-кишечном кровотечении / Актуальные проблемы современной хирургии. Труды международного хирургического конгресса. М., 2003, с.13

7. Кривощеков В.Ю.,Лубянский В.Г., Арчунский И.В. Лечение желудочных кровотечений неязвенной этиологии / Актуальные проблемы современной хирургии. Труды международного хирургического конгресса. М., 2003, с.18

8. Кубышкин В.А., Шишин К.В. Эрозивно-язвенное поражение верхних отделов желудочно-кишечного тракта в раннем послеоперационном периоде // J. Consilium Medicum, 2004, Том 6, № 4

9. Курыгин А.А., Баранчук В.Н. Профилактика и лечение стрессовых язв // Вестник хирургии, 1990, № 9, с.5-7

10. Мизисов И.А., Мисроков М.М., Емузова М.С. Лечебная тактика у больных с кровотечениями из острых эрозивно-язвенных поражений желудка и двенадцатиперстной кишки / Актуальные проблемы современной хирургии. Труды международного хирургического конгресса. М., 2003, с.13

11. Михайлов А.П., Данилов А.М., Напалков А.Н., Шульгин В.Л. Острые язвы и эрозии пищеварительного тракта. Учебное пособие. СПб.: Изд-во С.-Петерб. ун-та, 2004, 96 с.

12. Овчинников А.А., Шарапов Н.Б., Прытков В.В. Опыт лечения пациентов с профузным желудочным кровотечением неязвенного происхождения / Актуальные проблемы современной хирургии. Труды международного хирургического конгресса. М., 2003, с.8

13. Пискин И.Н., Давыдкин В.И. Лечение желудочных кровотечений неязвенной этиологии / Актуал. проблемы современной хирургии. Труды международного хирургического конгресса. М., 2003, с.18

14. Рахимов Б.М., Кривов А.И. Острые неязвенные кровотечения из верхних отделов ЖКТ / / Актуал. проб. современ. хирургии. Труды международного хирургического конгресса. М., 2003, с.8

15. Силуянов С.В., Кан В.И., Смирнова Г.О. Лечебно-диагностическая тактика при кровотечении из острых язв желудка / Актуальные пробл. современ. хирургии Труды международного хирургического конгресса. М.,2003, с.13

16. Скрябин О.Н., Асанов О.Н. Патогенез острых язв пищеварительного канала при послеоперационных гнойных осложнениях // Клиническая хирургия, 1990, № 8, с.33-34

17. Струсский Л.П., Калиш Ю.И., Аметов Л.З. Желудочные кровотечения неязвенной этиологии / Актуал. пробл современной хирургии. Труды международного хирургического конгресса. М., 2003, с.10

18. Успенский Ю.П. Клинико-морфологическая характеристика эрозивных гастродуоденитов: Автореф. дис…д-ра мед.наук. М., 1994. 36 с.

19. Хохоля В.П., Медвецкий Е.Б., Абросимова Л.П. Ультраструктурные изменения слизистой оболочки желудка при острых эрозивно-язвенных поражениях // Врачебное дело. 1985, № 4, с.81-84

20. Чикаев В.Ф., Бондарев Ю.В. Кровотечение из верхних отделов ЖКТ неязвенной этиологии в неотложной абдоминальной хирургии /Актуальные проблемы современной хирургии. Труды международного хирургического конгресса. М., 200, с.10

21. Baradhan K. D., Naesdal J., Porro G. Treatment of refractory peptic ulcer with omeprasole of continued H2 – receptor antagonists: a controlled clinical trial // Gut., 1991, v.32, №.4, p.101-102

22. Gadaez T.R. Surgical management of acute gastric and duodenal stress ulcer // Sur., 2000, v.84, p.79-86

23. Harris P.D. Acute gastrointestinal ulceration with open heart surgery and aortic valve disease // Surg., 1998, v.72, p.99-102
24. Miller Th.A. Gastroduodenal mucosal defense. Factors responsible for the ability of the stomach and duodenum to resist injury // Surgery, 1988, v.103, p.389- 397
25. Pavidos J. Bleeding gastroduodenal ulcers: choice of operations // World. J. Surg, 1997, v.11, p.127-129.
26. Porterfield G. Treatment of established stress disease // Wld. J. Surg, 2001, v.5, p.340-345
27. Ruth W.E. Gastrointestinal hemorrage in patients in respiratory intensive care unit // Chest. 1998, v.72, p.45-48
28. Tarnavski A. The protective and therapeutic mechanism of sucralfate //Scand. J. Gastroenterol.,1997, v.11, №3, p.127-129

SUMMARY

THE TREATMENT AND PROPHYLACTIC OF EROSIA AND ULCER OF STOMACH AND DUODENAL INTESTINE

Khalilov S.I., Shirinov Z.T.

There were analysed some questions of treatment and prophylactic of erosia and ulcer of stomach and duodenal intestine. It was lopked through some materials of Russian and foreign authors on this topic. It was showed some methods of treatment and prophylactic of erosia and ulcer of stomach duodenal intestine. Among them the surgery treatment were described.

Daxil olub:16.11.2009

ВЗГЛЯД К ИСТОРИИ ПРИМЕНЕНИЯ НАФТАЛАНОВОЙ НЕФТИ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ГИНЕКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ

Аббасова З.В., Багирова Х.Ф.

Азербайджанский медицинский университет, Родильный дом №1 им.Г.Касимова

Несмотря на появление современных гормоно-корригирующих медикаментозных средств, из-за развития различных побочных эффектов их применение ограничено, в связи с чем, в последние годы стало уделяться большее внимание физиотерапевтическим методам, направленным на активацию естественных механизмов эндокринной саморегуляции [6,8,9].

Сегодня фармакологический рынок предлагает огромное количество препаратов для лечения различных гинекологических заболеваний. Однако, кроме нагрузки на организм и побочных эффектов, которые есть у подавляющего большинства лекарств, возникают проблемы и другого характера.

Дисгормональные нарушения – одна из наиболее распространенных патологий у женщин. Проявления дисгормональных нарушений многообразны: у молодых женщин это чаще нарушения цикла, бесплодие, невынашивание беременности, в старшем возрасте – миома матки, эндометриоз, хроническая тазовая боль и т. д. Высокая частота этих проблем в современном обществе связывается в первую очередь с ухудшением экологических условий, ускорением темпов жизни, хроническим стрессом, неблагоприятным режимом питания, труда и отдыха; немаловажна и роль особенностей репродуктивного поведения женщины [4,10]. Все это приводит к ухудшению работы механизмов адаптации, что обусловливает развитие дисгормональных нарушений репродуктивной системы. Основной акцент в лечении пациенток данной группы приходится на этиотропное лечение, обуславливающее существенную медикаментозную нагрузку на женский организм и не дающего выраженного клинического эффекта. Например, при ряде хронических заболеваний женской половой сферы приток крови к органам малого таза может быть затруднён в связи с изменениями тканей и сосудов. Медикаментозное воздействие в этом случае малоэффективно, так как действующее вещество с током крови не поступает в должном объёме к органу или ткани, оказывая при этом общее, часто негативное влияние на организм женщины в целом. Физиотерапия (применение физических факторов) традиционно является важной составляющей в профилактике и лечении акушерской и гинекологической патологии. Физические факторы могут быть основным или вспомогательным методом в комплексе лечебных мероприятий, включающих лекарственную терапию, операции, лечебную гимнастику, диетическое питание и т.д. Сочетание лекарства с физиотерапией, комплексный подход к лечению заболевания позволяет добиться улучшения состояния и качества жизни женщины при минимальной лекарственной нагрузке.

При некоторых болезнях физиотерапия часто является единственным методом лечения. При проведении физиотерапевтического лечения наблюдается целый ряд положительных эффектов [1-3,5-7]: сокращение сроков лечения; мягкие безболезненные лечебные эффекты; профилактика осложнений и рецидивов; отсутствие побочных эффектов, свойственных медикаментозному лечению; снижение лекарственной нагрузки или, в некоторых случаях, отказ от них.

В основе механизма лечебного действия физических факторов наряду с их местным влиянием лежит рефлекторная реакция организма, реализуемая нейро-гуморальным путем в виде активной саморегуляции трофических процессов на различных уровнях- от клеточного до организма в целом. Многообразные физические факторы (средства), используемые в гинекологии с лечебной целью, объединяют в две основные группы: 1)факторы естественные (природные): климатотерапевтические, гидротерапевтические, бальнеотерапевтические (минеральные и радоновые воды естественные и искусственные, пелоиды, пелоидоподоб-ные вещества); 2) факторы искусственные (преформированные), созданные путем преобразования одних форм энергии в другие с помощью специальных аппаратов (аппаратная физиотерапия) [2,3,7].

К наиболее распространенным методам лечения гинекологических заболеваний относится пелоидолечение (грязелечение)с использованием естественных факторов. Основные показания к грязелечению: хронические воспалительные процессы внутренних половых органов при неизмененной и сниженной гормональной функции яичников, спаечные процессы в малом тазу, генитальный инфантилизм. Клиническая результативность иловых и торфяных лечебных грязей в гинекологии практически одинакова, что открывает большие возможности для внекурортного грязелечения. Пелоидоподобные вещества (парафин, озокерит, глина, нафталанская нефть), как и пелоиды, оказывают обезболивающее, противовоспалительное, рассасывающее, антиспазматическое действие и по направленности влияния на гормональную функцию яичников (стимуляция эстрогенной активности) сходны с лечебными грязями. Поэтому показания к назначению пелоидов и пелоидоподобных веществ практически одинаковы. После обследования и установки диагноза заболевания, лечение которого требует назначения физиотерапии, необходимо индивидуально подобрать методику проведения процедур. Многочисленные методики могут быть внеполостными, т.е. наружными с локализацией воздействия на определенных участках кожного покрова женщины, внутриполостными (ректальные, вагинальные) и их сочетание. Внутриполостные методики в гинекологии, как правило, более эффективны, чем внеполостные процедуры. При гинекологических заболеваниях существенную роль играет выбор дня менструального цикла для начала курса физиотерапии. Совпадение во времени начала процедур с преовуляторным периодом или овуляцией, второй фазой менструального цикла часто сопровождается различными местными и общими нежелательными реакциями (болевые ощущения, нарушение ритма менструаций и т.д.). Таким образом, при отсутствии срочных показаний оптимальный срок начала курса физиотерапии гинекологических заболеваний - это 5-7 день менструального цикла, т.е. сразу после окончания менструации. А в дни овуляции и в конце цикла интенсивность и продолжительность действия фактора необходимо уменьшать из-за повышенной чувствительности к раздражителям в эти дни.

Нафталанолечение – применение с лечебно-профилактическими и реабилитационными целями нафталанской нефти как в нативном виде, так и в виде ее препаратов. Наиболее широко применяется на бальнеологическом курорте Нафталан, расположенном в предгорьях Малого Кавказа (Азербайджан).

Нафталан местным населением для лечения различных недугов применялся еще в XII в . Известный путешественник Марко Поло в XIII в. писал, что на границе с Грузией есть «большой колодец с маслом, исцеляющим от болезней». К месторождению целебной нафталанской нефти стекались больные не только из Закавказья, но и с Ближнего и Среднего Востока. В официальной медицине его начали применять с 1896 г. Авторами первых работ по нафталанолечению были врачи Ф.Г. Розенбаум, Е.И. Ефимов, Л.Я. Беридзе, В.Ч. Павловский, проводившие свои наблюдения в Тифлисской Михайловской больнице (1896-1897).

Московский дерматолог А.И. Поспелов (1898) при заболеваниях кожи и одесский врач Е.С. Главче (1903) при болезнях суставов также успешно применяли нафталан.

Непосредственно в Нафталане нефть как лечебное средство первым стал использовать немецкий инженер А.И. Егер. Еще в XIX в., арендуя земельный участок в Нафталане, он пробурил 15 скважин, построил примитивную лечебницу и в 1889 г. стал взимать с больных плату за

пользование нафталановыми ваннами. В 1905 г. в России вышел первый сборник научных трудов, посвященных лечебному действию нафталана. В 1935 г. В

Нафталане начал функционировать санаторий на 135 мест, что значительно активизировало разработку научных основ нафталанолечения. Лечебные свойства нафталана в значительной степени обусловлены нафтеновыми углеводородами, что было доказано известным азербайджанским ученым-химиком Ю. Г. Мамедалиевым. Большой вклад в изучение лечебного действия нафталана внесли В.А. Александров, К.А. Егоров, М.А. Членов, Э.Ф. Эфендиев, И.И. Исмаил-заде, А.Х. Кулиев и многие другие. В первой фундаментальной монографии «Нафталан и его применение при внутренних заболеваниях» (Егоров и соавт.) авторы изложили результаты своих наблюдений за 1936-1940 гг. Были определены показания и противопоказания для лечения нафталаном, предложено несколько методов его лечебного применения, представлены данные о влиянии нафталана на обмен веществ, на состав крови и органы кроветворения, на сердечно-сосудистую систему, на реактивность организма как в норме, так и при некоторых патологических состояниях. В этот период нафталанолечение использовали в основном при заболеваниях суставов, некоторых гинекологических и кожных болезнях. В годы Великой Отечественной войны нафталан начали применять при ожогах I и II ст., тромбофлебитах, эндартериитах. После войны активизировалось изучение как лечебного, так и физиологического действия нафталана, прежде всего сотрудниками Азербайджанского НИИ курортологии и физических методов лечения, что способствовало значительному расширению нафталанолечения как на курорте, так и во внекурортных условиях. На бальнеологическом курорте Нафталан стало функционировать 6 специализированных санаторных отделений, рассчитанных на 1500 коек. В развитие нафталанолечения и разработку его научных основ в послевоенный период заметный вклад внесли Егоров, Ш.М. Гасанов, Кулиев, А.Г. Аллахвердиев, А.С. Гасанов, Н.Д. Алиев, Я.Д. Мамедов, Т.Г. Пашаев, С.А. Гулиева и многие другие.

В целях глубокого изучения компонентов нефти нафталанской для применения их в медицине в 1965 году была создана научно-исследовательская проблемная нафталановая лаборатория МЗ Азербайджанской ССР. Там же разработаны методы и формы наилучшего применения нефти нафталанской и ее препаратов при различных заболеваниях человека. В 1974 году сотрудники лаборатории разработали практические рекомендации по лечению нефтью нафталанской различных заболеваний: тромбофлебита (Н.М.Керимов), эндартериита (Р.А.Гулиев), пояснично-крестцового радикулита (С.И.Зейналов), полиартрита различной этиологии (И.С.Набиев, Т.Г.Гусейнов, Д.Г.Юсифов), также были даны практические рекомендации по лечению больных ревматоидным полиартритом нафталанской нефтью в комплексе с лечебно-физкультурой (А.А.Султанов). В разработке проблемы нафталана принимали активное участие ряд научных учреждений: Центральный институт курортологии СССР, лаборатории Института экспериментальной медицины Академии наук СССР, ряд кафедр медвузов Москвы, Ленинграда и других городов. Опубликовано большое количество результатов научно-исследовательских работ, журнальных статей, монографий и брошюр, которые широко обсуждались на многих съездах и конференциях. Были приведены убедительные материалы, показывающие, что нефть нафталанская и различные комбинированные препараты, приготовленные на нафталанской основе (с использованием фракций, углеводородных смесей) эффективны и необходимо широко внедрять их в медицинскую практику. Сегодня изучением действия нефти нафталанской и ее компонентов при лечении различных заболеваний активно занимается НИИ медицинской реабилитации и природных лечебных средств; институт нефтехимических процессов; НИИ фтизиатрии и пульмонологии Азербайджана г. Баку; РНЦ реабилитации и физиотерапии Минздравмедпрома РФ г. Москва.

Для лечения применяются следующие препараты нафталана: а) нативный нафталан (нафталан из буровых скважин); б) рафинированный нафталан (обезвоженный нафталан, в который добавляют различные сгустители); в) обессмоленный нафталан; г) нафтеновые углеводороды; д) лечебная нафталановая мастика. В целях максимального исключения побочного действия нафталановых процедур на паренхиматозные органы, органы кроветворения и на почки лучше применять обессмоленный нафталан и его нафтеновые углеводороды, свободные от ядовитых веществ – смол и ароматических углеводородов. Нафталанскую нефть применяют в виде общих и местных (сидячие, однокамерные, двух- и четырехкамерные) нафталановых ванн,

общего или местного смазывания нафталаном, нафталановых аппликаций, нафталановых вагинальных тампонов [1,5,8].

Основным действующим началом нафталана являются нафтеновые углеводороды (благодаря наличию в их составе циклопентан-пергидрофенантренного скелета входящего в состав многих ферментов, гормонов и других физиологически активных веществ), которые обладают противовоспалительным, обезболивающим, сосудорасширяющим, антиаллергическим, стимулирующим трофические функции, повышающим интенсивность обменных процессов действием, стимулирует процессы сперматогенеза, ускоряет процессы овуляции и овогенеза.

На основании анализа литературных источников и проведенных собственных исследований нами было установлено, что применение нафталановой нефти способствуют усилению обменных процессов и трофики тканей, расширению сосудов в зоне воздействия, стимулируют гормональную функцию яичников.

ЛИТЕРАТУРА

1. Викторов В.А. Медико-техническая наука на пороге XXI века / Биомедприбор 2000. Тез. докл. межд. конф. М., 2000, Т.1, с.1–6

2. Викторов В.А., Белов С.В. Комплекс аппаратуры для оснащения отделений и кабинетов физиотерапии / Биомедприбор 2000.Тез.докл. межд.конф. М., 2000, Т. 2, с. 31–35

3. Власов В.В. Низкоинтенсивное лазерное излучение: странный русский спорт. 2001. http://www.immunology.ru/patients/lazer_therapy.html

4. Гинекология: диагностика и лечение. Новейший справочник / Под общ. ред. А. А. Суслопарова. М.: ЭКСМО, 2006, с.402 -440

5. Пономаренко Г.Н. Основы доказательной физиотерапии. -Киев, 2005

6. Пономаренко Г.Н. Физиогенетика: Генетические основы физиотерапии. СПб., 2005

7. Пономаренко Г.Н. Физические методы лечения: Справочник. СПб., 2006

8. Пономаренко Г.Н., Бриль Г.Е., Обрезан А. Г. и др.// Вопр. курортол., 2006, № 4, с. 32-37

9. Симарова А.В., Смотров В.А., Тедеева Т.А., Герасимов И.Г. Проявление индивидуальных особенностей реактивности организма при воздействии на него переменным магнитным полем // Педагогика, психологія та медико біологічні проблеми фізичного виховання і спорту, 2006, № 10, с.219 -22

10. Уайятт К. Предменструальный синдром. Доказательнаямедицина. М., 2004, с. 542–544

SUMMARY

THE VIEW OF HISTORY OF NAFTALAN OIL APPLICATION THERAPY OF DIFFERENT GYNECOLOGY DISEASES

Abbasova Z.B., Bagirova K.F.

There were analised materials about naftalan oil application therapy of different gynecology diseases. It was described th historical increase of application naftalan oil on these purpose.

Daxil olub:16.11.2009

О РАЗВИТИИ ПОДХОДОВ К ЛЕКАРСТВЕННОМУ ЛЕЧЕНИЮ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Мамедов М.К.,.Бахшалиева Н.А.

Национальный центр онкологии, г.Баку

Начало систематическому применению лекарственных препаратов для лечения онкологических заболевания (ОЗ), обеспечившему несомненный терапевтический эффект, было положено американским хирургом Чарлзом Хьюггинсом, который в 1939 г, длительно вводя эстрогены больным раком предстательной железы, добился заметного замедления развития этого заболевания.

Наблюдение Хьюггинса не только показало принципиальную возможность лекарственного лечения ОЗ, но и заложило основы одного из направлений современной лекарственной терапии ОЗ, позднее названного "гормонотерапией ОЗ". Не удивительно, что оно получило высокую оценку медицинского сообщества - в 1966 г он был удостоен Нобелевской премии по физиологии и медицине, первой и пока единственной премии, присужденной за успехи в лечении ОЗ [8].

Вместе с тем, начало формирования концепции о лекарственной терапии онкологических заболеваний, как самостоятельном методе лечения, пришлось на конец 40-х гг прошлого века,

когда с этой целью стали использоваться лекарственные препараты, специально предназначенные для использования только в онкологии.

В основу этой концепции легло исследование американских фармакологов Луиса Гудмена и Альфреда Джилмена из Йельского университета. Приняв во внимание данные времен первой мировой войны о способности иприта угнетать кроветворную систему, они в 1942 г изучили влияние некоторых производных этого ядовитого газа и установили, что некоторые из них вызывают резкое торможение пролиферации клеток лимфоидной ткани. Более того, введение этих веществ мышам с перевитой лимфомой приводило к полному уничтожению опухолевых клеток и излечению животных.

Иными словами, исследователям удалось показать, что доктрина "therapia sterilisans magna", разработанная Паулем Эрлихом еще в начале XX в применительно к инфекционным и паразитарным болезням, в принципе, может быть реализована и в отношение злокачественных опухолей (ЗО), а словосочетание "химиотерапия" применимо и к ОЗ.

В 1946 г Джилмен, совместно с Френком Филлипсом сообщили об успешном использовании двух азотистых производных иприта (бэтахлорэтиламинов) для лечения больных ходжкинской лимфомой и некоторыми хроническими лейкозами - через 2 года одно из них нашло применение в клинической онкологии под названием "эмбихина", став первым химиотерапевтическим противоопухолевым препаратом (ПОП), пригодным для лечения ОЗ и первым представителем групп ПОП, позднее названных антиметаболитами.

Фармакотерапевтическое действие этого ПОП сводилось к торможению пролиферации опухолевых клеток, т.е. он останавливал их деление - такое действие стали называть цитостатическим, Вещества, оказывающие цитостатическое действие стали именовать "цитостатиками", а применение их для лечения стали называть "цитостатической химиотерапией" (ХТ) [9].

РАЗВИТИЕ ЦИТОСТАТИЧЕСКОЙ ХИМИОТЕРАПИИ. В 1945 г Ричард Льюинсон, сотрудник американской фармацевтической компании Lederle, взяв за основу опубликованное еще в 1918 г сообщение Жака Мэсина о способности некоторых дрожжевых экстрактов оказывать лечебный эффект при лейкозах, исследовал действие этих дрожжей на мышах с перевитыми им ЗО. Оказалось, что терапевтическое действие дрожжей было связано с фолиевой кислотой, введение же чистой фолиевой кислоты мышам с ЗО приводило к ускорению рост опухолей.

Это побудило Сиднея Фарбера, исследователя из этой же компании изучить возможности использования в онкологии антагонистов фолиевой кислоты - в 1948 г он показал, что один из них (аминоптерин) способен обеспечить хороший терапевтический эффект у детей, больных острыми лейкозами.

В 1949 г еще один сотрудник компании Lederle Е.Суббароу осуществил направленный синтез еще одного антагониста фолиевой кислоты, названного метатрексатом и ставшего основной одноименного ПОП. Заметим, что применение именно метатрексата в 1956 г обеспечило первый в истории случай излечения больного хорионкарциномой с помощью лекарственной терапии.

В том же году сотрудники английской фармацевтической компании Wellcome Джордж Хитчингс и Гертруда Эллиот показали, что в качестве лекарств для лечения лейкоза могут использоваться вещества, тормозящие синтез нуклеиновых кислот. В 1952 г Г.Эллиот синтезировала 6-меркаптопурин, который вскоре стал использоваться в онкогематологической клинике и оказался первым представителем группы, так называемых, антиметаболитных ПОП. В 1988 г Хитчинс и Эллиот были удостоены Нобелевской премии за создание нескольких лекарственных препаратов на основе аналогов нуклеозидов, среди которых был номинирован и 6-меркаптопурин.

Таким образом, в начале 50-х гг XX в для лечения ОЗ успешно применялись уже четыре лекарственных ПОП - эмбихин, аминоптерин, метатрексат и 6-меркаптопурин. Этот факт не оставлял сомнений в существовании принципиальной возможности воздействовать на опухолевый рост с помощью химических веществ [1].

Изменение отношения к лекарственному лечению ЗО и лейкозов выразилось в начале интенсивного поиска новых ПОП. Надо подчеркнуть, что повышению эффективности этих поисков способствовало то, что к этому времени сформировалась близкая к современной методология экспериментальных исследований и, в частности, расширение использования в этих

целях линейных мышей и стандартных опухолевых штаммов, а с середины 50-х гг и клеточных линий, культивируемых in vitro.

Благодаря этим усилиям за сравнительно короткое время (чуть более 10 лет) было создано около двух десятков лекарственных ПОП. Среди них назовем синтезированные в разных странах новэмбихин (1950), актиномицин С (1952), милеран, сарколизин и тиофосфамид (1953), актиномицин D (1954), митомицин (1956). За этот же период были получены противоопухолевые препараты из растительных источников - колхамин (1954), подофиллин (1956), винбластин(1958) и др. Однако, наиболее важное значение в тот период имело появление в 1958 г двух препаратов, которые до сих пор продолжают широко использоваться в клинике - это циклофосфамид и 5-фторурацил.

Циклофосфамид в качестве алкилирующего противоопухолевого ПОП был предложен американцем Норбертом Броком, сотрудником компании Baxter, который отобрал и исследовал его из числа нескольких производных эмбихина, синтезированных в 1958 г Х.Арнольдом и Ф.Борсо в Германии.

5-фторурацил был изучен и предложен в качестве антиметаболитного ПОП Чарльзом Хейдельбергер (проводя исследования на клеточных линиях, он в 1956 г впервые сумел получить химически индуцированную трансформацию клеток in vitro) на основе одного из фтор-пиримидинов синтезированных в том же году Р.Душинским.

Следующее десятилетие также оказалось достаточно плодотворным. Были получены винкристин (1960), оливомицин (1962), проспидин (1964), фторафур (1966) и ряд других ПОП.

При этом, в большинстве случаев эти ПОП использовались лишь в режиме "монотерапии" и, как правило, в качестве дополнительного метода лечения, после хирургических операций или лучевого лечения больных ОЗ. Более того, в середине 60-х гг американский онколог Бернард Фишер на материале, накопленном при наблюдениях за больными раком молочной железы (РМЖ) разработал поныне сохраняющую свое практическое значение концепцию об "адъювантной ХТ", отражающую принципы комбинирования хирургического лечения с противоопухолевой ХТ.

В 1967 г американец Барнет Розенберг обнаружил противоопухолевую активность у некоторых органических соединений, содержащих платину, которые ранее проявили актибактериальные свойства. Вскоре разработанные лекарственные препараты на основе платины до сих пор успешно используются в клинической онкологии для лечения целого ряда ОЗ.

Отметим, что в 1961 г Федерико Аркамоне и группа итальянских исследователей выделила из стрептомицетов антибиотик, названный "дауномицином". В 1963 г было установлено, что он обладает противоопухолевой активностью. Впоследствие на его основе создали одноименный противоопухоленвый препарат, эффективный при лейкозах, Эти же исследователи вскоре обнаружили другой аналог дауномицина - доксорубицин. Кристаллы этих веществ имели красный цвет и были названы "антрациклинами". К 1968 г было завершено детальное изучение доксорубицина, который был назван "адриамицином" (в честь античного города Адриа). Уже в 1970 г Джанни Бонадонна и группа миланских онкологов показали высокую эффективность адриамицина при целом ряде ОЗ. Сегодня считается, что появление адриамицина, отличающегося очень высокой противоопухолевой активностью, стало одним из тех достижений, благодаря которым фармакотерапия из разряда методов, дополняющих хирургическое лечение и лучевую терапию уже к концу 70-х гг перешла в разряд самостоятельного метода лечения ОЗ.

Важное значение для развития ХТ имело и создание ПОП на основе веществ, полученных в 60-70-е гг XX из растительных источников. Специального упоминания среди них заслуживают, по крайней мере, две группы ПОП - на основе веществ, выделенных из корневища мандрагоры (Podophyllum) и из лиственных растений.

Наличие противоопухолевых свойств у одного из веществ первой группы - подофиллотоксина было установлено еще в 1963 г Отто Хьюбехером, сотрудником швейцарской фармацевтической компании Sandoz - на его основе в 1969 г был создан ПОП - эпидофилоотоксин, названный тенипозидом, а вскоре и его полусинтетического аналога - вепезида, который и сегодня широко применяется в онкологии.

В 1971 г американские исследователи М.Уэйни и его коллеги обнаружили противоопухолевую активность вещества, выделенного из экстракта коры тихоокеанского тиса Taxus brevifolia вещества, названного паклитакселом. К 1985 г было показано, что паклитаксел

обладает рядом свойств и может стать ПОП. В 1989 г этим веществом заинтересовалась американская фармацевтическая компания Bristol- Myers Squibbr и к 1994 г представила ПОП, названный "таксолом". В 1986 г из листьев европейского тиса было получено вещество - бакатин. Из последнего синтетическим путем был получен аналог таксола, названный "таксотером". Сходство структуры молекул этих ПОП позволило их объединить в одну группу, названную "таксаны".

Итак, к концу 70-х гг, когда онкологи располагали целой группой ПОП, практику монохимиотерапии ОЗ постепенно, но повсеместно сменила стратегия комбинированного и одновременного применения нескольких ПОП, с разными механизмами действия. Это заметно улучшило ее результаты в форме повышения частоты устойчивых ремиссий ОЗ и заметного увеличения показателей выживаемости онкологических больных. Использование такой стратегии, получившей название "полихимиотерапии" (ПХТ), и сегодня составляет основу современного консервативного лечения таких больных.

Однако, несмотря на существенно расширившийся арсенал ПОП и отмеченные успехи в области ПХТ, ее эффективность оставались недостаточно высокой и в подавляющем большинстве случаев не позволяла добиваться полного излечения большинства пациентов со ЗО.

ПОДДЕРЖИВАЮЩАЯ ТЕРАПИЯ. В процессе обширных научных исследований было установлено, что одним из перспективных путей повышения эффективности ПХТ может стать повышение доз вводимых ПОП. Это привело к развитию направления, названного "высокодозной" ПХТ [11].

Расширение масштабов применения высокодозной ПХТ, проведение которой почти во всех случаях сопровождалось развитием выраженных, нередко тяжелых, проявлений побочного токсического действия ПОП, потребовало разработки методов и изыскания средств для профилактики этих проявлений и их лечения. В итоге уже к началу 80-х гг XX в сформировалось самостоятельное и быстро развивающееся направление лекарственного лечения больных ЗО, названное supportive therapy - "поддерживающей терапией" (ПТ).

Но если первоначально целью ПТ считалось повышение переносимости больными ХТ и, соответственно, обеспечение возможности введения им ПОП в дозах, необходимых для получения высокого терапевтического эффекта, то в дальнейшем ПТ стала неотъемлемым компонентом консервативного лечения онкологических больных.

Учитывая, что перечень всех показаний к проведению ПТ достаточно велик, ниже мы приведем лишь перечень ее важнейших направлений. Таковыми являются: 1) лечение болевого синдрома; 2) лечение анорексии и тошнотно-рвотного синдрома; 3) коррекция проявлений дистрофического синдрома (снижения массы тела, гипотрофии мышц, гиперкальциемия, нарушений водного-электролитного и кислотно-щелочного равновесия); 4) лечение проявлений миелодепрессивного синдрома (анемии, лейкоцитопении, тромбоцитопении); 5) лечение вторичных бактериальных и вирусных инфекций; 6) лечение гемодинамических и волемических нарушений; 7) лечение проявления органной и тканевой токсичности лекарственных препаратов; 8) лечение эндотоксикозов; 9) лечение поздних лучевых реакций и 10) коррекция психологического дисадаптоза.

Сегодня основу ПТ составляет рациональное использование комплекса терапевтических подходов и средств, направленных, в основном, на восстановление изменений гомеостаза (обусловленных как применением средств ХТ, так и самим ОЗ), или, по меньшей мере, на минимизацию тех последствий гомеостатических сдвигов, которые отрицательно влияют на "качество жизни" онкологических больных.

Следует отметить, что значение ПТ в общем комплексе лечебных мероприятий в онкологической клинике все более возрастает и ее совершенствованию уделяется все больше внимания. Широкое использование при ее проведении биотехнологических лекарственных препаратов (современные антиэметические средства, колониестимулирующие факторы и др.), с помощью которых удается решать основные клинические задачи ПТ объясняет то обстоятельство, что финансовые затраты на ее осуществление в несколько раз превышают стоимость "чисто" противоопухолевого лечения.

ГОРМОНОТЕРАПИЯ. Немалые успехи в совершенствовании консервативной терапии больных ОЗ обеспечило применение в клинической онкологии целого ряда гормональных

препаратов. Направление, связанное с использованием таких препаратов получило название гормонотерапии больных ОЗ.

Хотя впервые этот метод использовал Ч.Хьюггинс, нельзя не признать, что воздействия на эндокринную систему, как средство лечения ОЗ предпринимались еще до наблюдений Хьюгиннса. Так, еще 1896 г английский хирург Джордж Битсон сообщил о том, что овариэктомия у женщин с распространнным РМЖ приводила к значительному замедлению прогрессирования заболевания, а американский хирург Джемс Бойд в 1905 г предложил одновременно удалять молочную железу и яичники и показал, что этот метод эффективнее, чем только овариоэктомия.

Аналогичные подходы стали использоваться и при лечении других ОЗ - производились не только операции по резекции эндокринных желез (яичек, надпочечников, гипофиза и др.), но и их лучевая инактивация, например, лучевая кастрация женщин, больных раком молочной железы. Однако, все эти попытки носили чисто эмпирический характер и лишь Хьюггинс подвел под гормонотерапию ЗО теоретическую, хотя и весьма примитивную с современных позиций, базу.

Надо отметить, что вскоре после наблюдений Хьюггинса, три группы исследователей (руководимые Ф.Доутери, Дж.Уайтом и Э.Кэнделлом) на протяжении 1943-1946 гг показали, что кортикостероидные гормоны способны угнетать пролиферацию лимфоидных клеток.

Дальнейшие исследования показали, что эти гормоны оказались пригодными для использования в качестве лекарственных ПОП при лечении, по крайней мере, некоторых ОЗ [4, 6].

Вместе с тем, следует признать, что интенсивное развитие научно обоснованного применения гормонов для лечения ОЗ началось лишь в конце 60-х гг XX в, после установления биохимических механизмов реализации их активности и, главное, после детального исследования особенностей воздействия различных гормонов на жизнедеятельность нормальных и опухолевых клеток.

Практически новая "эра" в гормонотерапии ОЗ началась в области лечения рака молочной железы с того периода, когда для лечения больных стал использоваться тамоксифен - первый антиэстрогенный препарат. Этот препарат первоначально предназначался для лекарственной контрацепции, но в самом начале 70-х гг Крейг Джордан доказал, что он оказывает выраженное антипролиферативное действие на РМЖ - в основе этого действия лежала антиэктрогенная активность тамоксифена, а точнее его способность блокировать рецепторы экстрогенов. С середины 80-х гг тамоксифен занял прочное место в лечении больных РМЖ.

Стремление к совершенствованию этого метода лечения РМЖ стало стимулом для поиска альтернативных способов антиэстрогенного воздействия на РМЖ. И именно эти поиски привели к созданию нескольких поколений антиэстрогенных препаратов – сначала ингибиторов ароматазы, угнетающих синтез эстрогенов в организме (аримидекс и др.), далее - ингибиторов продукции гонадотропинов (золадекс), а затем и инактиваторов рецепторов эстрогенов (фазлодекс).

Параллельно происходило совершенствование методов гормонотерапии других гормоночувствительных опухолей и, в первую очередь рака предстательной железы, при которых вместо эстрогенов стали применять антиандрогены типа флуцинома.

ИММУНОТЕРАПИЯ ОЗ. Идеологическая основа разработки методов иммунной терапии (ИТ) сложилась в процессе накопления фактов, указывающих на способность иммунной системы формировать защитные реакции, направленные против опухолевых клеток и противодействующие росту ЗО и ее распространению по организму. Методы ИТ развивались в 2 направлениях.

Первое направление - "неспецифическая" ИТ", начало развиваться после получения в самом начале 70-х гг XX в первых обнадеживающих результатов применения при лечении больных ОЗ противотуберкулезной вакцины БЦЖ. Существенный вклад в развитие этих подходов внесли французский онколог Жорж Матэ, а позднее и американец Стив Розенберг.

В то же время, вскоре было доказано, что использование БЦЖ в качестве средства неспецифической ИТ далеко не во всех случаях приводило к ожидаемому результату.

В конце 70-х гг. XX в началось исследование возможностей использования в онкологической клинике нескольких типов иммуномодулирующих препаратов и, в том числе, левамизола (декариса), препаратов, полученных из тимуса и некоторых других веществ, способных активизировать функционирование отдельных элементов иммунной системы. Однако вскоре выяснилось, что из-за плейтропности их действия и сложности с их помощью обеспечить селективную стимуляцию лишь определенных звеньев иммунной системы, без воздействия на ее

другие звенья, целесообразно использовать их лишь в сочетании с другими методами лечения. Это и определило их, сохранившееся до сих пор, место в лечении онкологических заболеваний [13].

Наиболее плодотворным в границах этого направления ИТ оказалось применение препаратов натурального интерферона, начатое в конце 70-х гг XX в. Начиная с 1985 г в онкологии стали широко использоваться препараты рекомбинантного альфа-интерферона, которые до сегодняшнего дня успешно применяются для лечения ряда ОЗ [10].

Развитие второго направления - "специфической ИТ" началось с попыток применения с этой целью "противоопухолевых вакцин" - препаратов, полученных путем иммунизации животных антигенами ЗО человека. Но испытанные в разное время такие вакцины, ожидаемого терапевтического эффекта не дали.

Реальные успехи в развитии этого направления были достигнуты лишь в началу 90-х гг прошлого века, когда удалось получить моноклональные антитела к антигенам, ассоциированным с некоторыми ЗО и к кластерам дифференцировки клеток ряда гистогенетически однородных ЗО. Эти антитела, будучи введены в организм больного, селективно связываются с названными антигенами опухолевых клеток, превращая их в избирательные "мишени", атакуемые цитотоксическими иммуноцитами.

Необходимо особо подчеркнуть, что именно теоретическая возможность использования моноклональных антител, способных "маркировать" опухолевые клетки по их антигенам оказалась идеологической основой направления, которое получило название "мишеневой" или "прицельной" терапии, которую в последние годы все чаще называют "таргетной" терапией - targeted therapy [17].

ТАРГЕТНАЯ ТЕРАПИЯ. К концу 80-х гг стало очевидным, что несмотря на успехи, достигнутые в высокодозной ПХТ, поддерживающей и гормональной терапии, добиться дальнейшего и, причем, ощутимого повышения эффективности консервативного лечения ОЗ можно было бы узко селективно воздействовать только на те молекулярные "мишени" опухолевых клеток, которые непосредственно предопределяют их способность к безудержной пролиферации, инвазии ими окружающих тканей и формированию отдаленных метастазов.

В этом отношение весьма привлекательным представлялось использование упоминавшихся выше моноклональных антител (МАТ) к опухолевым антигенам, тем более, что к этому времени методика получения моноклональных антител (МАТ) стала общедоступной [3,12].

Исследования в этом направлении начались еще в середине 80-х гг и к середине 90-х гг привели к разработке двух "таргетных" ПОП на основе МАТ - "мабтеры", для лечения неходжкинских лимфом и "герцептина" для лечения РМЖ.

Высокая эффективность этих двух препаратов при лечении, по крайней мере, некоторых ЗО подтвердила перспективность применения ПОП такого типа и побудило исследователей искать новые "мишени" и разрабатывать пригодные для воздействия на них ПОП на основе соответствующих МАТ. Вскоре эти поиски привели к созданию еще нескольких ПОП на основе соответствующих МАТ: авастин, гливек, эрбитукс и др.

Успехи в создании и клиническом применении первых ПОП для таргетной терапии ОЗ позволили переосмыслить предыдущий опыт развития ПХТ и понять что принципы таргетной терапии, по существу, и ранее использовались в лекарственном лечении ОЗ, а четкую границу между таргетной терапией и цитостатической терапией провести не удается. Это предопределило развитие второго направления изысканий, связанного с использованием для таргетной терапии химических веществ с небольшими молекулами, обладающих способностью избирательно действовать, в основном, лишь на определенные молекулярные "мишени". Сегодня уже существует ряд ПОП такого типа и, в частности, тарцева, сутент и нексовар и др.

Перспективы развития этого направления достаточно широки и, в первую очередь, благодаря тому, что за последнее время идентифицирован ряд новых молекулярных "мишеней", воздействуя на которые скорее всего, удастся получить желаемый терапевтический эффект при различных ОЗ. Наиболее привлекательными в этом отношение являются молекулярные структуры генного, рецепторного и сигнал-проводящего аппаратов клетки.

Идентификация этих мишеней позволяет осуществлять поиск адекватных средств, способных обеспечить, с одной стороны, селективно направленную "адресную" доставку (иммунологическую или химическо-аффинную) действующих веществ к соответствующим "мишеням" воздействия, а

с другой стороны, подавление деления опухолевых клеток за счет воздействия на эти "мишени". Очевидно, что реальные успехи в развитии этого направления во многом будут зависеть от того, насколько предполагаемые ПОП окажутся специфичными и от степени доступности мишени и возможностей "доставки" этих ПОП [7].

Ниже мы лишь перечислим наиболее перспективные задачи, которые в принципе могут быть решены с помощью средств таргетной терапии: 1) прерывание аутокринной и паракринной стимуляции клеточного деления и, в частности, блокирование как рецепторов факторов роста и гормонов, так и процесса внутриклеточной передачи митогенных сигналов; 2) торможение неоангиогенеза и снижение инвазивного (и метастатического) потенциала опухолевых клеток; 3) восстановление активности генов-супрессоров и восстановление негативного контроля пролиферации на уровне циклинов; 4) индукция апоптоза опухолевых клеток и их элиминация "естественным" путем и 5) индукция дифференцировки клеток [14].

Согласно высказанным недавно прогнозам в ближайшее десятилетие можно ожидать появления нескольких десятков новых таргетных препаратов, часть из которых уже востребована в клинике. Однако, их создание ограничивается высокой стоимостью научных разработок и продолжительностью периода "продвижения" разработок в клинику (обычно, он длиться более 10 лет, включая предклинические и клинические испытания) [2,5].

Скорее всего, уже в обозримом будущем таргетная терапия ОЗ займет важное место среди всех методов, используемых в клинической онкологии. Более того, есть основания полагать, что принципы таргетной терапии могут быть с высокой эффективностью использованы и для реализации воздействий, направленных на управление противоопухолевым иммунитетом, тем более что согласно современным воззрениям, такие воздействия могут обеспечить значительное повышение итоговой эффективности комбинированных методов лечения. В этом отношение таргетная терапия в будущем будет тесно связана с такими перспективными методами лечения ОЗ, как адаптивная иммунотерапия и генная терапия рака [15,16].

Завершая краткий очерк о развитии методов консервативного лечения онкологических больных, не трудно придти к заключению о том, что каждый из этих методов обладает своими достоинствами и недостатками. Использовать преимущества одних и ослабить недостатки других методов и, соответственно, повысить эффективность лечения онкологических больных позволяет принцип рационального одновременного или последовательного использования комбинации двух методов (комбинированное лечение) или трех и более методов (комплексное лечение), который в современной онкологии сегодня занимает ведущее место.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алиев Д.А., Мамедов М.К. Герцептин: новые возможности и подходы к лечению рака молочной железы. // Азерб. Ж. онкологии, 2000, №1, с.3-10

2. Алиев Д.А., Мамедов М.К. Современные аспекты изучения онкологических заболеваний - на пути раскрытия молекулярных механизмов. // Азерб. Ж. онкологии, 2009, №1, с.3-8

3. Алиев Д.А., Мамедов М.К., Зейналов Р.С. Консервативное лечение онкологических заболевания: полувековой путь от эмпирической до таргетной терапии. // Азерб. Ж. онкологии, 2010, №1, с.3-8

4. Барышников А.Ю. Биотерапия злокачественных новообразований./Экспериментальная онкология на рубеже веков. Под ред.М.И.Давыдова и А.Ю.Барышникова М.:РОНЦ им.Н.Н.Блохина, 2003, с.543-558

5. Гудратов Н.О., Мамедов М.К. Введение в экспериментальную онкологию. Под ред. Д.А.Алиева. Баку, Элм, 1995, 198 с.

6. Имянитов Е.Н., Хансон К.П. Молекулярная онкологи: клинические аспекты. СПб: Издательский дом СПбМАПО, 2007

7. Корман Д.Б. Основы противоопухолевой химиотерапии. М: Практическая медицина, 2006;

8. Мамедов М.К. Фармакотерапии онкологических заболеваний 70 лет. // Биомедицина, 2009, №1, с.31-35

9. Мамедов М.К. Лекарственное лечение онкологических заболевания: развитие принципы и перспективы. //Азерб. Ж. онкологии, 2008, №2, с.158-168

10. Мамедов М.К., Кадырова А.А. Интерфероны и их применение в клинической медицине. М.: Кристалл, 2005, 288 с.

11. Мамедов М.К., Зейналов Р.С., Гиясбейли С.Р. Поддерживающая терапия в онкологии: проблемы и решения.// Азер.Ж.онкологии, 2001, №1, с.21-28

12. Полосухина Е.Р., Барышников А.Ю. Моноклональные антитела: путь от научной разработки до клинического применения./ Экспериментальная онкология на рубеже веков. Под ред. М.И.Давыдова и А.Ю.Барышникова М.: РОНЦ им.Н.Н.Блохина, 2003, с.с.511-528

13. Чиссов В.И., Дарьялова С.Л. Избранные лекции по клинической онкологии. М., 2000

14. De Bono J., Tolcher A., Rowinsky E. The future of cytoto- xic therapy: selective cytotoxicity based on biology is the key. // Breast cancer research, 2003, v.5, p.154-159

15. Rosenberg S. A new era for cancer immunotherapy based the genes that encoding cancer antigens //Immunity, 1999, v.10, p.281-285

16. Rosenberg S. Principles of cancer management: biologic therapy / Principles and practice of oncology. Eds. V.DeVata et al. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2001,v.1, p. 307-334

17. Sawyears C. Targeted cancer therapy// Nature, 2004, v.432, p.294-297

SUMMARY

DEVELOPMENT OF APPROACHES OF ONCOLOGIC DISEASE THERAPY

Mamedov M., Bakhshaliyeva N.

The authors described main directions and peculiarities of development of approaches to conservative treatment of cancer patients and briefly characterizes these directions.

Daxil olub:16.11.2009

ORİJİNAL MƏQALƏLƏR- ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

СОСТОЯНИЕ МЕДИЦИНСКОЙ И ЛЕКАРСТВЕННОЙ ПОМОЩИ НАСЕЛЕНИЮ АЗЕРБАЙДЖАНА

Джалилова К.И.
Азербайджанский медицинский университет, г.Баку

Фармацевтический рынок подвержен влияниям, господствующим в государстве, так как культурные, экономические, политические и этнические процессы, происходящие в регионе, формируют подходы поддержания здоровья и потребления лекарственных средств. Поэтому, изучение количественных характеристик медицинской и лекарственной помощи населению Азербайджана является актуальным направлением [1,2].

Новизна данного исследования заключается в том, что до настоящего времени работы такого содержания на территории Азербайджана не выполнялись.

ЦЕЛЬ исследования: на основе статистических данных представить количественную характеристику медицинской и лекарственной помощи населению Азербайджана.

В задачи исследования входило изучение финансирования статьи «Здравоохранения» и данные статьи «Лекарственные средства» в государственном бюджете Азербайджана, а также выявление факторов определяющих динамику платных медицинских услуг и физических объемных индексов розничной реализации лекарственных средств.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ. Источником информации для выполнения исследования по факту финансирования статьи «Здравоохранение» и состояния статьи «Лекарственные средства» в государственном бюджете Азербайджана послужили материалы Государственного Комитета Статистики Азербайджанской Республики за период 2004-2008 гг.

В процессе изучения тенденций, определяющих изменения объемов платных медицинских услуг и розничной реализации лекарственных средств, использовалась статистическая выборка численности населения, некоторые демографические показатели по Азербайджану, а также количества впервые диагностируемых больных за период 2001, 2004 - 2008 гг.

В динамических рядах расходов государственного бюджета на статью «Здравоохранение» и удельного веса статьи «Лекарственные средства» в структуре товарооборота нами были отмечены тренды, которые можно описать зависимостью между временем (x) и изучаемыми нами показателями по формуле линейного уравнения:

$$y = a + bx$$

где, a и b - коэффициенты регрессии, x – фактор (год, на который планируется сделать прогноз), y – регрессия.

При использовании формул такого содержания с целью прогнозирования всегда отмечаются расхождения между реальными данными и полученными в ходе расчетов. Для оценки точности выявленных уравнений мы использовали расчет коэффициента расхождения (U %) по формуле:

$$U = \frac{\sqrt{\Sigma\left(y - \bar{y}\right)^2}}{\sqrt{\Sigma y^2} + \sqrt{\Sigma \bar{y}^2}}$$

где,

U - коэфицент расхождения

y - реальные показатели

$\bar{y}$ - выравненные показатели

и расчет коэффициента вариации (V %) по формуле:

$$V\% = \frac{\sigma}{Y_{ср}} \cdot 100\%$$

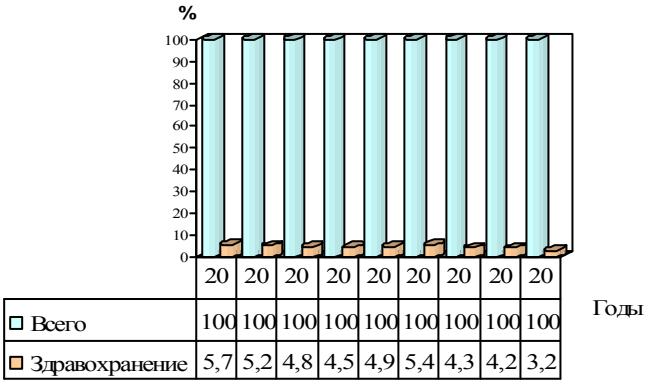
где,

σ - среднее квадратичное отклонение

$Y_{ср}$ - среднее арифметическое.

Точность подобранного уравнения является достаточной при U % < 5 %, V % < 15 % [3].

ПОЛУЧЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ.Уровень зрелости фармацевтического рынка государства определяется степенью финансирования здравоохранения, поэтому мы изучили расходы государственного бюджета Азербайджанской Республики на статью «Здравоохранение». За изучаемый период показатели данной статьи ежегодно уменьшались с 5,7% в 2000 г. до 3,2% в 2008г. (Рис.1.) [5].



	20	20	20	20	20	20	20	20	20
Всего	100	100	100	100	100	100	100	100	100
Здравохранение	5,7	5,2	4,8	4,5	4,9	5,4	4,3	4,2	3,2

Годы

Рис.1. Расходы государственного бюджета Азербайджанской республики на здравоохранение (в %)

Представленный динамический ряд позволил рассчитать следующее уравнение линейной зависимости:

$$y = 4,7 – 0,05x.$$

Вышеприведенное уравнение дает возможность спрогнозировать расходы на здравоохранение, например в 2009 г. они должны составить 4,4 % , а в 2010 году - 4,3 %, то есть наблюдается отрицательная динамика.

Для оценки выведенной линейной зависимости, мы рассчитали коэффициент вариации (V %), который составил 15,7 %. В данном случае, полученную зависимость можно считать недостаточно верной, так как V% должен быть < 15,0%. Следовательно, этот динамический ряд можно характеризовать как ряд с неточной линейной тенденцией.

Особый интерес представляют общие затраты государственного бюджета на статью «Здравоохранение» в % к Валовому Внутреннему Продукту (ВВП), так как данный показатель характеризует авторитет медицины, особенно в области освоения новейших технологий [1,4]. Удельный вес статьи «Здравоохранение» в Азербайджане в % к ВВП отмечен на диаграмме 2.

Как видно из данных диаграммы, удельный вес статьи «Здравоохранение» в республике в % к ВВП за период 2000-2008 гг. оставался постоянным (0,9%) за последние пять лет [5]. В литературных данных отмечается, что затраты на сектор здравоохранения в развитых странах должен составлять 6-7% от объема ВВП [1,4]. Показатель в Азербайджане низкий, что характеризует слабость развития этого сектора.

Для описания динамического ряда затрат на статью «Здравоохранение» в % к ВВП нами была выведена формула:

y =0,86 + 0,09x.

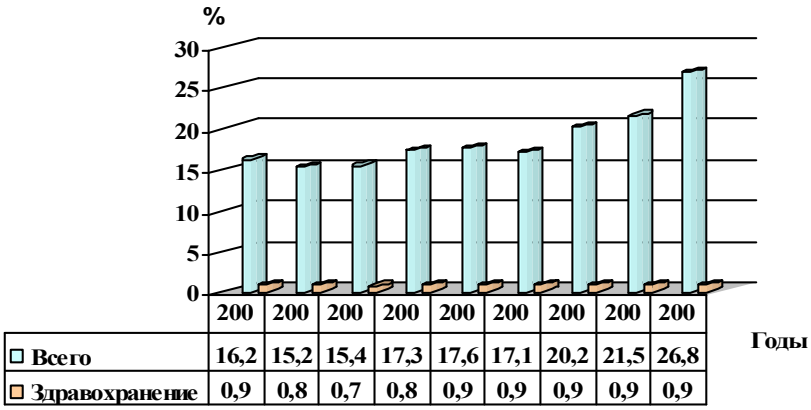


Рис.2. Удельный вес здравоохранения к валовому внутреннему продукту в государственном бюджете Азербайджанской Республики (в %)

Данное уравнение позволило спрогнозировать следующее: в 2009 г. затраты на статью «Здравоохранение» в % к ВВП должны составить 1,0 %, в 2010 г. – 1,03 %. Оценка выведенной линейной зависимости определялась расчетом коэффициента расхождения (U%). В нашем случае полученное уравнение является достаточно точным, так как U % < 5 %, поэтому ряд характеризуется выраженной устойчивой положительной тенденцией.

За изучаемый нами период было отмечено также увеличение показателей платных медицинских услуг в расчете на душу населения. Если в 2004 г. на душу населения приходилось 27,4 руб. в год (1 азербайджанский манат), то в 2008 г. этот показатель возрос в 10 раз и составил почти 274 руб. (10 азербайджанских манат) [5].

Кроме того, наблюдалось постоянное увеличение физических объемных индексов розничной реализации лекарственных средств (Рис.3).

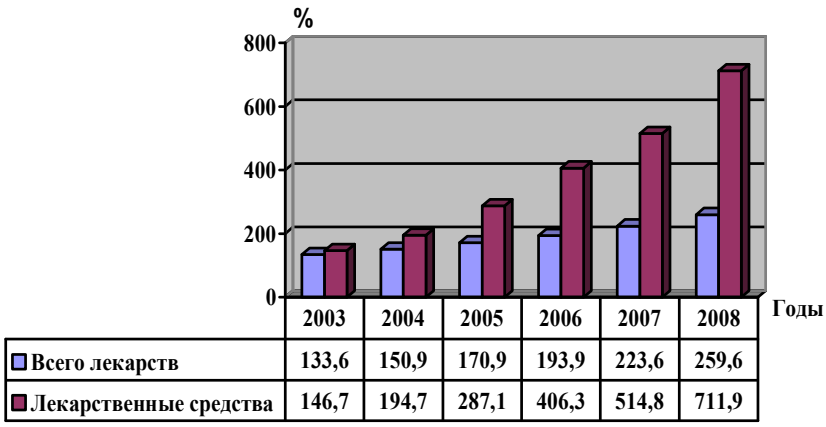


Рис.3. Физический объемный индекс розничной реализации лекарственных средств в сравнительных ценах (по отношению к 2000 году (в %)

Представленные на диаграмме данные позволили определить постоянное динамическое возрастание объемных индексов по сравнению с 2000 г. В 2008 г. по сравнению с 2003 г. индекс возрос на 565,2 % [5].

Такое повышение вышеотмеченных показателей в первую очередь связано с увеличением численности впервые диагностируемых больных в общем количестве заболевших - за период 2003-2008 гг. их численность увеличилось на 10,8%.

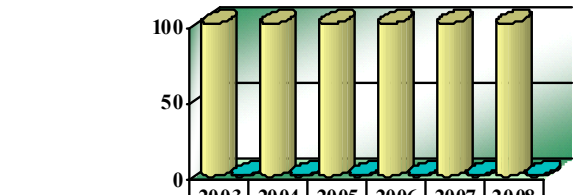
В связи с влиянием на объем платных медицинских услуг и розничную реализацию лекарственных средств демографической обстановки в регионе, мы посчитали необходимым проанализировать ее динамику [1,2]. В процессе исследования было установлено увеличение

продолжительности жизни в Азербайджане с 71,6 до 72,8 лет за период 2002-2006 гг.. Причем, продолжительность жизни мужчин возросла с 68,1 года до 69,5 лет за период 2002-2006 гг., тогда как продолжительность жизни женщин статически значимых изменений не претерпела 75,2 года в 2002 г., 75,1 год в 2006 г. Общий показатель прироста населения на каждые 1000 человек снизился с 8,4% (2002 г). до 7,8% (2006г). Рождаемость на каждые 1000 человек также снизилась с 14,9% до 14,0% (2002-2006гг). Смертность между тем увеличилась с 5,9% до 6,0% [5].

На увеличение объема требуемых медицинских услуг и розничную реализацию лекарственных средств, влияют также и миграционные процессы [1, 2]. Между тем, в Азербайджане количество приезжих за период 2002-2006 гг. сократилось с 0,6% до 0,3% на каждые 1000 человек, а количество отбывших увеличилось (1,2% до 1,5%), миграционное сальдо составило -0,6% и -0,2% за период 2002-2006 гг. Следовательно, миграционные процессы, происходящие в Азербайджане, не имеют влиятельного характера.

Отмеченное выше увеличение продолжительности жизни в стране влечет за собой изменения в потреблении лекарственных средств, так как известно что старение населения способствует росту число хроников, а значить повышению объема потребляемых лекарственных средств [4].

Изучение далее структуры товарооборота Азербайджана действительно показало динамичное повышение удельного веса лекарственных средств в общем объеме товарооборота (диаграмма 4.). За приведенный период удельный вес лекарственных средств в общем объеме товарооборота возрос с 0,4% в 2003 г до 0,75% в 2008г.



	2003	2004	2005	2006	2007	2008
всего товаров	100	100	100	100	100	100
лекарственные средства	0,4	0,44	0,52	0,39	0,66	0,75

Годы

Рис.4. Удельный вес лекарственных средств в общем объеме товарооборота (в %)

Тенденции изменений удельного веса статьи «Лекарственных средства» в общем объеме товарооборота позволили нам вывести уравнение линейной зависимость:

$$y = 0,57 + 0,07x$$

Согласно приведенному уравнению удельный вес «Лекарственные средства» в общем объеме товарооборота в 2009 году должен будет составлять 0,85 %, в 2010 – 0,92 %. Точность выведенной формулы мы оценивали коэффициент расхождения U %, который в данном случае составил > 5 %. Следовательно, несмотря на положительную тенденцию в ряде, точность уравнения недостаточна для прогноза.

Выводы: 1.Отмечено сокращение отчислений из государственного бюджета Азербайджана на статью «Здравоохранение»; 2. Повышение общего объема платных медицинских услуг и увеличение физического объемного индекса розничной реализации лекарственных средств связаны с изменениями демографической обстановки (продолжительности жизни) и ростом численности впервые диагностируемых больных в регионе; 3.Отмечены положительные тенденции удельного веса лекарственных средств в общем объеме товарооборота республики.

ЛИТЕРАТУРА

1. Краснокутский А., Лагунова А. Фармакоэкономика. Системный анализ мирового фармацевтического рынка. Т. 1, 1998, с. 365-370

2. Микки С., Коласа Е.М., Грег Персинг, Брюс Сикер. Фармацевтический маркетинг. Принципы, среда, практика. М.: Изд-во «Литера», 2005, 390 с.

3. Руководство по социальной гигиене и организации здравоохранения / под ред. Ю.П.Лисицина. М.: Изд-во «Медицина», 1987, с. 266-267

4. Эффективные продажи фармацевтических препаратов. М.: Изд-во «Литера», 2005, с. 26-34. 85-92, 175-180.

5. Trade and servises. Statistical yerbook. The state statistical committee of the Republic of Azerbaijan. Baku, 2009, p. 132, 134, 136, 138

SUMMARY

"THE SITUATION OF MEDICAL AND MEDICINAL CARE OF POPULATION OF AZERBAIJAN REPUBLIC"

Jalilova K.I.

The decreasing from 5,7% to 3,2% of the finance by item "Public health" during the period of 2000-2008 is shown in this article. The increasing from 0,3% to 0,75% of the part of item "Medicines" in the budget of Azerbaijan Republic during the period of 2003-2008 has been noticed. The equations of linear dependence of studied dynamical rows upon time were suggested. The accuracy of approximation has been evaluated.It were discovered factors (demographical indicators and number of the first diagnosed patients) determine the enlarging of volume of paid medical services and physical indexes of retail realization of medicines in Azerbaijan Republic.

Daxil olub: 21.01.2010

BRONXİAL ASTMALI UŞAQLARIN MÜXTƏLİF DÖVRLƏRİ ÜÇÜN SİTOKİN STATUSUNUN GEDİŞ XÜSUSİYƏTLƏRİ

Sultanova N.H.

Azərbaycan tibb universiteti, Bakı

Bronxial astma hər yaş dövrü üçün xarakterik olan allergik xəstəliklər içərisində geniş yayılmış, tibbi və social- ekonomik cəhətcə proqresivləşən xəstəliklərdən sayılır [1]. Xəstəliyin aktuallığı uşaqlar arasında erkən əlilliyi yaratmaqla yanaşı, vaxtından əvvəl ölümə səbəb olması ilə izah olunur [2,7].

Bronxial astmanın morfoloji əsaslarının müasir təsəvvürləri bronxların selikli qişalarında eozonofillərin, tosqun hüceyrələrin, T limfasitlərin miqrasiyasının nəticəsi kimi yaranan xroniki allergik iltihabı proseslərlə bərabər, bronxlarda hiperreaktivlik və bronxoobstruksiyanın yaranması ilə xarakterizə olunur.90% uşaqlar arasında bronxial astmanın özəlliyi onun atopik formada olması ilə ədəbiyyatlarda açıqlanılır [7].

Beləliklə, bronxlada gedən İgE –dən aslı allergik reaksiyaların ləng fazalı allergik reaksiyalara transformasiya olunması hüceyrə - effektor tipli allergik reaksiyalar törədərək iltihabı prosesin xronikiləş- məsinə təkan vermiş olur [5,8,9].

Yaranmış qarşılıqlı əlaqə bir çox mediatorların və xüsusi ilə də şəbəkə prinsipi ilə əlaqəli olan, müxtəlif hüceyrələrdən sintez olunan sitokinlərin təsirindən evalyusiyaya uğrayır [3,4,6]. Bronxial astmalı uşaqlarda baş vermiş patokimyavi və patofizioloji dəyişkənliklər immun və allergik iltihabı proseslərdə iştirak edən sitokinlərin aktivləşməsi ilə aşkarlanır [10].

Hal- hazırki dövrdə bu xəstələrdə sitokinlərin diaqnostik qiymətləndirilməsinin səviyyəsi qan zərdabında onların konsentrasiya- sının artıb azalması ilə açıqlanılır.

Belə ki, xəstəliyin ağırlıq dərəcəsinin və gediş proqnozunun qiymətləndirilməsi onun inkişaf diaqnostikasında iltihabyönlü və iltihabəlehinə sitokinlərin təyin edilməsi ilə müəyyənləşdirilir.

Deyilənləri nəzərə alıb, tədqiqatımızın əsas MƏQSƏDI müxtəlif ağırlıq dərəcəsində olan xəstələrin qan zərdabında iltihabyönlü ($TNF_{\acute{a}}$ və İL-12) və iltihabəylehinə (İL-10) sitokinlərin səviyyəsinin öyrənilməsindən ibarət olmuşdur.

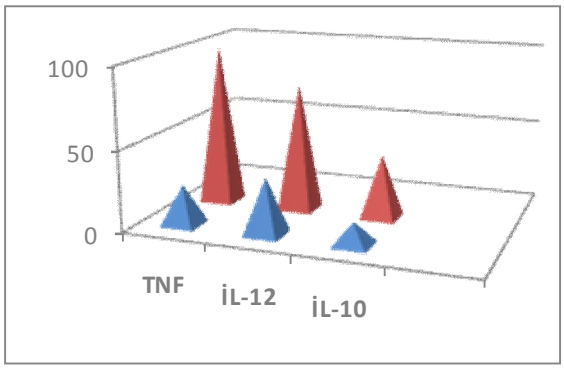
TƏDQİQATIN MATERİAL VƏ METODLARI. Aparılan klinik- labarator tədqiqatlar 6 saylı Uşaq klinik xəstəxanasının nəzdində yerləşən II Uşaq xəstəlikləri kafedrasının allerqoloji şöbəsində aparılmışdır.Müayinə ücün 3-17 yaş arasında 67 nəfər atopik forma bronxial astmalı uşaq nəzarətə götürülmüşdür. Xəstələrin 46 (68,6%) nəfəri tutma dövrünü, 21 (31,3%) nəfəri isə remissiya dövrünü əhatə edirdi. 43 nəfər (64,2%) orta ağır ,24 nəfəti (35,8%) isə ağır persistəedən atopik forma bronxial astmalı uşaq təşkil etmişdir. Müayinə olunan uşaqların hamısı ağırlıq dərəcəsinə müvafiq korreksiyaedilmiş bazis müalicəsi altında olmuşlar.15 praktik sağlam uşaq nəzarət qrupunu təşkil edir.

Bronxial astma diaqnozu GİNA-nın(2006) kriteriyalarına əsaslanıb qoyulmuşdur.

Qan zərdabında interleykinlərin səviyyəsi Amerikanın «VİO SORECE İNTERNATİONAL İnk» firmasından əldə edilən reaktivlə «Stat Fax» analizatorlu sərt fazalı immunoferment metodu vasitəsilə aparılmışdır. Əldə olunan nəticələr millimetrin pikoqramma nisbətində (pq/ml) ölcülmüşdur.

Müayinələrin statistik nəticələri kompyuterin Excsell 2000 və Statistika 60 for Windows proqramı ilə Vilkokson-Manna-Uitninin qeyri-parametrik metodu ilə hesablanmışdır.

NƏTİCƏLƏR VƏ ONLARIN MÜZAKİRƏSİ. Nəzarət qrupuna nisbətdə müayinə olunan bronxial astmalı uşaqların sitokin statusunun statistik təhlili bəzi özəllikləri ilə fərqlənmişdir (şəkil1).



Şək. 1. Nəzarət qrupu ilə atopik forma bronxial astmalı uşaqların qan zərdabında olan sitokinlərin konsentrasiyasının müqayisəli təhlili

Müayinə ücün götürülmüş atopik forma bronxial astmalı uşaqların sitokin arxitektonikasinin tədqiqi zamanı iltihabyönlu və iltihabəlehinə sitokinlərin zərdab göstəricilərinin yüksəlməsi aşkar edilmişdir.

Kəskin dinamik göstəricilər qan zərdabında TNFά ilə münasi- bətdə qeydə alıbnmışdır. Beləki , atopik forma bronxial astmalı uşaqlarda TNFά -nın orta miqdarı 402,1 pq/ml təşkil etmişdir ki, bu da sağlam uşaqların analiji göstəricilərindən 15,7 dəfə çox olmasını göstərir. Atopik forma bronxial astmalı uşaqların qan zərdabında TNFά -nın səviyyəsinin əhəmiyyətli dərəcədə artması, bronxlarda gedən persistəedən xronik allergik iltihabı prosesin uzun sürməsinə səbəb olur.

Tədqiqatımızın sonrakı nəticələri bronxial astmalı uşaqların qan zərdabında İL-12 –nin səviyyəsinin 192,7 pq/ml qədər yüksəlməsi , nəzarət qrupuna nisbətdə (74,9pq/ml) 2,6 dəfə artması araşdırılmışdır. Zərdabdakı İL-12 –nin artım göstəricisi bronx-ağciyərin toxumalarında yaranmış allergik iltihabın stimulyasiyasının nəticəsi kimi qiymətləndirilir.

Əldə olunan nəticələr əsasında müəyyən olunmuşdur ki, atopik forma bronxial astmalı uşaqların qan zərdabında iltihabəlehinə sitokinlərdən olan İL-10 –nun səviyyəsi (8,5 pq/ml) nəzarət qrupuna nisbətdə (2,5 pq/ml , $p< 0,001$) 3,7 dəfə yüksəlmişdir.

Atopik forma bronxial astmalı uşaqların ağırliq dərəcəsindən aslı olaraq əldə edilən sitokin göstəriciləri cədvəl 1 – də öz əksini tapmışdır.

Cədvəl 1

Orta ağır və ağır gedişli atopik forma bronxial astmalı uşaqların qan zərdabında sitokinlərin səviyyəsinin müqayisəli dinamikası

Göstəricilər	Nəzarər qrupu(n=15)	Orta ağır persistə edən BA (n=43)	Ağır persistəedən BA (n=24)
$TNF_{\acute{a}}$	25,5(16,0± 45,0)	206,3(34,0±490,0) *	599,0(333,0±922,0)*
İL-12	74,9(45,7±137,0)	157,0(86,6±267,2) *	228,5(152,0±357,0) *
İL- 10	2,37(0,4±4,7)	7,45(4,2±12,5) *	9,57(5,1±15,4) *

Qeyd : * - p<0,001 Nəzarət qrupunun göstəriciləri ilə fərqin statistik dürüstlüyü

Ağırlıq dərəcələrindən aslı olaraq interleykinlərin səviyyələri TNFά - nın 8 -23,5 dəfə (orta ağır – 206,3 pq/ml,ağır gedişli bronxial astmada – 599,9pq/ml, nəzarət qrupunda – 25,5 pq/ml, p<0,001), İL-12 –nin 2,1- 3,0 dəfə (orta ağır – 157,0 pq/ml,ağır gedişli bronxial astmada – 228,5 pq/ml, nəzarət qrupunda – 74,9 pq/ml , p<0,001), İL-10 –nun isə 3,1-4,0 dəfə (orta ağır – 7,45 pq/ml, ağır gedişli bronxial astmada – 9,57 pq/ml, nəzarət qrupunda – 2,37 pq/ml, p<0,001) artması aşkarlanmışdır.

Bronxial astmalı uşaqlarda təyin olunan sitokinlərin səviyyələrinin təhlili müxtəlif tipli sitokin cavablarının əlavə edilməsini göstərir.Beləki, təyin olunan analizlərin interpritasiyasından xəstələr 3 qrupa bölünmüşlər: I qrup -10 xəstə (17,8%) – TNFά və İL-10-nun sintezinin artması ilə müşayət olunan sitokin cavabı; II qrup - 23 xəstə (23,2%)- TNFά və il-12 –nin sintezinin artması ilə müşayət olunan sitokin cavab; III qrup- 34 xəstə (59,0%) - TNFά -nın sintezinin artması ilə müşayiət olunan sitokin cavab.

I qrup xəstələrin qan zərdabında TNFά - nın səviyyəsi orta hesabla - 696,3 pq/ml, İL-10 –nun səviyyəsi isə orta hesabla-10,9 pq/ml – dək artması (nəzarət qrupunda nisbətdə p< 0,001) tutma dövrü üçün xarakter olmuşdur. Remissiya dövründə bu göstəricilər orta hesabla TNFά-183,5 pq/ml , İL-10 isə 4,6 pq/ml (nəzarət qrupunda nisbətdə p< 0,001) təşkil etmişdir.

I I qrup xəstələrin qan zərdabında TNFά -nın səviyyəsi orta hesabla 618,2 pq/ml, İL-12 səviyyəsi isə 217,1 pq/ml (nəzarət qrupunda p< 0,001) olmuşdur.Remissiya dövründə isə TNFά - 134,6 pq/ml, İL-12 isə 119,3 pq/ml (nəzarət qrupunda nisbətdə p< 0,001) səviyyədə aşkarlanmışdır.

III qrup xəstələrdə isə TNFά -nın səviyyəsi tutma dövrü üçün 560,9 pq/ml , remissiya dövründə isə bu göstəricinin 615,4 pq/ml qədər qalxması (nəzarət qrupuna nisbətdə p< 0,001) qeyd edilmişdir.Bu qrup xəstələrdə İL-10 və İL-12 –nin səviyyələrinin tutma və remissiya dövrlərində dürüst artması müşayyət edilmişdir.

Beləliklə, müayinə olunan bütün qrup xəstələrdə iltihabyönlü sitokin olan TNFά - ın sintezinin artması xəstəliyin remissiya və tutma dövrləri ücün xarakterik olmuşdur.

I qrup xəstələrdə bununla yanaşı olaraq İL-10-nun ,II qrup xəstə- lərdə isə İL-12 –nin aktivləşməsi qeyd edilmişdir.Bu qruplardan fərqli olaraq III qrup xəstələr üçün isə TNFά - dan başqa digər sitokinlərə qarşı cavabın olmaması xarakterikdir.

Tədqiqatın sonrakı əsasını müxtəlif qrup sitokin cavabı olan bronxial astmalı xəstələrdə xəstəliyin müddətinin və kliniki təzahürlərin müqayisəli təhlili təşkil etmişdir (Cədvəl 2).

Cədvəl 2

Müxtəlif qruplu sitokin cavabı olan xəstələrin kliniki təzahürləri və xəstəlik müddətinin müqayisəli təhlili

Xəstə qruplar	Xəstəliyin müddəti (il)	Tutmaların say (1 ildə)
I qrup (n=10)	3,0 (2,9 ± 3,2)*	6,3 (6,0 ± 6,5)*
II qrup (n=23)	6,6 (6,4 ± 6,9)	8,0 (7,8 ± 8,2)
III qrup (n= 34)	8,1 (7,8 ± 8,4)	9,8 (9,4 ± 10,2)

Qeyd: * p< 0,05 - müxtəlif qruplar arasındakı fərqin statistik dürüstlülü

Aparılan tədqiqatların nəticələrindən aydın olur ki, III qrup xəstələrdə xəstəlik müddəti orta hesabla 8,1 il, tutmaların sayı isə ildə orta hesabla 9,8 dəfə təşkil

etmişdir. II qrup xəstələr üçün isə xəstəlik müddəti orta hesabla 6,6 il təşkil etməsinə baxmayaraq tutmaların sayı isə ildə 8,0 dəfə olması aşkarlanmışdır. I qrup xəstələr də isə bu iki qrupdan fərqli olaraq bu göstəricilərin (xəstəlik müddəti orta hesabla -3,0 il,il ərzində tutmaların sayı isə- 6,3 dəfə) aşağı olması ilə seçilmişdir. Deyilənlərə əsaslanaraq iltihabəlehinə sitokin olan İL-10 –nun kifayyət qədər sintez olunması bronxlarda destruktiv allergik iltihabı prosesin saxlanmasına təkan verərək, Iltihabyönlü sutokinlərdən TNF və İL-12 –nin sintezinin qovulmasına səbəb olmasını aşkarlayır.

Beləliklə, aparılan tədqiqatın interpritasiyasına əsasən, orta ağır və ağır gedişli atopik forma persistəedən bronxial astmalı uşaqlarda aparılan sitokin statusun özəlliyini məhz TNFά, İL-10, İL-12-nin sintezindəki yaranmış dizbolansla xarakterizə olunaraq immun cavabın istiqamətinin qiymətləndirilməsi təşkil edir.

Bronxial astmalı uşaqlarda sitokinlərin sintezinin artması və onların aktivləşməsi xəstəliyin ağırlıq dərəcələrindən və tutmaların sayından aslı olaraq dəyişkən xarakter daşıyır.Məhz yaranmış bu patoloji proseslər bronxların hüceyrə və toxumalarının destruksiyasını törədərək, xəstəliyin proqresivləşməsinə səbəb olur. Bizim tədqiqatımı- zın nəticələri bronxial astmanın inkişafında immunodiaqnostik markerlər məcmusunu göstərən göstəricilər sisteminin əsasını təşkil edə bilər.

ƏDƏBİYYAT

1. Алеманова Г.Д., Балаболкин И.И. Клинико– иммунологическая реаблитация с применением гипобарической гипоксической стимуляции при бронхиальной астме у детей и подростков // Педиатрия, 2010, № 2, с.90-96
2. Баранов А.А., Балаболкин И.И. Детская аллергология. М.: 2006, 687 с.
3. Караулов А.В. Клиническая иммунология. М., 1999, 603с.
4. Ковальчук Л.В., Ганковская Л.В., Хорева М.В., Соколова Е.В. Система цитокинов, комплемента и современные методы иммунного анализа. М.: Медицина, 2001, 158с.
5. Локшина Э.Э., Зайцева О. В. Маркеры аллергического воспаления у детей из группы высокого риска по развития бронхиальной астмы // Педиатрия, 2006, № 4, с.94-97
6. Митрейшин В.Ф., Калинина Н.М., Фабричников С.В., Фабричникова Н.И. Цитокины и их роль в развитии типовых патологических процессов. СПб, 2000, 64с.
7. Намазова Л.С., Огородова Л.М., Геппе Н.А. Бронхиальная астма // Леч. врач, 2006, №4, с.10-19
8. Рамазанова З.К., Бляхер М.С., Капустин И.В. и др. Состояние иммунной системы и продукция цитокинов у часто болеющих детей и детей с бронхиальной астмой // Медицинская иммунология, 2005, № 2-3, с.135
9. Рябова Л.В., Зурочка А.В. Различия каскада цитокинов у больных бронхиальной астмой в зависимости от стадии течения заболеваниям // Медицинская иммунология, 2007, № 4-5, с.493-498
10. Федорова И.М., Бляхер М.С., Лопатина Т.К. Изменения в иммун- ной и цитокиновой системах у детей в процессе перехода их от статуса часто болеющих к больным бронхиальной астмой // Медицинская иммунология, 2006, №2-3, с.210

SUMMARY

CYTOKINAL STATUS OF CHILDREN WITH BRONXIAL ASTHMA IN DIFFERENT PERIODS OF ILLENESS

Sultanova N.Q.

One of more important factors of requllation of immune response is the system of cytokines. In carried work, the examination of the level of cytokine product (TNF, IL-10, IL-12) on 67 cyildren, suffering from atopic bronchial asthma , depending on the periods and steps of illiness. Meanwhile , abnormality in cytokine system is increasing by complication of pathological process, which brings to irreversibility of cell and histo processes in vivo.

Received results showed that the cytokine response at children suffering from atopic bronchial asthma, is characterized by the changing of cytokine product, on which s basis is possible to directivity of immune response and to chooce immune correcting therapy.

Daxil olub:16.11.2009

ENDOMETRİYANIN XƏRÇƏNGİNİN ERKƏN DİAQNOSTİKASINDA HİSTEROSKOPİK MÜAYİNƏNİN ROLU

Kərimov Ə.X., Əliyeva G.A.
Milli Onkologiya Mərkəzi, Bakı

Uşaqlıq cismi xərçəngi qadın tənasül orqanlarının bütün bədxassəli şişlərinin 4%-ni təşkil edir və qadın tənasül orqanlarının bütün bədxassəli şişləri arasında yeddinci yeri tutur[3]. Uşaqlıq cismi xərçənginin qərbdə rastgəlmə tezliyi yüksək, şərqdə isə aşağıdır. Uşaqlıq cismi xərçənginin uşaqlıq boynu xərçənginə nisbəti 1:10-dır. Belə ki, son illər bir çox dünya ölkələrində uşaqlıq cismi xərçənginin artmasına səbəb qadınlarda ömrün uzanması ilə əlaqədardır. Uşaqlıq cismi xərçəngi üçün orta yaş 59,2-dir. Uşaqlıq cismi xərçəngi ilə 2-3% qadın xəstələnir[1].

Uşaqlıq cismi xərçənginin əmələ gəlməsində ikinci risk faktoruna neyroendokrin pozğunluqlar aiddir(15 kq-a qədər piylənmədə endometriyanın xərçənginin əmələgəlmə riski 3 dəfə, 25 kq-a qədər piylənmə zamanı 10 dəfə; şəkərli diabetdə risk 3 dəfə artır). Uşaqlıq cismi xərçənginin əmələ gəlməsində üçüncü risk faktoruna tərkibində yüksək dozada estrogen olan hormonal preparatların geniş istifadə olunmasıdır(uzun müddət estrogenin qəbulu zamanı endometriyanın xərçənginin əmələgəlmə riski 10-15 dəfə, tamoksifenin qəbulu zamanı endometriyanın xərçənginin əmələgəlmə riski 8 dəfə artır) [2]. Uşaqlıq cismi xərçəngi hormondan asılı olan bədxassəli şişlərə aiddir [5].

Endometriyanın xərçəngi onkoginekologiyanın aktual problemlərindən biri olaraq qalır. 1991-ci ildən 2002-ci ilədək uşaqlıq cismi xərçəngi ilə xəstələnmə 14.3%-dən 19,4%-dək artmışdır, belə ki, xəstəlik 35-50 yaşlarında rast gəlinir, onlardan 5%-i 40 yaşınadək uşaqlıq cismi xərçəngi ilə xəstələnir. Uşaqlıq cismi xərçəngi il 5 illik yaşama 65% təşkil edir[4].

Skrininq proqramlarının olmaması 18-24% hallarda xəstəliyin erkən mərhələdə aşkar olunmamasına səbəb olur, bu isə 5 illik yaşama faizini , həyat qabiliyyətini və proqnozu aşağı salır. Endometriyanın patoloji vəziyyətinin diaqnostikasında həlledici metod olaraq küretaj nəticəsində alınan patoloji materialın histoloji müayinəsidir. Kor-koranə aparılan küretajın diaqnostik informativliyi 60%-ə qədər ola bilər. Bu isə qadınlarda 1 il müddətində 3-6 dəfə diaqnostik küretajın aparılmasına səbəb olur. Kliniki praktikaya histeroskopiyanın daxil olması, uşaqlıq boşluğunu histeroskop vasitəsilə vizualizasiya etmək, endometriyanın patoloji sahəsindən histoloji müayinə ilə nəticələnən yönəldilmiş biopsiyanın aparılması mümkündür. Buna baxmayaraq patoloji endometriya haqqında son diaqnoz patomorfoloq tərəfindən qoyulsa da, histeroskopiya 89-92% hallarda endometriyanın xoşxassəli proseslərinin , atipik hiperplaziyanın -33-35% halda diaqnozu qoyur. Postmenopauza dövründə endometriyanın xərçəngində histeroskopiyanın informativliyi 100%-ə çatır. Yönəldilmiş biopsiya ilə birgə histeroskopiyanın həssaslığı 97.5%-ə spesifikliyi 100%-ə çatır [4].

Bir sıra müəlliflər sübut etmişlər ki, endometriyanın xərçəngində histeroskopik müayinə zamanı bədxassəli şiş hüceyrələrinin qarın boşluğuna yayılmasını inkar edən sübutlar gətirmişlər [4]. Bundan əlavə, bu kateqoriyalı xəstələrədə prosesin yayılma dərəcəsini dəqiqləşdirmək üçün peritoneal mayenin sitoloji müayinəsinin nəticəsi endometriyanın xərçənginin qarın boşluğuna (IIIa mərhələ) disseminasiyasında müalicə taktikasının seçilməsində mühüm rol oynayır [6,7].

Tədqiqatın MƏQSƏDİ endometriyanın xərçənginin erkən diaqnostikasında histeroskopik müayinənin rolunun öyrənilməsidir.

TƏDQİQATIN MATERIAL VƏ METODLARI. 2009-cu ildə MOM-a uşaqlıq qanaxması ilə müraciət edən 25 xəstədən 5(20%)-də histeroskopik və histoloji olaraq endometriyanın xərçəngi aşkar olunmuşdur. Xəstələrin yaşı 38-70 arası korrelyasiya edir. Postmenopauzal dövrdə olan 3(60%) xəstədə, əsasən, reproduktiv dövrdə qanlı ifrazat şikayətilə, requlyar menstrual tsikli olan 2(40%) xəstədə isə atsiklik qanaxma şikayəti ilə müraciət etmişdir. Endometriyanin xərçəngi diaqnozu qoyulmuş xəstələrdə menstrual tsiklin pozulması daha uzun müddətli olub, orta pozulma müddəti isə 19,6-20,2 ildir.

NƏTİCƏLƏR VƏ ONLARIN MÜZAKİRƏSİ. Histeroskopik müayinə zamanı uşaqlıq qanaxması olan 12(48%) xəstədə endometriyanın kistoz-vəz hiperplaziyası, 8(32%) xəstədə

xərçəngönü vəziyyət, 5(20%) xəstədə endometriyanin xərçəngi aşkar olunmuşdur. Postmenopauzal dövrdə olan qadınlarda ən çox rast gəlinən patologiya endometriyanın xərçəngidir. Endometriyanin hiperplaziyası və xərçəngi olan qadınlarda yanaşı olaraq uşaqlığın mioması 3(60%) xəstədə, adenomioz 1(20%) xəstədə, 1(20%) xəstədə həm mioma, həm də adenomioz aşkar olunmuşdur. 25 xəstədən 18(72%)-də anamnezində digər ginekoloji patologiyalar-servikal kanalın polipi-4(22,2%) xəstə, yumurtalığın kistasına görə, ovarioektomiya olunmuş- 4(22,2%) xəstə, boru hamiləliyinə görə, tubektomiya cərrahi əməliyyatına məruz qalmış -3(16,6%) xəstə, sağ vəzisinin xərçənginə görə, cərrahi əməliyyat olunmuş- 2(11,1%) xəstə uşaqlıq boynu eroziyası-5(27,7%) xəstə müşahidə olunmuşdur.

Xəstə Məmmədova Z. 58 yaşında 5 illik menopauza fonunda uşalıq yolundan gələn qanlı ifrazat şikayətilə MOM-a müraciət etmişdir. Xəstə tam müayinələrdən keçmiş, USM-də uşaqlıq normadan böyük, ölçüləri 8,0x6,0x5,0 sm olub, miometriyası qeyri-həmcinsdir, endometriyanın qalınlığı 3 mm, heterogen strukturlu, nahamar konturludur. Xəstəyə histeroskopik müayinə aparılmış, atrofik endometriya fonunda boz-çəhrayımtıl rəngdə dağılmağa meylli toxumalar təyin olundu.Yönəldici biopsiya aparıldı. Histomorfolji müayinənin nəticəsi: Orta differenssasiyalı adenokarsinoma. Xəstəyə uşaqlığın artımlarla birgə ekstripasiyası cərrahi əməliyyatı icra olundu. Cərrahi əməliyyatdan sonrakı patomorfoloji diaqnoz histeroskopun nəzarəti altında götürülmüş bioptatın histomorfoloji nəticəsi ilə eyniyyət təşkil edir. Xəstədə yanaşı olaraq uşaqlığın mioması qeyd olunur. Yara birincili sağalmışdır. Xəstəyə 17-OPK təyin olunmuşdur. 5(20%) xəstədə histeroskopik və histoloji olaraq endometriyanin xərçəngi diaqnozu təsdiqləndikdən sonra xəstələrə uşaqlığın artımlarla birgə ekstripasiyası cərrahi əməliyyatı icra olunmuşdur. 2(40%) xəstədə histomorfoloji olaraq yüksək differensasiyalı adenokarsinoma, 2(40%) xəstədə orta differensasiyalı adenokarsinoma, 1(20%) xəstədə zəif differensasiyalı adenokarsinoma verifikasiya olunmuşdur. 3(60%) xəstədə endometriyanın xərçəngi erkən mərhələdə, 2(40%) xəstədə endometriyanın xərçəngi-Ib-IIa mərhələsində olmuşdur.

Metrarragiya ilə müşayiət olunan postmenopauzal dövrdə olan 3(60%) xəstədə atrofik endometriya fonunda kifayət qədər aydın vizualizə olunan böyümə sahələri görünür. Reproduktiv və premenopauzal dövrdə olan 2(40%) xəstədə endometriyanın xərçəngi boz və ya çirkli-boz rəngdə papillamatoz şəkildə görünür, zədələnmiş ocaqlarda qansızma və nekroz təyin olunur, patoloji toxuma dağılmağa məruz qalır.

Beləliklə, histeroskopik müayinə metodu endometriyanın müxtəlif patoloji prosesinin diaqnostikasında , xərçəngönü və endometriyanın xərçənginin erkən mərhələsinin vaxtında aşkar edilməsində mühüm effektiv rol oynayır.

ƏDƏBİYYAT

1. Гилязутдинова З.Ш., Михайлов М.К. Онкогинекология. М.: МЕДпресс-информ, 2002. С.113-114.
2. Голота В.Я., Бенюк В.А. Гинекология. М.: МЕДпресс-информ, 2005, 331 с.
3. Давыдова М.И. Опухоли женской репродуктивной системы. М.: Медицинское Информационное Агенство, 2007, с.228.
4. Савельева Г.М. Эндоскопия в гинекологии. М.: Медицина, 1983, 140 с.
5. Стюарт Кэмпбл, Эш Монг Гинекология от десяти учителей. М., 2003, 171 с.
6. DiSaia Creasman Klinik Jinekoloji Onkoloji. Güneş kitabevi, 2003, 137 y.
7. Luca Mencaglia, Jacques Hamou Руководство по диагностической и оперативной гистероскопии. Tuttlingen: Endo-Press, 2001, 40 c.

SUMMARY

THE ROLE OF HYSTEROSCOPIC EXAMINATION IN EARLY DIAGNOSTIC OF ENDOMETRIAN CANSER

Kerimov A.K., Aliyeva G.A.

Uterin canser compose 4% of all canser of reproductiv system and takes 7-th place. Usually this type of canser meets in cases with patients near 59,2 years old.We found endometrian canser in 5 cases of all 25 patients entry with uterin bleeding with using hysteroskopik and hystological method. Age of patients vary between 38-70 years. In the end hysteroskopik method take important place in diagnosis of pathological process of endometrian and uterin canser in early stages.

Daxil olub:16.11.2009

РЕЗУЛЬТАТЫ СКРИНИНГ – АНКЕТИРОВАНИЯ ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ СУСТАВНЫХ ЖАЛОБ У ДЕТЕЙ В РАЗЛИЧНЫХ РЕГИОНАХ АЗЕРБАЙДЖАНА

Алекперов М.М., Гаралова М.З.
Азербайджанский медицинский университет, г.Баку

В большинстве работ последних лет, посвященных эпидемиологии ревматических заболеваний у детей, в том числе ювенильных артритов, используются данные официальной статистики [1,5,7]. При оценке таких данных необходимо учитывать их зависимость от доступности медицинской помощи, в том числе специализированной в различных регионах и территориях, реальное состояние регистрации заболеваний, особенно по обращаемости. Из-за трудоемкости и высокой стоимости сплошного обследования основным методом, используемым в клинический эпидемиологии, является выборочное исследование [2,3,6]. От сплошного метода он отличается рядом преимуществ, в том числе меньшей стоимостью, более короткими сроками проведения исследования. По мнению В. А.Медик [4] выборочный метод может дать более достоверные результаты в связи с большей эффективностью использования кадровых, материальных и финансовых ресурсов по сравнению со сплошным методом исследования. Скрининг - анкетирование проводилось на 6 территориях: в 4 городах и 2 сельских районах. Численность детского населения, проживающего на данных территориях, составила 50442 ребенка, в том числе проживающих в городах - 34588 детей (68,6%), в сельской местности - 15854 ребенка (31,4%). Всего анкетировано 43907 детей, из них городских- 29356 детей (84,8%), сельских - 14551 ребенок. Охват анкетированием составил 87,0%, в городах - 84,8%о, в сельских районах -91,8% (Таблица.1).

Большинство респодентов (38417 человек, 87,5%) отрицали наличие у них болей в суставах. Жалобы на артралгии в анамнезе или в течение последнего года (ответы Б, В и Г) выявлены у 5490 детей (12,5 на 100 детей). У 2562 детей (5,8 100 детей) боли в суставах отмечались раньше, но последний год не беспокоили (ответ Б). У 1923 детей (4,4 на 100 детей) боли были раньше и беспокоят последний год (ответ В), у 1005 детей (2,3 на 100 детей) - возникли в течение последнего года (ответ Г). Удельный вес ответов Б, В и Г среди детей с болями в суставах составил соответственно 46,7, 35,0 и 18,3 на 100 детей. Количество детей, которых беспокоили боли в суставах во время исследования (ответы В и Г), составило 2928 человек (6,7 на 100 детей).

Таблица 1

Частота жалоб на боли и припухание в суставах у анкетированных детей

Варианты ответов	Всего детей (п=43907)		Городские дети(п=29356)		Сельские дети (п=14551)		Значимость различий
	абс.ч.	На 100 детей	абс.ч.	На 100 детей	абс.ч.	На 100 детей	
Жалобы на боли в суставах							
А	38417	87,5	25339	86,3	13078	89,9	p<0,001
Б	2562	5,8	1906	6,5	656	4,5	p<0,001
В	1923	4,4	1350	4,6	573	3,9	p<0,001
Г	1005	2,3	761	2,6	244	1,7	p<0,001
Б+В+Г	5490	12,5	4017	13,7	1473	10,1	p<0,001
Жалобы на припухание суставов							
А	43153	98,3	28814	98,2	14,339	98,5	p=0,022
Б	386	0,9	277	0,9	109	0,7	p=0,03
В	219	0,5	161	0,5	58	0,4	p=0,147
Г	149	0,3	104	0,4	45	0,3	p=0,102
Б+В+Г	754	1,7	542	1,8	212	1,5	p=0,022

Примечание. А - никогда не было, Б - были раньше, но последний год не зеспокоили, В - были раньше и беспокоят последний год, Г - возникли в течение последнего года.

Припухлости суставов никогда не было у подавляющего большинства детей (43153 ребенка, 98,3 на 100 детей). На вопрос о наличии припухлости суставов положительно ответили 754 ребенка и/или родителя (1,7 на 100 детей). Припухлость суставов в анамнезе отметили 386 детей (0,9 на 100 детей). У 219 детей (0,5 на 100 детей) припухлость суставов появилась раньше и беспокоит последний год, у 149 детей (0,3 на 100 детей) -появилась в течение последнего года. Всего на припухлость суставов, появившуюся или сохраняющуюся в течение последнего года, указали 368 детей и/или их родителей (0,8 на 100 детей).

Таблица 2

Показатели распространенности и первичной заболеваемости ЮА (M08)

Территория возраст		Кол-во анкетированных детей	Кол-во больных		На 100 000	
			Всего	Заболевших в 2009 году	Всего	Заболевших в 2009 году
Баку	0-14	5856	2	-	34,2	-
	15-17	1657	2	-	120,7	-
	0-17	7513	4	-	53,2	-
Сумгаит	0-14	6118	4	1	65,4	16,3
	15-17	2184	2	-	91,6	-
	0-17	8302	6	1	72,3	12,0
Гянджа	0-14	6040	2	1	82,8	16,6
	15-17	2270	1	1	44,1	44,1
	0-17	8310	3	2	72,2	24,1
Хырдалан (Апш.р-н)	0-14	4243	6	-	70,7	-
	15-17	988	1	-	101,2	-
	0-17	5231	7	-	76,4	-
Кедабекский район	0-14	5305	4	1	75,4	18,9
	15-17	1 1 2 1	4	-	356,8	-
	0-17	6426	8	1	124,5	15,6
Казахский район	0-14	6144	3	-	48.8	-
	15-17	1981	3	1	151,4	50,5
	0-17	8125	6	1	73,8	12,3
Города	0-14	22257	14	2	62,9	9,0
	15-17	7099	6	1	84,5	14,1
	0-17	29356	20	3	68,1	10,2
Сельские районы	0-14	11449	7	1	61,1	8,7
	15-17	3102	7	1	225,7	32,2
	0-17	14551	14	2	96,2	13,7
Всего	0-14	33706	21	3	62,3	8,9
	15-17	10201	13	2	127,4	19,6
	0-17	43907	34	| 5	77,4	11,4

Из таблицы 2 видно, что среди детей, проживающих в городах, боли в суставах отмечались чаще, чем среди проживающих в сельской местности (соответственно у 13,7 и 10,2 на 100 детей, $p<0.001$). Припухание суставов также несколько чаще отмечалось среди городского населения (соответственно 1,8 и 1,5 на 100 детей, $p=0,022$).

Таким образом, суставные жалобы среди детей и подростков встречаются достаточно часто: боли в суставах выявлены у 5490 детей (12,5 на 100 детей), припухлость в суставах - у 754 детей

(1,7 на 100 детей). Среди городских детей боли в суставах отмечались в 1,3 раза, а припухлость в 1,2 раза чаще, чем среди сельских детей. Боли в суставах чаще отмечались у девочек, а припухлость - у мальчиков. С возрастом частота суставных жалоб (как болей, так и припухлости) увеличивается. Наиболее часто суставные жалобы выявлялись в городах Баку и Хырдалане (Апшеронском районе), наиболее редко - в Казахском районе.

Проведенное исследование показало высокую значимость проблемы суставной патологии среди детей и подростков. С целью раннего и наиболее полного выявления детей с заболеваниями суставов необходимо включение соответствующих вопросов в скрининг - анкеты, используемые при профилактических осмотрах.

ЛИТЕРАТУРА

1. Атюнц О.К. Ревматические заболевания у детей Краснодарского края // Научно-практическая ревматология, 2004, № 2, с.71

2. Насонова В.А. Медико-социальное значение XIII класса болезней МКБ -X для населения России // Научно-практическая ревматология, 2001, № 1, с. 7-11

3. Тавакова А.А. Эпидемиологические особенности ювенильного ревматоидного артрита у детей в Республике Дагестан // Научно-практическая ревматология, 2004, № 2, с. 89

4. Беневоленская Л.И. Эпидемиология ревматических болезней. М.: Медицина, 1988, 240 с.

5. Лебедев Г.С. Основные направления информационной поддержки реформы здравоохранения // Врач и информационные технологии, 2005, № 3, с.15-17

6. Насонова В.А. О Всемирной декаде костно-суставных заболеваний 2000-2010 гг. // Научно-практическая ревматология, 2000, №4, с.14-16

7. Лепаев Ю.В. ИКТ - как основа доказательной медицины // Медицинские компьютерные технологии. Тез. докл. М., 2005, с.352-355

SUMMARY

THE RESULTS OF SCRINIG- ANCETING FOR DETERMINING JOINT COMPLAINT ON CHILDREN IN DIFFERENT REGIONS OF AZERBAIJAN

Alekperov M.M., Garalova M.Z.

There were analysed results of scrinig- anceting for determining joint complaint on children. The research were devided into regions of Azerbaijan. The indexes on each regions and joint complaint were shown in tables.

Daxil olub:16.11.2009

РАСПРОСТРАНЕНИЕ И ЗНАЧЕНИЕ ИНФЕКЦИЙ, ВЫЗВАННЫХ ВИРУСАМИ ГЕПАТИТОВ В И С СРЕДИ БОЛЬНЫХ, НАХОДИВШИХСЯ В ГЕМАТОЛОГИЧЕСКОМ СТАЦИОНАРЕ

Михайлов М.И., Малинникова Е.Ю., Дадашева А.Э.

Институт полиомиелита и вирусных энцефалитов им.М.П.Чумакова РАМН, г.Москва

Интенсивное развитие клинической медицины и широкомасштабное применение инвазивных лечебно-диагностических манипуляций и процедур привело к тому, что естественные пути распространения инфекций, вызванных вирусами гепатита В (ВГВ) и гепатита С (ВГС), не утратив своего эпидемиологического значения, ведущую роль в распространении этих инфекций уступили артифициальным путям [10].

Это привело к возрастанию эпидемиологического значения тех групп высокого риска, представители которых инфицируются посредством парентерального механизма, обеспечивающего все возможное многообразие артифициальных путей передачи ВГВ и ВГС. При этом, среди них особое место заняли группы лиц, которые многократно госпитализируются в лечебно-профилактические учреждения и/или длительно находящихся в них на обследовании или лечении и, соответственно, подвергаются повышенной "парентеральной нагрузке" [1]. Именно это обстоятельство "привязывает" названные инфекции к стационарам определенного профиля: фтизиатрическим, онкологическим и гематологическим [5,6].

Известно, что в стационарах гематологического профиля такие группы формируются, в первую очередь, больными различными типами гемофилий и гемоглобинопатий, которым регулярно переливается либо цельная кровь, либо ее компоненты, поскольку полностью

исключить возможность контаминации этих препаратов, несмотря на все усилия, до сих пор не удается [3].

В этом же контексте следует назвать больных онкогематологическими заболеваниями и, прежде всего, больных лейкозами [14] и, в меньшей степени, лимфомами, из которых формируется одна из важных в эпидемиологическом отношение групп высокого риска инфицирования ВГВ и ВГС [11,15].

И, наконец, тот факт, что перечисленные выше категории больных периодически госпитализируются в гематологические стационары, становясь здесь источниками внутрибольничного "рассеивания" ВГВ и ВГС - именно поэтому другие пациенты (и, в том числе, с различными анемиями), находящиеся в этих стационарах подвергаются повышенному риску нозокомального инфицирования этими вирусами [8,9].

Эти обстоятельства демонстрируют необходимость, с одной стороны, повышения эффективности профилактических мероприятий, проводимых в гематологических стационарах, а с другой стороны, дальнейшего расширения и углубления исследований, посвященных выяснению эпидемиологических особенностей гепатотропных инфекций среди различных категорий больных, находящихся в таких стационарах [4].

ЦЕЛЬЮ настоящего исследование было определение частоты выявления серологических маркеров инфицирования ВГВ и ВГС у различных категорий больных, находившихся в многопрофильном гематологическом стационаре и оценка эпидемиологического значения этих категорий пациентов в качестве внутригоспитальных источников ВГВ и ВГС.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ. В основу исследования легли результаты серологического исследования сывороток крови взрослых пациентов, находившихся на лечении в клинических отделениях Гематологического научного центра в г.Москве за период 2004-2009 гг. Эти сыворотки, любезно предоставленные нам сотрудниками упомянутого выше Центра, собирались, хранились в замороженном состоянии и исследовались одновременно с использованием одних и тех же тест-систем иммуноферментного метода на одном и том же лабораторном оборудовании.

В процессе их исследования было осуществлено определение в них наличия серологических маркеров инфицирования ВНВ (HBsAg, an- ti-HBs и суммарных anti-HBc) и ВГС (anti-HCV).

Полученные результаты, вместе с известными данными о средней частоте выявления указанных выше серологических маркеров у здоровых жителей в возрасте 18-55 лет (доноров), сведены в таблицу.

Таблица

Частота выявления маркеров инфицирования ВГВ и ВГС у больных, находившихся в гематологическом стационаре

Клинический диагноз	Число больных	Выявлены:			
		HBsAg	anti-HBs	anti-HBc	анти-HCV
Дефицитные анемии	200	4,0%	12,5%	8,0%	3,5%
Гемолитические	200	5,5%	11,5%	8,5%	4,5%
анемии	200	41,0%	2,0%	70,0%	63,0%
Гемофилии					
Миеломная болезнь	200	15,0%	7,0%	20,0%	17,5%
Острый лейкоз	200	3,0%	12,0%	7,5%	4,5%
Хронический лейкоз	200	26,5%	6,5%	30,5%	30,5%
Доноры крови		2,0%	13,0%	6,5%	2,5%

Как следует из приведенных в таблице цифровых показателей, наименьшая частота выявления маркеров инфицирования была отмечена у больных различными дефицитными (дефицитными по железу, витамину В12 и фолиевой кислоте) анемиями - эти показатели не имели существенных статистически устойчивых отличий от аналогичных показателей у здоровых лиц - доноров крови.

У больных гемолитическими анемиями показатели инфицированности ВГВ и ВГС оказались несколько выше, чем у здоровых лиц - различие между этими показателями мы считали достоверным.

Далее следовали больные острыми лейкозами, у которых соответствующие показатели инфицированности ВГВ и ВГС мало отличались от таковых у здоровых лиц.

У больных миеломной болезнью и, особенно, у больных хроническими лейкозами частота выявления HBsAg и anti-HCV в несколько раз превышала аналогичные показатели у зюдоровых доноров крови, что хорошо согласовывалось с имеющимися в литературе данными о том, что эти больные составляют одну из весьма важных в эпидемиологическим отношение групп с высоким риском инфицирования гепатотропными вирусами [2,7].

Контингентом гематологических больных, у которых частота обнаружения серологических маркеров инфицирования ВГВ и ВГС была максимальной, оказались больные различными формами гемофилии, что также соответствовало данными других исследователей, указывающих на высокую степень инфицированности этих пациентов.

Таким образом, полученные нами данные не только вновь подтвердили факт широкого распространения инфекций, вызванных ВГВ и ВГС среди больных онкогематологическими заболеваниями и гемофилией, но и продемонстиировали, что маркеры инфицирования этими вирусами чаще, чем у здоровых лиц, выявляются и у больными некоторыми типами анемий.

Очевидно, частое инфицирование этих контингентов больных и развитие у них соответствующих инфекций и обусловленных ими заболеваний (острых и хронических гепатитов) ставит ряд серьезных вопросов и перед клиницистами. Постановка этих вопросов закономерна, поскольку развитие гепатотропных инфекций у этих больных происходит на фоне основных и, порой тяжело протекающих, заболеваний, обусловливающих само их нахождение в гематологических стационарах.

Кроме того, сложность однозначных ответов на эти вопросы, во многом, связана с тем, что у большинства пациентов с гематологическими заболеваниями регулярно отмечаются вторичные нарушения в функционировании иммунной системы, обусловленные основным заболеванием, т.е. большинство этих больных может быть признано иммунокомпрометированными лицами.

Значение иммунокомпрометации этих больных, в данном контексте, предопределяется тем, что в патогенезе заболеваний, вызванных ВГВ и ВГС и, в том числе, хронических гепатита В (ХГВ) и гепатита С (ХГС) определяющую роль играет развитие комплекса иммунопатологических процессов - именно по этой причине ХГВ и ХГС считаются иммунозависимыми заболеваниями вирусной этиологии [2].

Поэтому было бы логично ожидать, что развитие и течение ХГВ и ХГС у иммунокомпрометированных лиц может обретать определенные особенности, отличающие эволюцию этих заболеваний у иммунокомпетентных пациентов [12, 13].

С другой стороны, можно предполагать, то развитие вирусных инфекций, само по себе, равно как развитие прямо обусловленной ими патологии и, соответственно, дисфункции печени может, так или иначе, отразиться на течении основных заболеваний.

Однако, до сих пор эти предположения до конца не проверены и ряд аспектов, связанных с иммунокомпрометацией этих пациентов и характером возможного взаимного влияния основной патологии, имеющейся у гематологических больных и инфекций, вызванных у них ВГВ и ВГС все еще нуждаются в специальном изучении.

ЛИТЕРАТУРА

1. Брико Н.И. Эпидемиология парентеральных гепатитов В и С. // Вакцинация, 2001, №06, с.4-5

2. Вирусные гепатиты. Под ред.М.И.Михайлова. Минск: Неман; 2000, 108 с.

3. Голосова Т.В., Сомова Л.В., Багрянцева С.Ю. и др. Вирусные гепатиты В и С: проблемы гематологического стационара / Гепатит В, С и D - пролемы диагностики, лечения и профилактики. Тез-сы 5 Российск. конф. М., 2003, с.63-64

4. Дадашева А.А. Трансфузионные вирусные инфекции: перспективные направления эпидемиологического надзора и медицинской профилактики // Биомедицина, 2008, №3, с.3-9

5. Дадашева А.Э., Михайлов М.И. Особенности распространения трансфузионных вирусных гепатитов в контингенте больных, отличающихся высоким риском инфицирования // Биомедицина, 2005, №4, с.43-45

6. Дадашева А.Э., Михайлов М.И. Сравнительная вирусологическая и эпидемиологическая характеристика гепатотропных инфекций в медицинских контингентах с высоким риском инфицирования // Экоэнергетика, 2006, №1, с.51-53

7. Дадашева А.Э., Попова О.Е., Михайлов М.И. Характеристика вирусов гепатита В и С, идентифицированных у неинфекционных больных, отличающихся высоким риском инфицирования

//Гепатит В, С и D - проблемы диагностики, лечения и профилактики. Тезисы 6-й Российской научной конференции М., 2005, с.80-81

8. Каира А.Н., Ющенко Г.В. Вирусные гепатиты В и С среди медицинских работников Московской области и их профилактика // Эпидемиология и инфекционные болезни, 2002, №2, с.30-34

9. Каиров В.А. Вирусные гепатиты В и С как внутрибольничные инфекции / Гепатит В, С и D - проблемы диагностики, лечения и профилактики. М., 2003, с.29-30

10. Ковалева Е.П., Семина Н.А., Храпунова И.А. и др. Артифициальный механизм передачи возбудителей вирусных гепатитов.- Эпидемиология и инфекционные болезни, 2000, №2, с.40-43

11. Мамедов М.К., Михайлов М.И. Трансфузионные вирусные гепатиты и онкологические заболевания. М.: Кристалл, 2008,

12. Михайлов М.И. Вирусные гепатиты - современные проблемы изучения // Биомедицина, 2004, №4, с.3-9

13. Михайлов М.И., Дадашева А.Э. Соотношение форм течения инфекций, вызванных вирусами гепатитов В и С у больных с высокаим риском инфицирования. - Российск. Ж. гастроэнтерологии, 2005, №1, с.21

14. Михайлов М.И., Попова О.Е., Дадашева А.Э. Серологические маркеры инфицирования вирусами парентеральных гепатитов у больных лейкозами // Биомедицина, 2005,.....

15. Рейзис А.Р., Нурмухаметова Е.А. Вирусные гепатиты у больных с онкогематологическими заболеваниями / Клиническая онкогематология. Под ред. М.А.Волковой. М.: Медицина, 2001, с.539 -552

SUMMARY

SPREADING AND SIGNIFICANCE OF HEPATITIS B AND C VIRAL INFECTIONS AMONG PATIENTS STAID IN HEMATOLOGIC HOSPITAL

M.Mikhailov, Y.Malinnikova, A.Dadasheva

The authors presented data obtained during their serologic examinations of the blood serums of different categorirs patients for detecting markers of hepatitis B and C viral infections.

Presented results demonstrated wide spreading of these in- fection among not only hemophilias, leukemias and multiply myeloma but among patients with several type of anemias.

Daxil olub:12.2009

ИТОГИ ИЗУЧЕНИЯ ЭКОЛОГИИ ЭНТЕРОВИРУСОВ НА ТЕРРИТОРИИ АЗЕРБАЙДЖАНА

Мамедли Ф.М.

Азербайджанская Республиканская Противочумная станция имени С.Имамалиева, Баку

Одной из актуальных проблем медицины является изучение вирусных инфекций, составляющих более 80% всей инфекционной патологии человека.

В плане превенции распространения вирусных инфекций особо важен постоянный мониторинг за инфекцией с применением вирусологических методов исследования. В этой связи в Баку была организована специ-ализированная вирусологическая лаборатория приказом Минздрава Рес-публики за №160, в которой с 1997 года по настоящее время проводятся эпидемиологические наблюдения за циркуляцией энтеровирусов, в том числе вирусов полиомиелита, среди населения Республики Азербайджан с целью выявления спектра циркулирующих вирусов и принятия противо-эпидемиологических мер в случае возможного заноса «дикого» полиовируса.

Работа проводилась и проводится по «Программе ликвидации полиомиелита. Ежегодные обновления мероприятий по искоренению полио-миелита» (ВОЗ, ЕРБ).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ. С 1998 года по 2008 год исследовано 518 проб фекалий от 259 больных детей с ОВП в возрасте до 15 лет, 242 пробы детей и взрослых, контактных с больными детьми. Исследовано 510 проб фекалий от здоровых лиц и 968 проб сточных вод.

Забор проб от больных острыми вялыми параличами (ОВП) и контактных с ними лиц производили на базе Республиканской больницы №5 в отделении полиомиелита.

Вирусологическое исследование материала, взятого от больных детей, от контактных лиц и здорового населения осуществлялось по общепринятым в вирусологии методом [2].

Выделение и типирование цитопатогенных агентов проводили на 3-х линиях культуры тканей: Hep_2, L-2OB, RD.

Идентификация выделенных цитопатогенных агентов была проведена с использованием иммунных поливалентных кроличьих сывороток в реакции нейтрализации микрометодом.

Для идентификации выделенных неполиомиелитных энтеровирусов использовались иммунные ланадиные сыворотки в реакции нейтрализации микрометодом.

Выделенные вирусы идентифицировались в реакции нейтрализации с использованием таблиц идентификации, приложенных к набору смесей [3].

Для антигенной характеристики выделенных штаммов вирусов полиомиелита был применён метод ПЦР, который осуществлялся совместно с референс-лабораторией (г. Москва, ИПиВЭ им. М.П.Чумаков).

Сбор и обработка сточных вод осуществлялась с использованием метода Риордана [5] и новых адсорбентов на основе отечественных цеолитов [1].

Забор проб сточных вод производили на Зыхской очистной станции г. Баку и 8-ми пунктах районов Азербайджана: Газах, Акстафа, Сабирабад, Са-атлы, Имишли, Джалилабад, Ленкорань, Астара и г. Сумгаит.

Вышеотмеченные районы были избраны как территории повышенного риска, приграничные районы с Россией, Ираном, Турцией, Грузией, Арме-ний, а также места компактного проживания беженцев и переселенцев.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ. При решении поставленных в ра-боте задач был применён широкомасштабный комплексный подход к изуче-нию специфики энтеровирусной инфекции, включая полиомиелитную, в Республике Азербайджан, который полагал сочетание регулярного эпиднад-зора за случаями ОВП, выявления спектра циркулирующих энтеровирусов среди населения, в том числе вирусов полиомиелита с внутритиповой их идентификацией.

В период с 1998 по 2008 годы был проведен широкий мониторинг за случаями острых вялых параличей (ОВП) с вирусологической их диагнос-тикой.

В результате обследования 259 больных ОВП выделено 69 штаммов энтеровирусов (13,3%). Установлена более высокая степень циркуляции энтеровирусов из группы ECHO и Coxsackie (68,1%) и нетипирусмых энте-ровирусов по сравнению с полиовирусами вакцинного варианта (31,9%) (таблица 1).

Определена возможная этиологическая значимость в возникновении ОВП ряда энтеровирусов из группы ECHO, Coxsackie. A, B, носящих спора-фический характер.

К отмеченному следует добавить данные, подтверждающие вышеска-занное.

В 2007 году ребёнок в возрасте 1 года 6 месяцев поступил в полиоми-елитное отделение 5-ой клинической больницы г. Баку с явлениями пареза. При поступлении состояние средней тяжести, отмечалась вялость и слабость мышц спины, бедра и голени слева с частично свисающей стопой. Движения в суставах пассивны, рефлексы слева не вызываются. Чувствительность сохранена.

Диагноз при поступлении: «Острый вялый парез левой нижней конечности». В ходе лечения в стационаре (28 койко-дней) у больного усиливается сила мышц ноги, хромота уменьшена, хождение свободное. После 60 дней по результатам клинического осмотра имеют место остаточные явления пареза левой нижней конечности с улуч-шением клиники заболевания. В I и II пробах выделен аденовирус. Окончательный диагноз: Паралич неизвестной этиологии.

В 2008 году зарегистрирован 31 случай ОВП. Национальной эксперт-ной комиссией на основании клинических, вирусологических и эпидемио-логических данных, а также контрольного обследования через 60 дней 28 случаев классифицированы как параличи неизвестной этиологии, в 3-х случаях поставлен диагноз: моноплегия, вызванная энтеровирусами Коксаки B_{1-6}, Коксаки A_{10} и NTEV (нетипирумые энтеровирусы).

У одного больного ОВП из проб выделен полиовирус III-го типа (вакцинного варианта). Ребёнок получил 5 прививок.

Классифицирован как паралич неизвестной этиологии.

При диагностике ОВП у детей были собраны 242 пробы фекалий от контактных лиц и вирусологически исследованы. Было выделено 29 штаммов энтеровирусов (11,9%) следуюшего спектра: polio 1, 2, 3 типов (вакцинного варианта), ECHO $_{2, 4, 6, 7, 11, 13, 14, 20,}$ Coksackie $B_{1-6,}$ аденовирусы и нетипируемые энтеровирусы (НТЭВ) . Отмечено превалирование энтеровирусов из группы ECHO, Coksackie и НТЭВ (68,9%) по сравнению с количеством выделенных полиовирусов вакцинного варианта (31,0%) (таблица 2).

С 1999 года параллельно с вышеотмеченным исследуются сточные воды г. Баку и ряда районов Азербайджана с определением спектра энтерови-русов, циркулирующих в человеческой популяции.

Следует отметить, что использованием 2-х методов концентрирования энтеровирусов из сточных вод был обогащён спектр выделенных вирусов.

Было исследовано 968 проб сточных вод с выделением 55-ти штаммов энтеровирусов (5,6%) следуюшего спектра: polio 1, 2, 3 типов вакцинного варианта), ECHO $_{3, 4, 6, 7, 11, 13, 20, 25, 33}$, Coksackie $B_{1\text{-}6}$ A_7 и нетипируемые энтеровирусы (НТЭВ).

Следует отметить превалирование энтеровирусов из группы ECHO, Coksackie и НТЭВ, составивших 60,0% от общего количества положительных находок по сравнению с полиовирусами (40,0%) (таблица 3).

В результате установлен спектр циркулирующих вирусов среди населения Азербайджанской Республики с подтверждением факта отсутс-твия в циркуляции «дикого» вируса полиомиелита.

Кроме того, был проведен мониторинг за циркуляцией вирусов с уста-новлением спектра циркулирующих энтеровирусов почти на всей терри-тории Азербаджана, в частности, на «молчащих» территориях, под которыми разумелись территории, в которых не отмечались случаи ОВП.

(Лерик, Кусары, Евлах, Дашкесан, Гобустан, Ширван, Гах, Биласувар, Шамахы, Хачмаз, Геокчай, Физули, Хызы).

Совместно с санэпидслужбой Республики и при содействии ЮНИСЕФ был осуществлён сбор фекалий от 510 здоровых детей до 14-ти лет из 13-ти районов Азербайджана.

Вирусологическим исследованием была установлена циркуляция энтеровирусов из группы ECHO 4, 6, 7, 11, 12, 13; Coxsackie $B_{1\text{-}6}$, выделение вакцинных штаммов вирусов полиомиелита 1, 2, 3 типов. Установлена цир-куляция также и нетипируемых штаммов энтеровирусов “NTEV” (Таблица 4).

Резюмируя вышеотмеченное следует отметить высокую степень совпа-дения выделенных штаммов энтеровирусов при обследовании сточных вод, здорового населения, больных ОВП детей и контактных с ними лиц, что подтверждает факт приемлемости исследования сточных вод как метод эко-номичный и презентативный при выявлении спектра циркулирующих среди населения энтеровирусов (Таблица 5).

РЕЗУЛЬТАТЫ СТАТИСТИЧЕСКОЙ ОБРАБОТКИ ПОЛУЧЕННЫХ ДАННЫХ. Для оценки достоверности полученных относительных показа-телей рассчитывали сначала среднюю ошибку затем максимальную, ис-пользуя формулы:

$m=\pm\sqrt{\frac{pq}{n}}$, где P - изучаемый относительный показатель; n - число наблюдений; q-альтернативный относительный; показатель q=100-p.

$\Delta=\pm tm$, где Δ - предельная ошибка; t - коэффициент достоверности; m - средняя ошибка

Результаты вирусологических исследований проб фекалий от больных острыми вялыми параличами (ОВП) детей по Азербайджанской Республике (таблица 1) показали, что относительная величина положительных проб составляли 13,3; средняя ошибка 1,5 (13,3±1,5).

В социально-гигиенических исследованиях принято ориентироваться на t=2 (t-коэффициент достоверности) – достоверность при этом составляет 0,954, предельная ошибка составляет: Δ=3. Доверительный интервал показывает, что полученное значение близко к истинному о встречаемости положительных проб. Полученные относительные величины для Polio 39,1±5,8 (2m=11,6), неполио 30,4±5,5 (2m=11,0) и нетипируемых вирусов – NTEV – 30,4±5,5 ещё достовернее отражает их встречаемость. Значение суммы неполио +NETV, составляет 60,9±5,9 (2m=11,8), что также близко к истинному факту о встречаемости изучаемых вирусов.

Для оценки гомогенности статистической совокупности количества обследованных больных и исследованных проб фекалий использовали ускоренный метод расчёта квадратического отклонения по формуле:

$$\sigma=\frac{x_{max}-x_{min}}{k}$$

С.И.Ермолаевым была рассчитана таблица зависимости коэффициента К и числа наблюдений. Согласно этой таблицы (где k=11) было установлено, что количество больных острыми вялыми параличами (ОВП) детей по Республике Азербайджан, прошедших

вирусологическое исследование достаточно (σ=4,9) для получения статистически достоверных данных.

Количество исследованных проб фекалий (σ=9,8) за 12 лет тоже достаточно для получения достоверных данных.

Относительная величина положительных проб по результатам вирусологических исследований фекалий от контактных с больными ОВП лиц (таблица 2) составляет 11,9, средняя ошибка 2,1. Полученное значение близко к истинному значению встречаемости положительных проб. Полученные значения для Polio (31,0±8,6), неполио (65,5±8,8) также близки к истинному значению встречаемости положительных проб.

Относительная величина суммы плюс NTEV (69,0±8,6) достаточно близка к истинному значению встречаемости. Количество обследованных больных достаточно характеризует статистическую совокупность.

Результаты вирусологических исследований проб фекалий от здорового контингента детей Азербайджанской Республики (Таблица 4) показали, что относительная величина положительных проб (6,4±1,1) близка к истинному значению встречаемости положительных проб.

Таблица 1

Результаты вирусологических исследований проб фекалий от больных острыми вялыми параличами (ОВП) детей по Республике Азербайджан

Период исследования	Кол-во обследованных больных	Кол-во исследованных проб фекалий	Кол-во и % положительных проб	Спектр этеровирусов, выделенных от больных острыми вялыми параличами (ОВП) детей	Примечание
1997	19	38	4	$Polio_2$ (вакц), $ECHO_{11}$ $ECHO_{30}$ (2 штамма) (1 штамм) (1 штамм)	Из 518-69 положит.-13,3%
1998	15	30	3	$Polio_3$ (вакц), $Po1io_2$ + $Polio_3$ (вакц) (1 штамм) (2 штамма)	Из 69 положит.-Polio-22-31,9%
1999	22	44	10	$Polio_1$ (вакц), $Polio_3$ (вакц), NTEV (2штамма) (3штамма) (5штаммов)	Неполио-47-68,1%
2000	19	38	6	$ECHO_{11}$, $ECHO_4$ (4 штамма) (2 штамма)	NTEV - нетипируемые вирусы
2001	26	52	14	$ECHO_4$, $ECHO_2$, $ECHO_{11}$, $CoxsackieB_{1-6}$ (2 штамма) (2 штамма) (1 штамм) MTEV(5шт)	
2002	24	48	9	$Polio_2$ (вакц), $Polio_3$ (вакц), NTEV(2 штамма) (4 штамма) (3 штамма)	
2003	16	32	2	$Polio_1$ (вакц), NTEV (1 штамм) (1 штамм)	
2004	21	42	6	$Polio_3$ (вакц), P3+P1 (вакц), Coxsackie B_{1-6}, NTEV (2 штамма) (2 штамма) (1 штамм) (1 штамм)	
2005	23	46	5	NTEV, Coxsackie B_{1-6} (2 штамма) (3 штамма)	
2006	19	38	4	$Polio_2$ (вакц), $ECHO_{13}$ (вакц), NTEV(1 штамма) (1 штамм) (2 штамма)	
2007	24	48	3	NTEV, Аденовирус (1 штамм) (1 штамм)	
2008	31	62	3	Coxsackie B_{1-6}, Coxsackie A_{10}, NTEV (1 штамм) (1 штамм) (1 штамм)	
Итого:	259	518	69/13,3%		

Относительные величины Polio (39,3±8,6), неполио (48,5±8,5) тоже достоверна.

Сумма относительных величин неполио + NTEV (60,6±8,5) также близ-ка к истинному значению.

Обработка результатов вирусологических исследований проб сточных вод по Азербайджану (таблица 3) показала: относительная величина положительных проб (5,6±0,7) также достаточно близка к истинному значению как и во всех вышепроведенных исследова-ниях.

Относительные величины Polio и неполио (40,0±6,7) и (51,0±6,7) соот-ветственно близка к истинному значению встречаемости Polio и неполио в сточных водах.

Таблица 2
Результаты вирусологических исследований проб фекалий от контактных с больными ОВП лиц

Период исследования	Кол-во обследованных лиц и проб фекалий	Кол-во и % положительных проб	Спектр энтеровирусов, выделенных от контактных с больными ОВП лиц	Примечание
1998	19	1	$CoxsackieB_{1-6}$ (1 штамм)	Из 242-х проб- 29 положит.- 11,9%
1999	33	2	$Polio_3$ (вакц), NTEV (1 штамм) (1 штамм)	Из 29 положит.- Po11o-9шт-31,0%,
2000	24	3	$Polio_3$ (вакц), $ECHO_{11}$, $ECH0_{14}$ (1 штамм) (1 штамм) (1 штамм)	Неполио-20шт- 68,9%
2001	36	4	$Polio_1 + Polio_2 + Polio_3$, ECHO (3 штамма) (1 штамм)	
2002	29	5	$Polio_3$(вакц). $Polio_3 + ECHC_{20}$ (2 штамма) (1 штамм) $Polio_2 + ECHO_6$ (2 штамма)	
2006	37	3	$ECHO_7$, $ECHO_{11}$, $ECHO_{13}$ (1 штамм) (1 штамм) (1 штамм)	
2007	22	3	$CoxsackieB_{1-6}$, $ECHO_{13}$, Аденовирус (1 штамм) (1 штамм) (1 штамм)	
2008	42	8	$ECHO_7$, $ECHO_{13}$, $ECHO_{11}$ $Coxsackie_{1-6}$, $ECHO_4$, $Polio_2$+ЭВ(1 штамм) (1 штамм) (2 штамма) (I штамм) (1 штамм)	
Итого:	242	29/11,9%		

Таблица 3
Результаты вирусологических исследований проб сточных вод по Республике Азербайджан

Период исследо-вания	Кол-во иссле-дованных проб	Кол-во и% положительных проб	Спектр знтеровирусов, выделенных из сточных вод	Приме чание
1999	10	3	$Polio_1 + Polio_2$ (вакц), NTEV (2 штамма) (1 штамм)	Из 968-55 полож.-5,6%. Polio -22 полож.- 40,0% Неполио-33- 60,0%.
2000	40	2	$ECHO_{11}$, NTEV (1 штамм) (1 штамм)	
2001	40	2	$ECHO_7$, $ECHO_4$ (1 штамм) (1 штамм)	
2002	37	4	$Polio_2$ (вакц), $Polio_3$ (вакц),$ECHO_7$, $ECHO_4$ (1 штамм) (1 штамм) (1 штамм) (1 штамм)	
2003	152	9	$ECHO_7$, $ECHO_4$, $Polio_2$(вакц), $Polio_2$+$Polio_3$, $Polio_{1+2+3}$, $ECHO_{25}$ (1 штамм)(1 штамм)(1 штамм) (2 штамма) (3 штамма)!' 1 штамм)	
2005	160	14	$Polio_3$(вакц), $Polio_2$+ЭВ, $Polio_2$(вакц),$Polio_2$+$Polio_3$(вакц)(1 штамм) (1шт) (1шт) (1 штамм) (2 штамма) $ECHO_4$, $Polio_2$+$ECHO_4$, $ECHO_6$, $ECHO_7$, $ECHO_3$, $ECHO_{12}$	
2006	181	2	$ECHO_{13}$, $ECHO_{11}$ (1 штамм) (1 штамм)	
2007	202	5	$ECHO_{13}$, $Polio_2$ (вакц), NTEV, $Polio_3$(вакц) $CoxsackieB_{1-6}$	
2008	146	14	$ECHO_4$, $Po1io_3$(вакц), $Po1io_2$(вакц) $CoxA_7$, NTEV, $ECHO_6$, NTEV+$Po1io_2$(вакц), $ECHO_{33}$, $ECHO_{20}$, $CoxB_{1-6}$, $ECHO_{11}$, $Po1io_3$+ЭВ	
Итого:	968	55/5,6%		

Относительная величина суммы неполио + NTEV (60,1±6,6) близка к истинному значению встречаемости данного сочетания в сточных водах.

Для оценки достоверности различия двух относительных величин Polio и неполиовирусов была использована формула:

$t=\frac{P_1-P_2}{\sqrt{m^2p^2+m^2p^2}} \geq 2$, где P_1+P_2 - относительные величины сравниваемых показателей; mp_1 и mp_2 – средние ошибки сравниваемых показателей. При изучении различий неполио и Polio по данным вирусологических исследований проб фекалий от контактных с больными ОВП лиц (таблица 2) показало достоверность различия показателей, т.к. t=2,8, что ≥2.

Таким образом, установлена статистическая достоверность полученных различий в отношении частоты выделения вакцинных вариантов полиовирусов и энтеровирусов из других групп как от больных детей ОВП, так и находящихся в циркуляции среди здорового населения, а также выделяемого из сточных вод.

Выявленная значимо разнящаяся частота выделения энтеровирусов из группы ECHO и Coxsackie по сравнению с полиовирусами вполне логична, учитывая факт интерференции после широкой вакцинации населения поливалентной полиовирусной вакциной.

Таблица 4

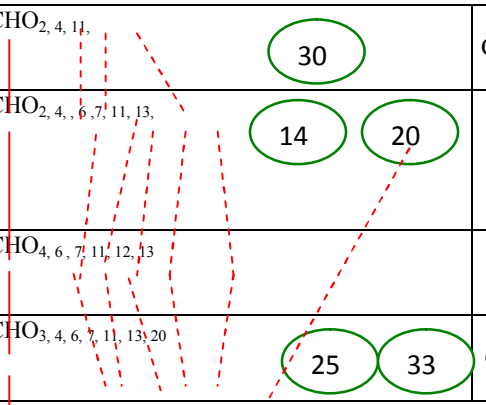
Результаты вирусологических исследований проб фекалий от здорового контингента детей Азербайджанской Республики

Период исследовани и	Кол-во исследован-ных проб	Кол-о и % положительных проб	Спектр энтеровнрусов, выделенных от здоровых детей	Примечание
1999	73	3	$Polio_1$(вакц), $Polio_2$ (вакц), NTEV	Из 510-33 положит.-6,4%
2000	48	5	$Polio_2$+$Polio_3$ (вакц), $ECHO_{11}$ ЭВ, NTEV	Из 33 положит.-12Po1io-36,3% Неполио-21-63,6%
2001	69	7	$Polio_1$(вакц), $Polio_2$(вакц), $Polio_3$(вакц), $ECHO_{11}$, NTEV, CoxsackieB$_{1-6}$, *ЦПА*	
2006	37	3	$ECHO_7$, $ECHO_{11}$, $ECHO_{13}$	
2007	241	10	$Polio_2$+$Polio_3$ (вакц), $Polio_3$ (вакц), $Polio_1$ (вакц), ЭВ, CoxsackieB$_{1-6}$, $ECHO_6$, $ECHO_{12}$, NTEV, $Polio_2$ (вакц)	
2008	42	5	CoxsackieB$_{1-6}$, $ECHO_4$, $Polio_3$+ЭВ,$ECHO_{11}$	
Итого:	510	33/6,4%		

Таблица 5

Спектр энтеровирусов, выделенных от больных ОВП, контактных с ними лиц, здоровых детей и сточных вод и степень совпадения выделенных серотипов на территории Азербайджана (1998-2008 г.г.)

Объект исследования	Спектр энтеровирусов, выделенных из отмеченных объектов исследования			
Пробы фекалий от больных ОВП	Polio 1,2,3 (вакц.вариант)	$ECHO_{2, 4, 11,}$	CoxsackieB$_{1-6}$, $CoxA_{10}$	**НТЭВ**
Пробы фекалий от контактных с больны-ми ОВП лиц	Polio 1,2,3 (вакц.вариант)	$ECHO_{2, 4, , 6, 7, 11, 13,}$	CoxsackieB$_{1-6}$, Аденовирус	**НТЭВ**
Пробы фекалий от здоровых лиц	Polio 1,2,3 (вакц.вариант)	$ECHO_{4, 6, 7, 11, 12, 13}$	CoxsackieB$_{1-6}$	**НТЭВ**
Пробы сточных вод	Polio 1,2,3 (вакц.вариант)	$ECHO_{3, 4, 6, 7, 11, 13, 20}$	CoxsackieB$_{1-6}$, $CoxA_7$	**НТЭВ**



Примечание: НТЭВ - нетипируемые энтеровирусы

ЛИТЕРАТУРА

1. Zəif çirklənmiş sulardan virus florasının qatılaşdırılması üsulu" ("Patent-Ixtira,120060040, № a 2003, 10.12.2003)

2. Руководство по лабораторной диагностике вирусных и риккетсиозных болезней / Под ред. П.Ф.Здродовского, М.И.Соколова.М.:Медицина, 1965, с.48-82
3. Руководство по вирусологическим исследованиям полиомиелита, Глобальная программа по вакцинам и иммунизации (ГПВИ), Расширенная программа иммунизации (РПИ), Всемирная Организация Здравоохранения, Женева, Москва, 1998, с.42-52
4. Руководство по социальной гигиене и организации здравоохранения / Под ред. Ю.П.Лисицина. М., Медицина, 1987, с.206
5. Riordan J. "Jsolation of enteroviruses from sewage before and after vaccine administration // J. biol. and med., 1962, v 34, №5, p.512-520

SUMMARY

CONCLUSION OF THE STUDY OF ECOLOGY OF ENTEROVIRUSES ON THE TERRITORY OF AZERBAIJAN

F.M.Mamedli

By a regular monitoring over circulation of the enteric viruses in the human population for 12 years a spectrum of circulative viruses with indication of a new for the region viruses was determined during examination of people ill with AFP, healthy people and sewage. Circulation of the "wild" polio virus iz not determined.

Daxil olub:12.2009

ПРИМЕНЕНИЕ ДИПРОСПАНА В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ АЛЛЕРГИЧЕСКОГО РИНОСИНУСИТА

Гурбанов Ф.А.
Госпиталь Министерства Внутренних Дел, г.Баку

В последние годы отмечается большой интерес к проблеме лечения аллергического риносинусита, вопросам его взаимосвязи с возникновением и течением бронхиальной астмы. Это обусловлено не только тем, что число пациентов с данной патологией велико, но и тем, что имеется неуклонная тенденция к росту данной сочетанной патологии.Так, по данным европейских исследователей на международной конференции в городе Прага (Чехия) 2010год, аллергией страдает 31,2% населения Евросоюза, бронхиальной астмой -8,2%, аллергическим риносинуситом -18,4. Итермитирующая форма аллергического риносинусита наблюдается у 67%, а персистирующая форма у 33% больных. К тому же происходит утяжеление течения аллергии: развитие полисенсибилизации, присоединение различных инфекционных осложнений на фоне иммунологических расстройств у данной категории больных.

Нами было проведено открытое контролируемое исследование эффективности и безопасности инъекционного бетаметазона (дипроспана) в лечении больных аллергическим риносинуситом. В клинической практике существуют различные методы введения дипроспана. Препарат может быть введен внутри - или околосуставно, внутримышечно, внутрикожно, локально - в очаг поражения в мягких тканях. Инъекция дипроспана является стандартом локальной кортикостероидной терапии. Нами препарат вводился подслизисто по 0,5 мл в каждую половину носа в передний конец нижних носовых раковин однократно. В 1 мл раствора содержится 5 мг бетаметазона, что является однократной терапевтической дозой. Инъекции проводили в первой половине дня, учитывая особенности фармакодинамики глюкокортикоидов.

Официальная фармакологическая форма дипроспана состоит из двух фракций: водорастворимой и микрокристаллической. Водорастворимая фракция обеспечивает быстрое действие дипроспана, а микрокристаллическая - пролонгирует действие препарата за счет депонирующего эффекта до 3-4 недель, в результате чего происходит подавление патологического процесса, и наступает длительная ремиссия. Степень системной безопасности бетаметазона является одной из самых высоких одновременно с высокой эффективностью препарата. При введении дипроспана нет потребности в использовании анестетика. Препарату также не свойственен местный дистрофический эффект. Перед назначением препарата с пациентами проводилась подробная беседа. Мы объясняли, что будет введен системный гормональный препарат, рассказывали о его действии, предупреждали о возможности развития осложнений и побочных эффектов. Манипуляция производилась только после получения согласия больного, и заполнения соответствующей анкеты информированного согласия. Предпосылками данного исследования явился большой клинический опыт, в котором данный метод лечения

зарекомендовал себя как высокоэффективный. Это проявлялось быстрой регрессией симптомов ринита, значительным улучшением качества жизни пациента, возникновением длительной ремиссии. Также при применении данного препарата не было выявлено серьезных побочных действий, требующих отмены препарата.

При выявлении аллергического процесса в области глоточного устья слуховой трубы нами был применен метод паратубарного введения дипроспана, разработанный А.И. Крюковым и соавт. (2001). Данное лечебное воздействие обладает мощным местным противовоспалительным и антиаллергическим эффектом. Эффективность составила 100%.

В исследование включались пациенты:

- возраст от 18 до 60 лет;
- наличие симптомокомплекса отечной формы аллергического риносинусита;
- отсутствие выраженного искривления перегородки носа, гипертрофического ринита;
- отсутствие противопоказаний для применения дипроспана (туберкулез, остеопороз, психоз, пептическая язва, глаукома, сахарный диабет, тромбофлебит, почечная недостаточность, синдром Кушинга, бактериальные и вирусные инфекции, нефрит, нефротический синдром, беременность, кормление грудью).

Лечение пациентов аллергическим риносинуситом проводилось нами по нескольким методикам в зависимости от клинической группы, в которую вошел тот или иной пациент.

В первую группу вошло 60 больных отечной формой аллергического риносинусита. Подавляющее большинство пациентов данной группы тяжело переносило проявления заболевания, у всех имела место мучительная изнуряющая симптоматика. Обязательным критерием включения в эту группу было предшествующее неэффективное лечение топическими кортикостероидами. После достаточно длительного безрезультатного лечения ГКС (от месяца до 4 месяцев), больные были настроены на проведение лечения, которое принесет быстрое и ощутимое облегчение. Также в анамнезе практически все больные активно использовали деконгестанты и антигистаминные препараты. Пациенты, без предшествующего лечения, в эту группу нами не включались.

Больным этой группы мы вводили дипроспан (бетаметазон дипропионат).

Во вторую группу вошло 60 больных отечной формой аллергического риносинусита с наличием сопутствующей бронхиальной астмы. Также, как и в первой группе, подавляющее большинство пациентов тяжело переносило проявления заболевания, у всех больных присутствовали мучительные симптомы, по поводу чего они использовали топические кортикостероиды без видимого эффекта от 1 до 5 месяцев. Также в анамнезе ряд больных применял системные кортикостероиды в лечении бронхиальной астмы

Методика и схема внутриносового введения дипроспана были аналогичны таковым в первой группе. Однако эти пациенты обязательно курировались нами совместно с пульмонологом. В динамике проводилось исследование функции внешнего дыхания.

Эффективность от проводимого лечения мы оценивали в динамике. Эффект от внутриносового введения дипроспана мы оценивали на 3 сутки, через 1 месяц и 6 месяцев. В первой группе на третьи сутки после проведенного лечения нами получены следующие результаты-57 пациентов отметили положительный эффект, 3–удовлетворительный, во второй группе - 55 пациентов отметили положительный эффект, 5 – удовлетворительный. Отрицательного эффекта не было. Это вполне объяснимо, так как эффект при введении дипроспана развивается быстро.

При обследовании через 1 месяц в первой группе у 56 больных выявлен положительный результат, у 2 - удовлетворительный и у 2 –отрицательный; во второй группе получены аналогичные данные. Пациентам с отрицательным эффектом были проведены повторные инъекции дипроспана с положительным эффектом.

Через 6 месяцев в первой группе положительный эффект сохранялся у 54 больных, у 4 - удовлетворительный, у 2 - отрицательный. Среди 4 пациентов с удовлетворительным эффектом были 2 больных, у которых через месяц был зафиксирован положительный результат и 2 – с удовлетворительным результатом. Во второй группе - у 53 пациентов сохранился стойкий положительный эффект, 4 пациента отметили легкое течение аллергического риносинусита, 3 больных считали, что проявления заболевания возобновились. Этим пациентам первоначально

производилась одна инъекция дипроспана. Поэтому после исчезновения эффекта снова был введен дипроспан с положительным эффектом.

У пациентов с сопутствующей бронхиальной астмой отмечено благоприятное течение заболевания, подтвержденное клиническими, лабораторными данными и результатами ФВД.

Безопасность введения дипроспана в нижние носовые раковины оценивалась нами клинически: выявлялось наличие нежелательных явлений, а также лабораторно - по изменению уровня эндогенного кортизола в сыворотке крови пациентов.

До введения препарата у всех пациентов уровень эндогенного кортизола колебался в пределах нормы – от 176 до 512 нмоль/л (140 – 600 нмоль/л). Средний уровень составил 326±31 нмоль/л.

На следующие сутки после инъекции у всех больных произошло однотипное снижение кортизола. Его уровень колебался от 23 до 98 нмоль/л. Средний уровень составил 47±8 нмоль/л.

При исследовании кортизола на 7-е сутки после лечения отмечено у всех пациентов нормализация его уровня, данные колебались от 150 до 426 нмоль/л. Средний уровень составил 268±22 нмоль/л.

Субъективно пациенты легко переносили данную манипуляцию. В ходе исследования были зафиксированы незначительные нежелательные явления, которые, возможно, были связаны с инъекцией дипроспана у 3 пациентов. Двое пациентов жаловались на слабую диффузную головную боль, устраненную приемом спазмолитиков. Одна больная отметила сокращение менструального цикла.

Таким образом, 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.

Внутриносовое введение дипроспана позволяет добиться стойкого положительного эффекта.

ЛИТЕРАТУРА

1. Блохин Б.М. Аллергический ринит и бронхиальная астма. // Новости науки и техники. Выпуск « Аллергия, астма и клиническая иммунология» 2. М., 1997, с. 30-35.
2. Бельков А.В., Вавулов Ю.А.// Военно-медицинский журнал, 2001, №9, с. 58-61
3. Мокроносова М.А., Вострокнутова Т.М., Тарасова Г.Д. Современные подходы к диагностике и лечению аллергического ринита / Современные вопр. аудиологии и ринол. Тез. докл. М., 2000, с.219-220
4. Рязанцев С.В. Современные взгляды на фармакотерапию аллергических ринитов // Аллергология. 1998, №2, с. 45-50.
5. Ильина Н.И. Аллергический ринит // Consilium medicum, 2000, Т.2, №8, с.338-334
6. Поттер П. / Последние достижения в изучении лечении аллергического ринита. // Сборник 4-го Конгресса РААКИ (Симпозиум «Аллергия – болезнь цивилизации»). Москва 2001, с. 3-55
7. Amabile G. La diagnosi e la terapia della rhinite allergica. /Otorinolaryngologia. 1984, Vol. 34, №1, p.71-74
8. Landback B. Clin Exp Allergy,1998,c 3-10

SUMMARY

DIPROSPAN APPLICATION OF COMPLEX TREATMENT OF ALLERGIC RHINOSINUSITIS

Qurbanov F.A.

Diprospan have been investigated his showiness and supervision about to safety in the complex cure of allergic rhinosinusitis. At an inefficiency of use topic corticosteroids, introduction diprospan on any term from the beginning of their application allows to achieve proof positive result.

Daxil olub: 22.01.2010

YÜKSEK GERİLİM ELEKTRİK YANIKLARI SONRASI ÜST EKSTREMİTEDE OLUŞAN TAM KAT DEFEKTLERİN REKONSTRÜKSİYONU İÇİN KULLANILAN FLEP SEÇENEKLERİ – KLİNİK DENEYİMLERİMİZ

Kerimov R.İ.
Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Plastik Rekonstrüktiv ve Estetik Cerrahi Anabilim Dalı, Adana, Türkiye

Elektrik günümüzde rahat ve modern yaşamın vazgeçilmez parçasıdır. Günlük hayatta elektriği çok amaçlı kullanmamız kazaların ve bu nedenle yaralanma ve ölüm riskini arttırmaktadır. Hareketsiz yüklerin arasındaki kuvvetler ve bu kuvvetlerden doğan enerji, elektrostatik kuvvet ve enerji olarak tanımlanır. Statik elektriklenme eski cağlardan beri, 1800'lü yıllarda bilimsel anlamda tanımlandıktan sonra, hızlı bir gelişme ile elektrik haberleşme, aydınlatma ve sanayide kullanılmaya başlanmıştır [6]. Elektrik 1849 yılından itibaren kullanılmaya başlanmıştır. 1879'da elektrik ile temas sonucu meydana gelen ilk ölüm olayı yayınlanmıştır.

Elektrik enerjisi gövdeyi, üst ekstremiteyi ve vücudun geri kalan kısmını, elektrik akımı uygulandığında, bir iletken olarak görür. Elektrik akımı ekstremitenin tümünde dağılarak yol alır. Akım yoğunluğunun bu esas fizyolojik konsepti amper/cm² olarak ölçülür ve elektrik yanığında hasarın ve ısı üretimin önemli bir belirleyicisidir [1,2,3].

Elektrik akımının oluşturduğu hasar akımın oluşturduğu ısı tarafından mı, yoksa direk etkisiyle mi meydana geldiği konusunda hala tartışmalı görüşler mevcuttur. Kesit yüzeyi küçüldükçe aynı miktardaki elektrik akımı daha yoğun akarak daha fazla hasara yol açar. Elektriğin giriş ve çıkış bölgelerinde akım yoğunluğu daha yüksektir. Bu yüzden elektriğin bu bölgelerde yaptığı hasar daha fazladır. El, bilek ve ön koldan geçen akım daha yüksek derecede yoğunluğa sahiptir ve buna göre hasar bu bölgelerde klinik olarak daha fazladır. Bunun tersi, akım geniş kesit yüzeyli alanlardan geçerken, gövdede olduğu gibi, yoğunluğu azaldığı için bu bölgelerde doku hasarı daha az oluşmaktadır[4,5,13].

Yapılan çalışmalar sonucu elektrik yanığındaki oluşan doku hasarını anlatan iki teori geliştirmiştir. Birinci teoriye göre, hücre membranında değişikliklere sebep olan elektron akışı hücre yaralanmasına ve ölümüne yol açar. İkinci teoriye göre de, elektrik akımı geçtiği alanlardan oluşturduğu ısıya bağlı termal hasar şeklinde doku harabiyeti oluşturmaktadır.

Joule kanununa göre ısı üretimi ile direnç ve akım şiddeti arasındaki bağlantı aşağıda gösterildiği gibidir:

$P = I^2 R$ (P = ısı, R = direnç, I = akım şiddeti)

Hasar miktarı oluşacak ısı miktarına bağlı olarak artacaktır [4,5].

Genel olarak bugün kabul gören görüşe göre doku hasarının elektrik yanıklarında primer sebebi akımın doku içerisinden geçerken ürettiği ısı enerjisidir. Bu enerji çıkışı Joule kanunu ile izah edilmektedir [1].

Elektrik yanıkları, yaralanmanın ve geniş doku hasarının kompleks bir tabiatta olması nedeniyle Artz tarafından ezilme (crush) tipi travmalarına benzetilmiştir. Hunt ise bu travmaları çok yüksek ısı ile oluşan termal yaralanmalar sınıfına sokmuştur [8,9].

Esses ve Peters tarafından elektrik yanıkları yaralanma mekanizmasına göre üçe ayrılmıştır [5,10]: 1.Termal yanıklar; 2. Temas yanıkları; 3. Ark yanıkları.

Parshley ve ark. ark ve alev yanıklarını aşağıdaki gibi tanımlamışlardır [5,7]: 1.Temas olmayan yanıklar (ark, flaş); 2.Temas yanıkları

Escudero ve ark., Luce ve ark. ise elektrik yanıklarını iki grupta tanımlamışlardır [5,11,12]: 1.Flaş yanıkları; 2. Gerçek yüksek gerilim yanıkları.

Elektrik kaynağı ile temas edildiği zaman, ekstremiteden geçen akım, oluşturduğu ısı etkisiyle doku harabiyetini indükler. Flaş yanıklarındaki mekanizma ise, temas olmadan vücuda yakın mesafeden topraklanarak geçen elektrik akımın, oluşturduğu ısı nedeniyle termal yaralanma olmasıdır. Elektrik arkının ateşlenmesi ile (flaş) giysiler ateş alabilir ve bu da mevcut olan kompleks problemlere alev yanığını da ekleyebilir.

Yüksek gerilim elektrik yanıklarında ark yoluyla sıçrayan bölgeler şeklinde ortaya çıkan hasarlanma bir fenomen olarak gözlenmiştir. Böylece ekstremitede eklem aralarında nispeten sağlam bölgeler

bulunurken, kübital fossa ve bilek gibi bölgelerde sirküler, yaygın ve tam tabaka nekrotik alanlar oluşturmaktadır [4,5].

Başlangıçta akım yoğunluğunun yüksek olmasından ve düşük kesit yüzeyleri nedeniyle, elektrik giriş ve çıkış noktaları yıkıcı etkisinin en fazla olduğu bölgelerdir. Aynı zamanda bu alanlarda hasar oluşup, dokularda mumlaşma (mummification) ve/veya kömürleşme (charring) ortaya çıkarsa iletkenlik azalarak vücudun diğer kısmına daha az akım geçmektedir. Bu yüzden elektrik giriş ve çıkış noktalarında klinik olarak daha fazla hasar görülmektedir [1,2,5].

Yüksek gerilim elektrik yanıklarında üst ekstremite yaralanmaları çok sık görülmektedir ve genelde ekstremitenin kaybına veya ciddi fonksiyonel kayıplara yol açmaktadır. Progressif nekrozlar yapılan seri debridmanlarla temizlenmelidir. Debridmanlar sonucu oluşan defektler, genelde deri greftiyle onarım için uygun değildir. Debridmanlar sonrası açıkta kalan tendon, damar, sinir, kemik ve eklem gibi vital yapıların üzeri maksimal fonksiyonel kazanım için, lokal ve uzak fasyokutan, pediküllü kas veya serbest flepler gibi geniş ve kanlanması iyi olan dokularla kapatılmalıdır. Bu defektlerin rekonstrüksiyonu için pek çok cerrahi teknik bildirilmiştir. Erken dönemde yapılan uygun rekonstrüksiyonlar ile iyi fonksiyonel ve estetik sonuçlar alınmaktadır [14,15].

GEREÇ VE YÖNTEM. Çalışmadaki 88 elektrik yanıklı hastanın 85'i erkek (% 96,6), 3'ü ise kadın (% 3,4) idi. Hastaların yaşları 7 ile 60 arasında değişmekte olup ortalama yaş 25 idi. Hastaların yanıkları ikinci ve üçüncü derece olup oranları ise % 10 ile % 39 (ortalama % 19) arasında değişmekteydi. Çalışmaya dahil 88 hastadan 55'ne (% 62,5) ekstremitelerde saptanan kompartman sendromu nedeniyle acil fasyotomi uygulandı. Hastaların hastanede yatış süresi 10 ile 95 gün arası değişmekte olup ortalama 60 gün olarak bulundu.

BULGULAR. Üst ekstremitede geniş doku defektleri olan 88 hastanın 45'ine groin flep,15'ine pediküllü latissimus dorsi (LD) kas, kas-deri flebi, 15'ine lokal fasyokutanöz flep,5'ine submammarial flep, 2'sine adipofasyal "turn-over" flep, 2'sine serbest LD flebi, 2'sine pediküllü ters akımlı dorsal metakarpal fleb'i (TADMF), 1'ne pediküllü rektus abdominis miyokutan flebi ve 1'ne superfisial eksternal pudental arter (SEPA) flebi uygulandı. (Tablo 1).

Tablo 1

Üst ekstremite onarımında kullanılan flep çeşitleri ve sayısı

Uygulanan flepler	Flep sayısı
Groin flebi	45
Pediküllü LD kas, kas-deri flebi	15
Lokal fasyokutanöz flep	15
Submammarial flep	5
Adipofasyal " turn-over " flebi	2
Serbest LD flebi	2
Pediküllü TADMF	2
Pediküllü rektus abdominis kas-deri flebi	1
SEPA flebi	1
Toplam	88

İki hastada DMKA flebi küçük parmak defektleri için kullanıldı. Bir hastadaki baş parmaktaki geniş defekt için pediküllü SEPA flep ile onarım yapıldı.

El bileğinde tendon, damar, sinir, kemik ve eklemi açıkta bırakan defektler için, hastanın ön kol bölgesi etkilenmemiş ise lokal fasyokutanöz flep veya adipofasyal "turn-over" flep kullanıldı. Hastanın ön kol bölgesi etkilenmiş ve ön koldan lokal veya adipofasyal "turn-over" flep kullanılamayacak ve kasık bölgesi etkilenmemiş ise groin flep; kasık bölgesi etkilenmiş ise submammarial flep kullanıldı. Bir hastada ulnar ve radial arterlerde hasar olduğu için "flow-through" LD serbest flep, 1 hastada ise bilateral el bilek defekti ile beraber kasık bölgesi de hasarlı olduğu için pediküllü rektus abdominis miyokutan flep ile her iki el bilek defekti onarıldı.

Kubital bölgede geniş defekti olan ve brakial arterin açıkta olduğu 8 hastadan 2'sine kubital bölge çevresinde yeterli sağlam doku olduğu için lokal fasyokutanöz flep kullanıldı. Kubital bölge çevresinde yeterli sağlam dokusu olmayan, brakial arterin açıkta olduğu ve biseps kasında ciddi kayıp olduğu için ön kol fleksiyonunu da sağlaması açısından 4 hastaya pediküllü LD kas flebi uygulandı. Kubital bölge çevresinde yeterli sağlam dokusu olmayan, brakial arterin defektif olarak yaralandığı ve biseps kasında

ciddi kayıp olan 2 hastaya, brakial artere safen ven grefti uygulandıktan sonra damar greftinin üzerini örtecek ve ön kol fleksiyonunu da sağlayacak şekilde pediküllü LD miyokutan flebi uygulandı.

Üst ekstremitenin tümünde nekroz olan ve omuz dezartikülasyonu gereken 9 hastaya ise, omuz eklemini korumak amaçlı, fonksiyonel bir protezin uygulanabileceği güdüğü oluşturacak humerus parçası korundu. Etrafında bu humerus parçasını örtecek yeterli doku olmadığı için kemiği örtecek şekilde pediküllü LD kas, kas-deri flebi hazırlandı ve güdüğü oluşturacak humerus bu flep ile sarılarak kurtarıldı.

El ve el bileğindeki defektlere en sık groin flebi kullandık. Çünkü bu flep kolay hazırlanması, büyük, kılsız alan içermesi nedeniyle bu bölge için en uygun fleplerdendir. Ayrıca, groin flebin postoperatif dönemde hastanın erken mobilize olması ve erken eklem egzersizlerinin yapabilmesi, flep donör alanındaki izin iç çamaşırı içinde saklanabilmesi gibi avantajları mevcuttur ve sekonder sinir veya tendon onarımı yapılması içinde herhangi bir problem oluşturmamaktadır. El yaralanmalarında defektin büyüklüğüne ve lokalizasyonuna göre groin, SEPA veya ters akımlı dorsal metakarpal arter pediküllü flepler kullandık.

Ön kol yaralanmalarında en sık kullandığımız fleplerden biri de pediküllü LD kas veya kas-deri flebi oldu. Bu flebi sadece defekt kapatılması için değil, aynı zamanda enfeksiyonun oluşmasını engellemek, fonksiyon kaybının kısmen onarımı ve defekt zemininde onarım yapılmış olan damarların korunması için kullandık. Bazı hastalarda sadece defekt onarımı ve zeminde mevcut olan vital yapıların korunması için submammarial veya etraf dokular sağlamsa, lokal fasyokutan fleplerle onarım yaptık. Submammarial flebi sık kullanmama sebebimiz göğüs bölgesinde geniş ve estetik olarak iyi görünümde olmayan izin kalmasıdır.

Kubital fossa bölgesindeki defektlerin kapatılması öncesi bu bölgedeki brakial arterin durumu incelendi. Brakial arter rüptürü veya parsiyel nekrozu olan hastalarda ven greftiyle arter onarımı ve anında lokal fasyokutanöz veya pediküllü LD dorsi kas, kas-deri flebiyle onarım yapıldı.

SONUÇ. Bu değerlendirmeler sonucu, en sık etkilenmiş olan üst ekstremite için; mümkün ise defektin yakınından hazırlanan flepler ilk tercih olarak düşünülmeli, bu mümkün olamıyorsa uzak flepler kullanılmalıdır. Pratikte en sık görülen el bilek bölgesi defektleri için, yeterli ve ince doku sağlanması, pozisyon kolaylığı, diseksiyonun kolay olması, donör alan morbiditesinin az olması nedeniyle en uygun flep pediküllü groin fleptir. Groin flebin kullanılamadığı durumlarda, pediküllü submammarial veya pediküllü rektus abdominis flepleri ikinci tercih olarak kullanılabilinir. Üst ekstremitede ikinci sıklıkla defekt gelişen kubital bölge için mümkün ise lokal flep, bu flep kullanılamayacaksa pediküllü latissimus dorsi kas, kas-deri flebi tercih edilmelidir. Omuz dezartikülasyonun gerektiği durumlarda ise, omuz ekleminin korunarak daha alt seviyeden amputasyon yapılabilmesi amacıyla, protezin kullanılabileceği humerusun korunması ve pediküllü latissimus dorsi kas, kas-deri flebiyle güdük olarak korunan humerusun sarılması sağlanmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Mc Carthy J. Plastic Surgery. 1st Ed. United States: W.B. Saunders Company, 1994
2. Butler ED, Gant TD. Electrical Injuries, with Special Reference to the Upper Extremities //Am J Surg, 1977, v.134, p,95
3. DiVincenti FC, Moncrief CA, Pruitt BA. Electrical injuries: a review of 65 cases // J Trauma, 1969, v. 9, p.497
4. Cemalettin E, Korhan T, Recep G, Mehmet K. Trauma. 1. Baskı. İstanbul Medikal Yayıncılık, 2005, p. 594-601.
5. Uslular S**.** Üst ekstremite yüksek gerilim elektrik yanıklarında fasyotominin morbiditeye etkisi. ÇÜTF Plas Rekonstr Cer AD Uzmanlık Tezi, Adana, 2000
6. Büyük Larousse. 1. Baskı, İstanbul. İnterpress Basın ve Yayıncılık A.Ş.,1986
7. Parshley PH, Kilgore J, Pulito JF, Smiley PW, Miller SH. Agressive Approach to the Extremity Damaged By Electric Current // Am J Surg, 1985, v.150, p.78-82
8. Hunt JL, Mason AD, Masterson TS, Pruitt BA. The Pathophysiology of Acute Electric Injuries // J. Trauma, 1976, v.16, p.335
9. Artz CP. Changing concepts of electrical injury // Am J Surg, 1974, v.128, p.600
10. Esses SI, Peters WJ: Electrical burns: pathophysiology and complications // Can J Surg, 1981, v.24, p.11.
11. Luce EA, Dowden WL, Chi TS, Hoopes JE. High tension electrical injury of the upper extremity // Surg Gyn Obs, 1978, v.147, p.38.
12. Nafs FJE, Aromir FC, Carreira IS, Olaso PSC: High tension electrical burns // Eur J Pl., 1993, v.16, p.84.
13. Zelt GR, Daniel RK, Ballard PA, Yves B, Heroux P.High-voltage electrical injury: Chronic Wound Evolution //PRS, 1988, v.82(6), p.1027.

14. Stefanacci HA, Vandevender DK, Gamelli RL. The use of tissue transfers in acute thermal and electrical extremity injuries //J Trauma, 2003, v.55(4), p.707-12

15. Rogachefsky RA, Aly A, Brearley W. Latissimus dorsi pedicled flap for upper extremity soft-tissue reconstruction // Orthopedics, 2002, v.25(4), p.403–8

SUMMARY

THE USE OF DIFFERENT KINDS OF FLAPS FOR UPPER EXTREMITY DEFECTS' REPAIR AFTER HIGH VOLTAGE ELECTRICAL BURNS- CLINICAL TRIAL

R.I.Karimov

The aim of this study is to obtain maximum functional gain in patients who sufferd from high voltage electrical burns by early debridement and reconstruction of wide defects in which vital organs are exposed, with safe, vigorous flaps and to determine an algorithm in the choice of the flap according to the anatomical site. The choice of these flaps is a very important factor in the achievement of this goal.

Our work carries retrospective character and was run among 88 patients with electric burns. 85 (% 96,6) of them were men and 3 (% 3,4) women from ages ot 7 do 60 (mean 25 years). From 88 patients who suffered from upper extremity defects for 45 groin flap , for 15 - pedicled myocutaneous flap, for 15- local flap, for 5-submammarial flap, for 2 - adipofascial turn-over flap, for 2-LD flap, for 2 -pedicled reverse dorsal metacarpal flap, for 1-pedicled superficial external pudendal artery f/lap and for 1 -pedicled rectus abdominis myocutaneous flap were done. As a result, it is shown that early debridement and reconstruction of wide defects in which vital organs are exposed, after high voltage electrical burns is very important.

Daxil olub: 21.05.2010

ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ ПОЛИМОРФНОЯДЕРНЫХ ЛЕЙКОЦИТОВ И РЕГУЛЯТОРНЫЕ ЦИТОКИНЫ ПРИ КАНДИДОЗЕ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА

Алиев М.Г., Керимов Э.А.

Азербайджанский медицинский университет, г.Баку

У кандидоносителей, больных просветочной и инвазивной формами кандидоза кишечника и пациентов с системным кандидозом желудочно-кишечного тракта исследованы фагоцитарная и киллинглвая активность полиморфноядерных нейтрофилов, а также спонтанный и индуцированный антигеном гриба синтез провоспалительных цитокинов ИЛ-1р, ТНФ-а и ИЛ-8. Показано, что у больных инвазивнм кандидозом кишечника и системным кандидозом желудочно-кишечного тракта имеет место нарушение киллинговой активности нейтрофилов в отношении C.albicans, снижение спонтанного и индуцированного синтеза регуляторных цитокинов и уменьшение функционального резерва их синтеза.

Заболевания, вызванные условно патогенными грибами рода Candida, в последние десятки лет приобретают все большее значение в структуре инфекционных заболеваний. Бессимптомное кандидоносительство является широко распространенным явлением. Из фекалий грибы этого рода высеваются у 25-80% практически здоровых лиц. Пищеварительный тракт является основным источником кандидоинфекции в организме.

При снижении резистентности организма носительство Candida spp. может способствовать развитию кандидоза различных областей пищеварительной трубки, а при инвазии грибов в слизистые оболочки – распространению инфекции в отдаленные от первичного очага поражения органы и системы.

Кандидоз кишечника может протекать как просветочная форма заболевания с массивной обсемененностью Candida spp. без инвазии гриба в слизистую оболочку, в виде инвазивного кандидоза кишечника, а также – как системный кандидоз желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) с поражением нескольких локализаций пищеварительной трубки.

Среди неспецифических факторов резистентности организма к Candida spp., важнейшее значение принадлежит системе фагоцитоза, особенно полиморфноядерным нейтрофилам **(**ПЯН**).** Они являются основными элементами, осуществляющими функцию по элиминации возбудителя на начальном этапе кандидоинфекции [1,4,5,24].

In situ грибы быстро захватываются фагоцитами, опсонизация клеток патогена усиливает эффект фагоцитоза. Нейтрофилы могут фагоцитировать одновременно несколько бластоспор грибов и обладают способностью к внутри- и внеклеточному уничтожению Candida spp. [15,17,21].

Для эффективного киллинга грибов важным фактором является активация фагоцитов, которая проявляется в выраженном возрастании их метаболизма и накоплении продуктов, обладающих фунгицидными свойствами [5,16]. При недостаточности фунгицидных свойств фагоцитов грибы продолжают вегетировать внутри клеток, что вызывает разрушение последних, повреждение тканей макроорганизма и распространение инфекции. В литературе имеются сведения о нарушении фагоцитоза и киллинга Candida spp. при кандидозе в эксперименте и клинике [3,712], однако, систематических исследований функции ПЯН при различных формах кандидоза ЖКТ не проводилось.

К настоящему времени установлено, что при воспалительных процессах провоспалительные цитокины усиливают функциональную активность фагоцитов. В то же время, особенности цитокиновой регуляции функции активности ПЯН при микозах остаются недостаточно изученными.

ЦЕЛЬ нашей работы состояла в определении особенностей функциональной активности ПЯН и ее цитокиновой регуляции при различных формах кандидоза желудочно-кишечного тракта.

Мы исследовали фагоцитарную и киллинговую активность ПЯН, а также спонтанную и индуцированную продукцию цитокинов ИЛ-1β, ИЛ-8 и ФИО-α при кандидозе ЖКТ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ. Было обследовано пять групп пациентов: 30 практически здоровых лиц, 38 носителей грибов рода Candida в кишечнике, 36 больных просветочным и 25 – инвазивным кандидозом кишечника, а также 28 пациентов с системным кандидозом желудочно-кишечного тракта (ЖКТ).

Исследование фагоцитарной и киллинговой активности ПЯН осуществляли как описано ранее (8). В качестве фагоцитируемого объекта использовали убитые парами формалина клетки 16-часовой музейной культуры Candida albicans. Определяли фагоцитарное число - %-ое содержание ПЯН, поглотивших клетки гриба и фагоцитарный индекс – среднее число клеток гриба, поглощенных каждым фагоцитом. При исследовании киллинговой активности ПЯН использовали жизнеспособную культуру того же гриба.

Определение спонтанной и индуцированной продукции цитокинов ИЛ-1β, ИЛ-8 и ФИО-α проводили методом иммуноферментного анализа с применением наборов ООО "Протеиновый контур" (Россия) по прилагаемой инструкции. Материалом для исследования служили мононуклеарные клетки крови. В качестве индуктора синтеза цитокинов использовали гликопротеидный антиген C.albicans, полученный методом трехкратного замораживания и оттаивания с последующим автоклавированием и лиофилизацией. Индекс стимуляции синтеза соответствующих цитокинов рассчитывали как соотношение индуцированной концентрация цитокина к его спонтанной продукции [9].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ. Первоначально изучили фагоцитарную и киллинговую функцию ПЯН (табл. 1).

Таблица 1

Показатели функциональной активности нейтрофильных гранулоцитов при кандидозе

Группа обследованных	Фагоцитарное число (M±т) %	Фагоцитарный (M±т) индекс	Киллинговый эффект (M±т) %
1(30)	68,4±3,7	1,7±0,05	42,3±2,11
II (38)	67,7±3,9	1,9±0,12	41,4±2,17
III (36)	65,8±5,01	2,1±0,18	36,7±1,74
IV (25)	61,3±3,14	2,0±0,23	25 9±1 32* ** ***
У(28)	57,4±4,12	1,6±0,17	21,3±1,20* ** ***

Примечание: * - уровень значимости различий между соответствующими показателями больных и контрольной группы P<0,05; ** - значимость различий P<0,05 между показателями больных и кандидоносителей; *** - значимость различий P<0,05 по сравнению с III группой обследованных.

При исследовании функции фагоцитоза достоверных различий в фагоцитарной активности нейтрофилов между отдельными группами обследованных обнаружено не было, хотя все же по мере утяжеления клинической формы заболевания отмечалась тенденция к снижению способности ПЯН фагоцитировать бластоспоры гриба. Так, у здорового контингента фагоцитарное число составляло 68,4±3,7%, при инвазивном кандидозе кишечника (IV группа) оно снижалось до 61,3±3,14%, а при системном кандидозе ЖКТ (группа V) оно было минимально - 57,4±4,12%. Минимальные различия отмечались в величине фагоцитарного индекса. Количество клеток гриба, поглощенных 1 фагоцитом, в контрольной группе и у кандидоносителей составляло 1,7±0,05 и 1,9±0,12 соответственно, при различных формах кандидоза оно колебалось в пределах от 1,6±0,17 до 2,1±0,18.

В то же время, у больных кандидозом обнаруживались весьма существенные нарушения киллинговой функции нейтрофилов. Если фунгицидная активность в группе контроля составляла 42,3±2,11%, то у больных III группы с просветочной формой кандидоза она равнялась 36,7±1,74%. Еще более низкие значения этого показателя отмечались при инвазивных формах кандидоинфекции: у IV группы пациентов этот показатель выявлялся в пределах 25,9±1,32%, при системном кандидозе ЖКТ -21,3±1,20%. При этом имелись значимые различия ($P<0,05$) в этом показателе между больными просветочной формой кандидоза (III группа) с одной стороны и инвазивными формами заболевания (группы IV и V) - с другой. Эти данные показывают, что нарушение киллинговой активности ПЯН имеет важное значение в развитии кандидоинфекции ЖКТ, особенно ее инвазивных форм.

Основными причинами снижения киллингового эффекта могут быть ферментативные дефекты ПЯН, антиоксидантные свойства гриба, а также нарушение регуляции функциональной активности фагоцитов [10,18,20,25]. Известно, что первичное нарушение окислительного метаболизма нейтрофилов и моноцитов, как правило, является генетическим дефектом. Несостоятельность фагоцитовов приводит к компенсаторной гиперактивации клеточного иммунитета и образованию гранулем, локализующихся преимущественно на коже.

У грибов рода Candida обнаружены антиоксидантные свойства, однако уровень антиоксидантной активности существенно различается у отдельных штаммов грибов.

Учитывая особенности проведения наших исследований (ограниченость инфекционного процесса патологией ЖКТ, использованием стандартного штамма C.albicans при определении киллингового эффекта, связь выраженности нарушений фунгицидного эффекта с тяжестью клинических форм кандидоза ЖКТ), с наибольшей вероятностью можно было предположить, что снижение функции ПЯН являлось следствием нарушения регуляции их функциональной активности.

Известно, что регуляция функции нейтрофилов во многом осуществляется цитокинами. В последнее время общей тенденцией в мировой медицине является максимальная персонофикация результатов обследования. Считают, что в отношении изучения цитокинов этому требованию соответствует одновременное исследование их спонтанного и индуцированного синтеза с расчетом индекса стимуляции, отражающего резервные возможности их продукции (9).

В очаге воспаления основной фон, активирующий функцию нейтрофилов, составляют ИЛ-1β, ФНО-α и ИЛ-8. In vitro изучили спонтанную и индуцированную антигеном Candida продукцию провоспалительных цитокинов, а также определили индекса стимуляции для каждого из этих цитокинов. Результаты исследования спонтанного и индуцированного синтеза цитокинов представлены на рис. 1 и 2.

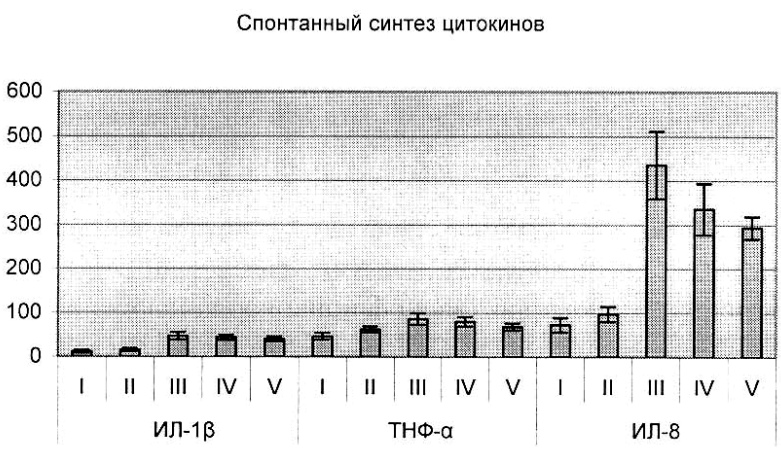


Рис. 1. Уровень спонтанного синтеза ИЛ-1β, ТНФ-α и ИЛ-8 при кандидозе.

Наиболее высокие значения спонтанной продукции цитокинов (рис.1) закономерно выявлялись у больных при всех формах кандидоза, что являлось свидетельством поступления в кровоток антигенов грибов.

При исследовании ИЛ-1β наименьшее его количество (11,6±3,21 пг/мл) зарегистрировано при его спонтанном синтезе клетками крови практически здоровых доноров. При кандидоносительстве (группа II) его уровень возрастал не существенно по сравнению с группой контроля. У больных просветочной формой кандидоза спонтанная продукция ИЛ-1β была максимальна и составляла 46,9±8,78, что значительно ($P<0,05$) превышала уровни этого показателя контрольной группы и кандидоносителеи. Значения спонтанного синтеза этого цитокина у больных инвазивным кандидозом кишечника (IV группа) и системным кандидозом ЖКТ (группа V) также превышали показатели контрольной группы и кандидоносителеи, однако, были несколько ниже (43,7±6,16 пг/мл и 40,1±5,92 пг/мл соответственно) по сравнению с больными просветочной формой кандидоза. Подобная закономерность также отмечалась и в отношении спонтанного синтеза ТНФ-α и ИЛ-8. Общая направленность изменений концентрации всех трех цитокинов, видимо, отражала их взаимосвязь при развитии воспалительного процесса. Показано, например, стимулирующее действие ИЛ-8 на синтез ИЛ-1β и ТНФ-α, а также активирующее влияние ИЛ-β на продукцию ТНФ-α [6].

Известно, что спонтанная продукция цитокинов отражает антигенную стимуляцию соответствующих клеток-продуцентов in vivo, предшествующую исследованию. В связи с этим надо полагать, что у всех групп больных, включая лиц с просветочной формой кандидоза кишечника, повышенные концентрации цитокинов являлись следствием поступления антигенов грибов из пищеварительного тракта в кровяное русло и стимуляции соответствующих клеток-продуцентов. Это подверждает предположение ряда авторов, что массивная вегетация грибов в кишечнике без инвазии может сопровождаться поступлением их антигенов и/или метаболитов в кровяное русло и вызывать общую реакцию со стороны организма на эти агенты [12,13].

Обращал на себя внимание факт, что наиболее выраженный синтез всех трех исследованных цитокинов отмечался именно у больных III группы. Так, концентрация спонтанного ИЛ-1β у больных просветочным кандидозом кишечника составляла 46,9±8,78 пг/мл, в то время как уровень этого цитокина при инвазивном кандидозе кишечниа (IV группа) равнялся 43,7±6,16 пг/мл, а при системном кандидозе ЖКТ (группа V) -40,1±5,92 пг/мл. Спонтанный синтез ТНФ-α и ИЛ-8 у больных III группы был выше контрольных значений в 1,9 раз и 6,0 раз, при системном кандидозе ЖКТ -только в 1,5 и 4,0 раз соответственно. Учитывая, что у пациентов IV и V групп наблюдались наиболее тяжелые формы кандидоинфекции, сопровождающиеся максимальной антигенной нагрузкой, надо полагать, что сниженные уровни спонтанного синтеза провоспалительных цитокинов у этих больных были обусловлены, скорее всего, следствием тормозящего влияния оппозитных цитокинов на клетки-продуценты, либо недостаточностью рецепторного аппарата этих клеток [22,23].

Индуцированный синтез цитокинов во всех группах обследованных был выше спонтанного, при этом синтез ИЛ-8 был наиболее значителен (рис. 2).

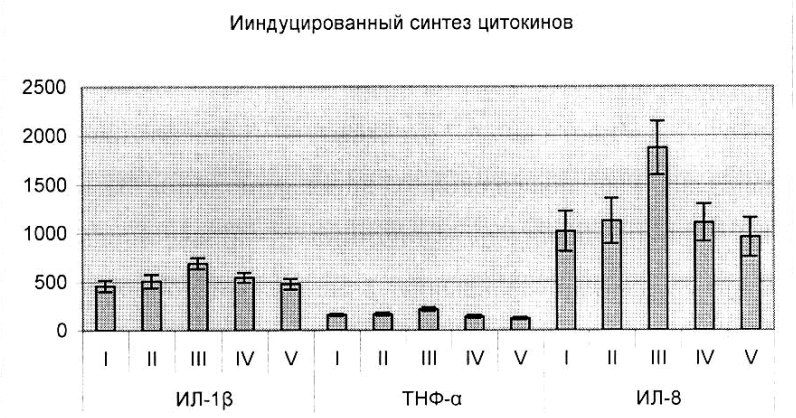


Рис. 2. Индуцированный синтез ИЛ-1β, ТНФ-α и ИЛ-8 при кандидозе.

Так, в контрольной группе пациентов значения этого цитокина были выше по сравнению с индуцированным ИЛ-1β в 2,2 раза, в сравнении с ТНФ-α - в 6,4 раза. Наиболее высокие показатели индукции всех трех цитокинов зарегистрированы у больных просветочной формой кандидоза кишечника. У пациентов IV и V групп стимуляция мононуклеаров антигеном вызывала менее выраженную выработку цитокинов, т.е. наблюдалась явная тенденция к снижению их синтеза при наиболее тяжелых формах кандидоза (группы IV и V). Так, если индуцированный синтез ИЛ-8 при просветочном кандидозе превышал тот же показатель контрольной группы в среднем в 1,8 раза, то при инвазивном кандидозе кишечника - лишь в 1,1 раза, а при системном кандидозе ЖКТ индукция ИЛ-8 была даже ниже, чем в группе контроля: 955,8±199,51 пг/мл против 1017,5±206,40 пг/мл.

Снижение синтеза цитокинов при наиболее тяжелых формах кандидоза могла быть связана с истощением резервных возможностей их продукции [9]. Мы определили индекс стимуляции цитокинов у отдельных групп обследованных (Таблица 2).

Таблица 2

Индекс стимуляции цитокинов ИЛ-1р, ТНФ-а и ИЛ-8 при кандидозе (М±т (у.ед.)

Группа обследованных	ИЛ-1β	ТНФ-α	ИЛ-8
I	39,6±3,47	3,4±0,27	13,0 ±1,52
II	33,8±3,42	2,7±0,25	11,6±1,25
III	15,0±1,42* **	2,5±0,24*	4,3 ±0,49 * **
IV	12,4±1,02* **	1,8±0,18*	3,3 ±0,45 *
V	11,9±0,87***	1,8±0,21*	3,2±0,42*

Имелись весьма значительные различия в функциональном резерве синтеза провоспалительных цитокинов между группой контрольных лиц и больных кандидозом, в особенности это касалось пациентов IV и V групп. Так, у больных системным кандидозом ЖКТ индекс стимуляции ИЛ-1β снижался по сравнению с контролем в 3,3 раза, ТНФ-α - в 1,9 раза, ИЛ-8 -в 4,1 раза. Снижение индекса стимуляции исследованных цитокинов могло быть связано с одной стороны, с действием оппозитных (противовоспалительных) цитокинов, с другой стороны - апоптозом клеток - продуцентов. В литературе имеются указания на способность грибов рода Candida стимулировать апоптоз лимфоцитов и клеток мелоидного ростка [11,14,19]. Снижение уровня индуцированного синтеза провоспалительных цитокинов и уменьшение резервных возможностей их продукции, видимо, являлось одной из важных причин нарушения киллинговой активности нейтрофилов и распространения инфекции в глубокие слои слизистой оболочки.

Полученные результаты дают основание полагать, что нарушение киллинговой функции ПЯН, низкие уровни индуцрованного синтеза ИЛ-1β, ТНФ-α и ИЛ-8 цитокинов и снижение функционального резерва их синтеза являются неблагоприятными признаками течения кандидоза ЖКТ.

ЛИТЕРАТУРА

1.Аравийский Р.А., Белянин В.Л. Значение специфического и неспецифического звена иммунитета в развитии оппортунистических микозов / Проблемы медицинской микологии, VIII Кашкиские чтеня. Тезисы докл. 2005, Т.3, №2, с. 33-38.

2. Иммунодефицитные состояния. Под ред. Фрейдлин И. С.СПб.: Фолиант, 2000, 557с.

3. Караев З.О., Лебедева Т.Н. Патогенез кандидоза и аллергии к грибам рода Candida. Баку, 2007, 215 с.

4. Караев З.О. Микотические инфекции у больных с нейтропенией / Проблемы медицинской микологии. VIII Кашкиские чтеня. Тезисы докл. 2005, Т.7, №2, с. 43-44.

5. Кашкин К. П., Караев З. О. Иммунологическая реактивность организма и антибиологическая терапия. Л.: Медицина, 1984, 209 с.

6. Кетлинский С.А., Симбирцев А.С. Цитокины. СПб.: Фолиант, 2008, 549 с.

7.Кубась В.Г., Чайка Н.А. Кандидоз. СПб., 1997, 52с.

8. Лабораторные методы исследования в клинике. Справочник. М.: Медицина, 1987, 365 с.

9. Рыжикова С.Л., Дружинина Ю.Г., Рябичева Т.Г. и др. Продукция цитокинов клетками крови как показатель напряженности поствакцинального клеточного иммунитета// Новости Вектор-Бест, 2008, №2.

10. Самышкина Н.Е., Бурмистрова А.Л., Чернов Ю.И. и др. Сравнение фагоцитарной активности лейкоцитов доноров в отношении клинических и природных штаммов Candida spp. / Успехи медицинской микологии. Материалы III Всероссийского конгресса по медицинской микологии. 2005, с. 105-108.

11. Сергеев А.Ю., Сергеев Ю.В. Кандидоз. М.: Триада-Х, 2000, 470 с.

12. Хмельницкий О.К. Барьерно-защитные свойства слизистых оболочек пищеварительного тракта при кандидозных поражениях // Эфферентная терапия, 1996, Т.2, №2, с. 21 -24.

13. Шевяков М.А. Проблемы мед. микологии // Кандидоз слизистых оболочек пищеварительного тракта. 2000, №2, с. 6 - 10.

14. Bertelli A.A., Ferrara F., Diana G. et al.Resveratrol, a natural stilbene in grapes and wine, enhances intraphagocytosis in human promonocytes: a co-factor in antiinflammatory and anticancer chemopreventive activity // Int J Tissue React., 1999, v.21, N.4, p. 93-91.

15. Guhad F. A., Jensen H. E., Hau J. Complement activation in SCID and nude mice is related to severity of tissue inflammation in the Candida mastitis model // FEMS Microbiol. Lett., 2000, v.192, №1, p. 27-31.

16. Hii C.S.T. Stacey K. Moghatdami N. et al. Role of extracellular signal-regulated protein kinase cascade inhuman neutrophil killing of Staphylococcus aureus and Candida albicans and in migration // Infect. Immun., 1999, v.67, №3, p.1297- 1302.

17. Londono L.P., Jones H.B., Vie A.T. et al . Characterisation of Candida albicans infections of haematogenous and mucosal origin in mice lacking the interferon gamma receptor protein // FEMS Immunol. Med. Microbiol., 2000, v.27, №2, p. 117-125

18. Matthews R., Burnie J. The epidemiology and pathogenesis of candidiasis: Applications in prevention and treatment // Bulletin de l'lnstitut Pasteur., 1996, v.96, Iss. 4, p.249-256.

19. Moraes-Vasconcelos D., Orii N. M., Romano C.C. et al Characterization of the cellular immune function of patients with chronic mucocutaneous candidiasis // Clin. Exp. Immunol., 2001, v.123, №2, p.247-253.

20. Netea M.G., van Tits L.J., Curfs J.H. et al. Increased susceptibility of TNF-o lymphotoxin-*a* double knockout mice to systemic candidiasis through impaired recruitment of neutrophils and phagocytosis of Candida albicans // J. Immunol., 1999, v.163, p.1498-1505.

21. Rittig M.G., Schruppel K., Seach K.H. et al. Coiling phagocytosis trypanosomatis and fungal cells // Infect Immun., 1998, v.68, № 3, p.4331 - 4339.

22. Romani L., Mocci S., Bietta C, Lanfaloni L., Puccetti P., Bistoni F. Thl and Th2 cytokine secretion patterns in murine candidiasis: association of Thl responses with acquired resistance // Infect Immun., 1991, v. 59, N.12, p.4647-4654.

23. Romani L. Immunity to Candida albicans: Thl, Th2 cells and beyond // Curr. Opin. Microbiol..1999, v.2, №4, p.363-367.

24. Soares Mendes-Giannini M. J., Soares C P., Silva J.L.M., Andreotti P. F. Interaction of pathogenic fungi with host cells: Molecular and cellular approaches // FEMS Immunology and Medical Microbiology, 2005, v.45, Iss. 3,1, p.383-394.

25. Spellberg B.J., Collins M., French S.W. et al. A phagocytic cell line markedly improves survival of infected neutropenic mice // J. Leukoc. Biol., 2005, v.78, p. 338-344

SUMMARY

THE STIMULATING SYTOTOXINS AND THE FUNCTIONAL ACTIVITY OF POLYMORNUCKEUS LEYCOCYTES IN CANDIDOS PROCESS OF CASTRO INTESTINAL SYSTEM

Aliyev M.G., Kerimov E.A.

It has been revealed (polimor) the phagostose and killing activity and also pre-inphlammation cytokins in gut space, invasive form of candidose of gut, system candidose of gastrointestinal tract and persons carring candida. During the invasive candidose of gut and system candidose of intestinal tract phagositose and killing activity of neyrophils against C.albicans and the synthesis of IL-8, IL-β and TNF-α sitoxines are reduced. It can be accepted won-benefied factor during the process of candidose gastrointestinal tract.

Daxil olub:12.2009

YUMŞAQ TOXUMALARIN BƏDXASSƏLI FIBROHISTOSITAR ŞIŞLƏRINDƏ HISTOKIMYƏVI TƏDQIQAT

Abdıyeva S.V., Muradov H.K., İbrahimov E.E.
Azərbaycan tibb universiteti, Bakı

Yumşaq toxumaların fibrohistiositar şişləri üç qrupa bölünür: xoşxassəli, ara və bədxassəli. Yumşaq toxumaların fibrohistiositar şişlərinin histoloji kriteriyaları isə Weiss və Enzinger tərəfindən dəqiqliklə qiymətləndirilmişdir [6-8]. Bədxassəli yumşaq toxuma şişləri arasında daha çox təsadüf olunan histoloji variant Bədxassəli Fibroz Histiositomadır (BFH) [1,2]. Belə ki, müəyyən edilmişdir ki, BFH böyüklərdə bütün yumşaq toxuma sarkomalarının 20 - 30% - ni təşkil edir [3,4]. BFH-nın 5 növü (pleomorf, miksoid, iltihabi, nəhənghüceyrəli, angiomotoid) ayırd edilmişdir [5]. Sübut olunmuşdur ki, pleomorf növ BFH növləri arasında ən çox rast gəlinən növ olub 50-60% təşkil edir [4].

Qeyd etmək lazımdır ki, neoplazmanın histogenezi, diaqnozu və proqnozunu əks etdirən histokimyəvi meyarlar həm müxtəlif qrup şişlərdə, həm də eyni qrupdan olan müxtəlif variant şişlərdə müxtəlif olur.

Məhz bu göstəriciləri əldə rəhbər tutaraq yumşaq toxumaların bədxassəli fibrohistiositar şişləri zamanı histokimyəvi metodlardan istifadə etməyi məqsədəuyğun saydıq.

Tədqiqatımızın Məqsədi yumşaq toxumaların bədxassəli fibrohistiositar şişlərinin histokimyəvi tədqiqindən ibarətdir.

TƏDQİQATIN MATERIAL VƏ METODLARI. 2000 - 2009 -cu illər ərzində apardığımız tədqiqatlar arasında yumşaq toxumaların bədxassəli fibrohistiositar şişlərin histokimyəvi tədqiqatı 104 (100%) xəstədə aparılmışdır. Bunlar arasında pleomorf variant 41 (39.4%) xəstədə, angiomotoid variant 24 (23.1%) xəstədə, miksoid variant 21 (20.2%) xəstədə, nəhənghüceyrəli variant 11 (10.6%) xəstədə, iltihabi variant 7 (6.7%) xəstədə qeydя alınmışdır . Bütün xəstələrdə diaqnoz morfoloji - mikroskopik müayinələrlə təsdiqlənmişdir. Bu zaman həm sitoloji, həm də histoloji üsullardan istifadə olunmuşdur. Tədqiqat materialları kimi yaxmalar, yaxma-izlər, cərrahi əməliyyatdan sonrakı orqan-toxuma kompleksləri, həmçinin retrospektiv olaraq A.T.Abbasov adına Bakı Şəhər Onkoloji Dispanserinin və ATU-nun onkoloji klinikasının arxivində saxlanan bloklardan hazırlanmış preparatlar götürülmüşdür.

Ümumilikdə, aşağıdakı sito-histoloji, histokimyəvi müayinə üsulları tətbiq olunmuşdur:

hematoksilin - eozin;
van-Gizon üsulu ilə hematoksilin-pikrofuksin;
metil göyü - eozin;
toluidin abısı;
dəmirli hematoksilinlə inkubasiya;
buferləşdirilmiş 0,05%-li tionin;
hematoksilin - natrium-flüoressein (uranin);
PAS-reaksiya;
tionin + PAS – reaksiya.

Histokimyəvi marker kimi α-naftilasetatesterazadan, alsian göyündən, hialuronidazadan istifadə etmişik. Qeyd etmək lazımdır ki, histokimyəvi metodlardan istifadə edərkən fermentləri aşkarlamaq üçün ya təzə götürülmüş şiş toxumasına, ya da xüsusi fiksasiya metodlarına üstünlük vermişik.

NƏTICƏLƏR VƏ ONLARIN MÜZAKIRƏSİ. Müasir təbabətin çox yüksək səviyyədə inkişaf etməsinə baxmayaraq, tədqiqatçılar hələ də spesifik əlamətləri tam bilmədikləri üçün şiş

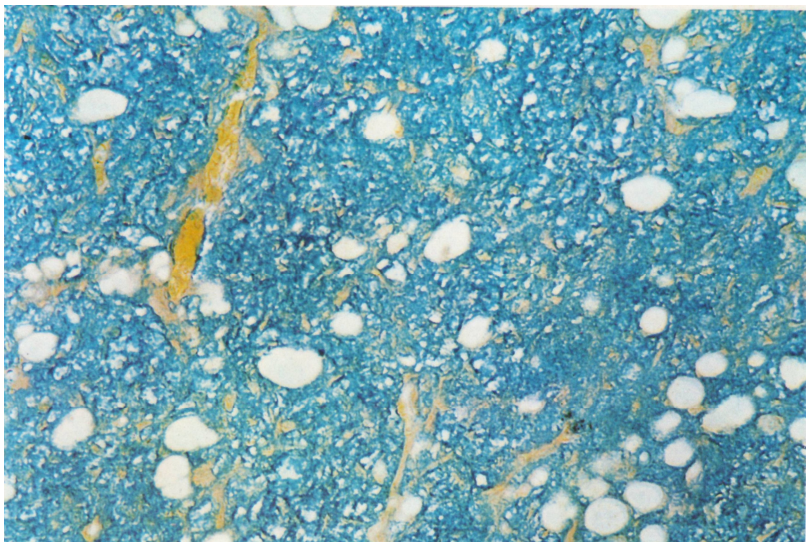
hüceyrələrinə dəqiq tərif verə bilmirlər. Lakin bunlarla yanaşı bir sıra əlamətlər toplusuna malik şiş hüceyrələrini normal analoqlardan fərqləndirmək mümkündür.

Yumşaq toxumaların fibrohistiositar neoplazmalarının şiş hüceyrələrini xarakterizə edən ən mühüm əlamət onların bütün quruluş səviyyələrində (morfoloji, biokimyəvi, immunoloji və s.) malik olduqları atipiyadır. Atipik hüceyrələr spesifik differensiasiya qabiliyyətini itirir, funksiyaları pozulur, dedifferensiasiyaya uğrayır və yalnız çox yüksək proliferativ mitotik aktivliyə malik olurlar. Yeni, daha müasir metodların köməyi ilə molekulyar biologiya, histokimya, immunohistokimya və elektron mikroskopiyasının əldə etdiyi faktlar hesabına inkişaf edən onkologiyada şiş hüceyrələrinin öz normal analoqları kimi bir sıra xüsusiyyətlərinin qoruyub saxlaması müəyyən edilmişdir. Eyni zamanda bu hüceyrələr normal hüceyrələrdən fərqli olan bir sıra xarakterik əlamətlər toplusuna da malikdirlər. Bir sıra eksperimental tədqiqatlar zamanı bədxassəli hüceyrələrin normal orqanizmə «peyvənd» edilməsindən sonra həmin heyvanda da bu növ hüceyrə koloniyalarının əmələ gəlməsi bu əlamətlər toplusunun bariz nümunəsidir.

Homoloji toxumanın histoloji əlamətlər toplusu yeni törəmənin histogenezinin dəqiqləşdirilməsində əsas rol oynaya bilər. Müxtəlif histogenezə və histoloji quruluşa malik şişlərin biokimyəvi quruluşu haqqındakı çox yayılmış fikirlərə baxmayaraq, eyni quruluşlu şişlərdə belə onların histogenezindən, differensasiya dərəcəsindən və kliniki gedişindən asılı olaraq histokimyəvi parametrlər kəskin surətdə dəyişir. Yəni histokimyəvi markerlər itir və ya yenidən əmələ gəlir, intensivlikləri zəifləyir və ya güclənir və buna uyğun olaraq da şişlərin tərəqqisi artır və ya azalır. Qeyd etməliyik ki, bədxassəli fibrohistiositar şişlərin differensial diaqnostikasında histokimyəvi müayinə mühüm əhəmiyyətə malikdir.

Apardığımız tədqiqat nəticəsində aşkar olundu ki, bütün variant BFH-larda α-naftilasetatesterazanın yüksək aktivliyi qeydə alınır. BFH-ın angiomatoid variantında diastazaya rezisdent ŞYT müsbət qrannulyar material aşkarlandığı halda, tipik variant BFH-da hüceyrəarası maddənin boşluqlarında diastazaya qeyri - rezisdent ŞYT müsbət mukopolisaxaridlər (qlikoz, aminoqlikanlar) müəyyən edilir (şək.1).

Miksoid variant BFH-larda alsian göyü və hialuronidaza ilə boyanan çoxlu hialuron turşusu qeydə alınır.



Şək 1. Bədxassəli fibroz histiositoma. α-naftilasetatesterazanın yüksək aktivliyi: boyaq: alsian göyü, böyütmə: ok 12, ob.40

Beləliklə, histokimyəvi metodların yeni törəmələrin diaqnostikasında tətbiqi normal və patoloji dəyişmiş hüceyrə arasındakı histokimyəvi uyğunsuzluğa əsaslanır. Bu baxımdan müxtəlif lokalizasiyalı yumşaq toxumaların bədxassəli fibrohistiositar şişlərinin histokimyəvi parametrlərinin dəqiqləşdirilməsi neoplazmaların differensial diaqnostikasında əvəzolunmaz bir yer tutur.

ƏDƏBIYYAT

1. Алиев М.Д. Современные подходы к лечению сарком мягких тканей //Практ. онкология, 2004, №4. с.250-255

2. Франк Г.А. Проблемы морфологической классификации и диагностики опухолей мягких тканей // Практическая онкология, 2004, т.5, №4, с.231-236.

3. Essential Pathology for Dental Students. Harsh Mohan.3 rd edition. Jaypee Brothers Med. Publish. (P), LTD.2005. p.560

4. Mark J. Kransdorf, Mark D. Murphey. Imaging of Soft Tissue Tumor. Second Edition. In: Malignant Fibrous and Fibrohistiocytic Tumor. Williams Wilkins, Lippincott: Philadelphia, USA. 2006. p.257-297

5. Osama M. Al-Agha, Anne A.Igbokwe Malignant Fibrous Histiocytoma: Between the Past and the Present // Archives of Pathology & Laboratory Medicine, 2008, v.132, No.6, p.1030-1035

6. Weiss SW, Enzinger FM. Benign fibrohistiocytic tumors. In: Weiss SW, Enzinger FM, eds. Soft Tissue Tumors. 3rd ed. St Louis, Mo: The CV Mosby Co,1995, 293 p.

7. Weiss SW, Enzinger FM. Fibrohistiocytic tumors of intermediates malignancy. In: Weiss SW, Enzinger FM, eds. Soft Tissue Tumors. 3rd ed. St Louis, Mo: The CV Mosby.Co;1995, 325 p.

8. Weiss SW, Enzinger FM. Malignant fibrohistiocytic tumors. In: Weiss SW, Enzinger FM, eds. Soft Tissue Tumors. 3rd ed. St Louis, Mo: The CV Mosby. Co, 1995, 351 p.

SUMMARY

HISTOCHEMICAL INVESTIGATION OF MALIGNANT FIBROHISTIOCYTIC TUMORS OF SOFT TISSUE

S.V.Abdiyeva, H.K Muradov, E.E.Ibrahimov

During the period 2000- 2009 histochemical investigation was conducted among 104 (100%) patients with malignant fibrous histiocytoma. Pleomorf variant occurred in 41 (39.4%) patients, angiomatoid 24 (23.1%), myxoid – 21 (20.2%), giant cell - in 11 (10.6%), and inflammatory - in 7 (6.7%) patients. As a result of our research it was established that high activity of α- naphtylacetatesterase was indicated in all variants of malignant fibrous histiocytoma.

Daxil olub:12.2009

C-REAKTİV PROTEİN, HOMOSİSTEİN VƏ LİPOPROTEİN (a) STABİL STENOKARDİYANIN AĞIRLIQ MEYARI KİMİ

Əzizov V.Ə., Məmmədli S.M., Qurbanov V.O., Kərimova E.Z.
Azərbaycan tibb universiteti, Bakı

Ürəyin işemik xəstəliyi (ÜİX) bugün də əmək qabiliyyətli insan potensialının azalmasında, ömrün qısaldılmasında və insanların həyat keyfiyyətinin pisləşməsində əsas səbəblərdən biri kimi prioritetini saxlamaqdadır. Xəstəliyin əsas morfoloji substratı hesab edilən aterosklerozun inkişafını sürətləndirən çoxsaylı amillər öyrənilməkdədir. Hal-hazırda bu amillərdən ən çox diqqəti cəlb edən C-reaktiv protein [1-4], homosistein [5-7] və lipoprotein (a) [8-10] ciddi tədqiqat obyektidir. «Fövqəladə təhlükə amilləri» [11] adlandırılan bu faktorların ürək-qan damar patologiyalarının yaranmasında, fəsadlaşmasında və fatal nəticələnməsində rolu dərindən təhlil olunmaqdadır. ÜİX–in ağır klinik formaları, fəsadlaşmaları və nəticələri əksər hallarda həmin amillərin qanda səviyyəsinin artması ilə assosiya olunur. ÜİX-yə həsr olunmuş çoxsaylı tədqiqatların aparılmasına baxmayaraq, bu risk amilləri ilə stabil stenokardiyanın ağırlıq dərəcəsi arasında korrelyasiya əlaqəsinin mövcudluğu barəsində elmi araşdırmalara rast gəlmədik.

Tədqiqatın MƏQSƏDİ C-reaktiv protein, homosistein və lipoprotein (a)-nın qanda səviyyəsi ilə stabil stenokardiyanın ağırlıq dərəcələri arasında əlaqənin öyrənilməsidir.

TƏDQİQATIN MATERİAL VƏ METODLARI. Tədqiqata ÜİX diaqnozu təsdiq olunmuş 176 kişi və 48 qadın olmaqla yaşı 45-74 arasında (orta yaş 59,6±14,4 il) 224 pasiyent daxil edilmişdir.

ÜİX diaqnozu Ümumdünya Səhiyyə Təşkiltı ekspetlərinin tövsiyələri əsasında ağrıların xarakteri nəzərə alınmaqla xüsusi metodlarla (standart elektrokardioqrafiya, exokardioqrafiya, tredmil sınağı, bir qrup xəstələrdə selektiv koronaroqrafiya) təsdiq olunmuşdur:

Stabil stenokardiya diaqnozu ağrıların stabil xarakteri nəzərə alınmaqla (fiziki gərginlik və ya emosional stress zamanı döş inağı əlamətlərinin yaranması və ya artması, ağrıların sayının, davam müddətinin və şiddətinin gün ərzində sabit qalması) təsdiq olunmuşdur.

Stabil stenokardiyalı xəstələrin ağırlıq dərəcəsi Kanada kardioloqlar assosiasiyası tərəfindən tövsiyə olunmuş funksional siniflər əsasında həyata keçirilmişdir.

Homosisteinin və C-reaktiv proteinin qanda qatılığı Almaniya istehsalı olan "İmmunoferment analizatoru"nda (Statfax 2100), lipoproteinin (a) qatılığı isə İtaliya istehsalı olan "Hospitex screen master tecno" analizatorda müəyyənləşdirilmişdir.

Risk amillərinin qanda səviyyəsinin 1-ci kvintilinə aid edilmiş pasiyentlər qrupu şərti nəzarət qrupu kimi qəbul edilmiş, digər kvintillərdəki qruplarla uyğunluq meyarının (X^2 – x kvadrat metodu) köməyi ilə müqayisə aparılaraq sıfır hipotezinin ədalətli olması yoxlanılmışdır. Sıfır hipotezinin ədalətli olmadığı sübut olunan hallarda müayinə olunmuş bütün toplum iki böyük qrupa bölünmüşdür. Birinci qrupa risk amillərinin səviyyəsi 1-2-ci kvintillərdə, ikinci qrupa isə 3-5-ci kvintillərdə olan pasiyentlər daxil edilmişdir. Bu qruplarda pasiyentlərin sayının kifayət qədər çoxluğu imkan verir ki, onlarda yanaşı gedən xəstəliklərin aşkar olunma tezliyi Styudent meyarı ilə müqayisə olunsun.

ALINAN NƏTİCƏLƏR VƏ ONLARIN MÜZAKİRƏSİ. Stenokardiyanın ağırlıq dərəcəsini obyektiv səciyyələndirən meyarlarından biri də xəstələrin funksional siniflərə bölgüsü hesab olunur. Bəllidir ki, bu bölgünün əsasında ağrıların intensivliyi və yaranma şərtləri durur. Müşahidəmizdə olan xəstələrin stenokardiyanın funksional siniflərinə görə bölgüsü ilə onların qan zərdabında CRP, homosistein, lipoprotein və fibrinogenin qatılığı arasında əlaqəni izləmək üçün aldığımız materiallar cədvəl 1-də verilmişdir.

Cədvəl 1

Stabil stenokardiyanın funksional sinifləri üzrə xəstələrin CRP, Homosistein və lipoproteinin qanda qatılığının sentillərə görə bölgüsü

Fövqəladə təhlükə amilləri	Funksional sinif	Sentillər							Orta səviyyə
		5	10	25	50	75	90	95	
CRP	I (36)	2,5	4,8	7,9	9,9	12,2	16,7	18,2	8,9±087
	II (48)	5,4	10,6	13,4	18,6	24,9	31,2	33,7	19,8±1,06
	III (56)	7,8	14,2	19,4	32,5	37,3	41,5	48,0	33,4±1,18
	IV (74)	9,8	11,8	29,9	45,9	52,6	57,8	62,3	46,2±1,14
Homosistein	I (36)	10,3	12,8	13,7	16,2	19,8	21,4	23,5	15,6±056
	II (48)	12,9	16,5	18,4	21,2	26,3	27,5	29,4	20,4 ± 0,72
	III (56)	14,5	18,6	20,2	22,8	25,6	29,8	31,5	23,2 ± 0,61
	IV (74)	16,0	19,2	22,3	25,2	28,8	31,5	36,8	25,8 ± 0,82
Lipoprotein (a)	I (36)	12,4	16,7	18,6	25,5	28,7	32,1	32,8	25,7 ± 0,52
	II (48)	14,1	18,8	23,2	28,6	30,2	34,4	36,7	28,4 ± 0,64
	III (56)	18,7	28,3	30,4	33,2	35,6	37,8	41,2	32,5 ± 0,72
	IV (74)	25,2	30,7	32,1	36,8	38,9	41,2	44,5	36,6 ± 0,81

I funksional sinif stenokardiyası olan xəstələrin qan zərdabında CRP–nin qatılığının orta səviyyəsi 8,9±0,87 mq/l olmuş və normadan yüksəkdir. Bu xəstələrin CRP–nin səviyyəsinə görə bölgüsü göstərir ki, onların yalnız 10% -nə qədərinin göstəricisi norma səviyyəsindədir (4,8 mq/l və ondan az). Normal səviyyədən ikiqat çox göstərici pasiyentlərin 10% -i üçün (90 –cı sentildən sonra) səciyyəlidir.

II funksional sinif stabil stenokardiyası olan xəstələrin qan zərdabında CRP –nin orta qatılığı (19,8±1,06 mq/l) birinci funksional siniflə müqayisədə statistik dürüst çoxalır ($P<0,01$). Bundan əlavə bu qrup pasiyentlər arasında norma səviyyəsində CRP–nin miqdarı yalqız 5%-dən az xəstələrdə gözlənilir. Normadan 2–5 qat çox göstərici pasiyentlərin 50% -dən çoxunda qeyd olunur.

III və IV funksional sinif stenokardiyası olan xəstələrin hamısının qan zərdabında CRP–nin qatılığı normadan çox olur, normadan 2–10 dəfə çox göstərici pasiyentlərin 90%-nə qədərində qeydə alınmışdır.

Xəstələrin funksional sinifləri onların qan zərdabında CRP–nin qatılığı ilə düz mütənasibdir. Funksional sinif artdıqca (xəstəlik ağırlaşdıqca) qan zərdabında CRP–nin qatılığı çoxalır.

I funksional sinif stenokardiyası olan pasiyentlərin qan zərdabında homosisteinin orta səviyyəsi 15,6±0,56 mmol/l olmuşdur və xəstələrin 50% -dən çoxunda göstərici normadan yüksəkdir. II funksional sinif stenokardiyası olan xəstələrdə homosisteinin orta göstəricisi I siniflə müqayisədə (20,44±0,72 mmol/l) statistik dürüst çoxdur. Bu qrupda hiperhomosisteinemiya xəstələrin 95%-də qeyd olunur. III və IV funksional sinif stenokardiyası olan pasiyentlərin hamısında hiperhomosisteinemiya qeydə alınmışdır.

Hiperhomosisteinemiyanın səviyyəsi (həm orta kəmiyyətə görə, həm də ayrı-ayrı sentillərə görə) stenokardiyanın ağırlıq dərəcəsi (funksional sinif) ilə düz mütənasib artır.

Lipoprotein (a)-nın qanda miqdarı stenokardiyanın I fuksional sinfinə aid xəstələrdə orta hesabla 25,7±0,52 mq/dl olmuşdur. Bu qrupda normadan yüksək (30 mq/dl-dən çox) göstərici xəstələrin 25% -i üçün səciyyəvidir. II funksional sinifə aid olan xəstələrdə lipoprotein (a)-nın orta səviyyəsi statistik dürüst çox olmuş və 28,4±0,64 mq/dl təşkil etmişdir.

III və IV funksional siniflərə aid xəstələrin müvafiq olaraq 90–95%-də hiperlipoproteinemiya qeydə alınmış və göstəricinin orta səviyyəsi (müvafiq olaraq 32,51±0,72 və 36,6±0,81 mq/dl) digər qruplarla müqayisdə statistik dürüst çox olmuşdur.

Tədqiqatımızın nəticəsi göstərir ki, lipoprotein (a)-nın qanda səviyyəsi stenokardiyalı xəstələrin funksional sinifləri ilə mütənasib çoxalır.

Beləliklə, CRP, homosistein və lipoprotein (a)-nın səviyyəsi stenokardiyanın ağırlığını mütənasib müşayiət edir və onlar arasında obyektiv səbəb – nəticə əlaqəsi mövcuddur. Güman etmək olar ki, onlar yalnız xəstəliyin ağırlığının prediktoru deyil, həm də risk amilləridir.

Bəllidir ki, stabil stenokardiyanın diaqnozunun dəqiqləşdirilməsində və ağırlığının obyektiv qiymətləndirilməsində ən yüksək informativ müayinə metodlarındandan bir - yük sınağı – tredmil sınağı hesab olunur. Tədqiq olunan risk amillərinin qanda miqdarından asılı olaraq pasiyentlərin tredmil sınağına reaksiyasını qiymətləndirmək üçün həmin amillərin səviyyələrinin 1-ci (ən aşağı səviyyə), 5-ci (ən yuxarı səviyyə) kvintillərində 30 xəstə üzərində (hər kvintildə 10 xəstə) tredmil sınağı aparılmışdır. Sınaq üçün 55–64 yaşlı kişilər seçilmişdir. Sınağa cəlb olunanların heç birinin anamnezində infarkt olmamışdır. Sınaq zamanı hər qrupda ürək vurğularının orta sayı və maksimal yükün orta ağırlığı (maksimal güc) müəyyənləşdirilmiş və onların fərqinin dürüstlüyü t – meyarı ilə qiymətləndirilmişdir. Aldığımız nəticələr cədvəl 2-də verilmişdir.

Cədvəl 2

Qan zərdabında CRP, homosistein və lipoprotein (a)-nın qatılığından asılı ÜİX stabil stenokardiya olan xəstələrdə tredmill sınağı

Kvintillər	CRP		Homosistein		Lipoprotein (a)	
	MG	ÜVS	MG	ÜVS	MG	ÜVS
I V	9,2±0,21 7,4±0,32	150±2,8 142±2,2	9,1±0,19 7,5±0,20	148±2,1 142±2,1	9,4±0,24 7,3±0,30	154±2,5 143±2,1
P	< 0,01	< 0,05	< 0,01	< 0,05	< 0,01	< 0,01

Qeyd: MG – maksimal güc; ÜVS – ürək vurğularının sayı

Göründüyü kimi tədqiq olunan risk amillərinin qanda səviyyəsi ən aşağı (1-ci kvintil) olan pasiyentlərin maksimal yükü (9,0±0,18 ME - 9,4±0,24 ME) və ürək vurğularanın sayı (148±2,1 - 154±2,5) kifayət qədər yüksəkdir və 5-ci kvintil qrupundan (risk amillərinin ən yüksək səviyyəsi) statistik dürüst fərqlənir (müvafiq olaraq: 7,3±0,3 və 7,5±0,20 ME; 141± 2,3 və 143±2,1).

Beləliklə, qan zərdabında CRP, homosistein, lipoprotein (a) və fibrinogenin qatılığı yüksək olan pasiyentlərdə fiziki yükə tolerantlıq aşağı düşür və bu həmin amillərin təsiri ilə bağlı ola bilər.

NƏTİCƏ:1. Stabil stenokardiyanın funksional siniflərinə bölünmüş xəstələrdə (ağırlıq dərəcəsinin artmasına görə) tədqiq olunan amillərinin səviyyələri bir–birindən fərqlənir: stenokardiyanın ağırlığı həmin amillərin yüksək səviyyəsi ilə assosisiya olunur. 2. CRP, homosistein və lipoprotein (a)-nın ÜİX–ni ağırlaşdıran risk amilləri olmaqla onun prediktoru kimi istifadə oluna bilər.

ƏDƏBİYYAT

1. Avanzas P., Arroyo-Espliguero R., Cosin-Sales J. et al Multiple complex stenoses, high neutrophil count and C-reactive protein levels in patients with chronic stable angina // Atherosclerosis, 2004, v.175, № 1, p.1151-1156

2. Azar R.R., Aoun G., Fram D.B. et al Relation of C-Reactive Protein to Extent and Severity of Coronary Narrowing in Patients With Stable Angina Pectoris of Abnormal Exercise Tests // Am. J. Cardiol., 2000, v.86, № 2, p.205-207.

3. Almagor M., Keren A., Banai S. Increased C-Reactive Protein level after coronary stent implantation in patients with stable coronary after disease // Am. Heart J., 2003,v.145, p.248- 253.

4. Arenillas J.F., Alvares-Sabin J., Molina C.A. et al C-Reactive protein predict futher ischemic events in first-ever trancient ischemic attack or stroke patients with intracranial large-artery occlusive disease // Stroke, 2003, v.34, № 10, p.2463-2470.

5. Al-Obaidi MK, Stubbs PJ, Armersey R, Noble MI. Acute and convalescent changes in plasma homocysteine in acute coronary syndromes // Heart, 2001, v.85, p.380-384.
6. Alfthan G., Pekkanen J., Jauhiainen M et al. Relation of serum homocysteine and lipoprotein(a) concentrations to atherosclerotic dtsease in a procspective Finnish Popullation based study // Ibid, 1994, v.106, p.9-19.
7. Arnesen E, Refsum H, Bonaa KH et al. Serum total homocysteine and coronary heart disease // Int J Epidemiol, 1995, v.24, p.704-09.
8. Bostom A.G., Cupples L.A., Jenner J.L. et al. Elevated plasma lipoprotein (a) and coronary heart disease in men aged 55 years and younger. A prospective study // JAMA,1996,v.276,p.544-548.
9. Bostom A.G., Gagnon D.R., Cupples A. et al. A prospective investigation of elevated lipoprotein (a) levels detected by electrophoresis and cardiovascular disease in women // Circulation, 1994, v.90 (4), p.1688-1695
10. Cremer P., Nagel D., Mann H. et al. Ranking of Lp(a) as a cardiovascular risk factor: results from a 10-year prospective study / Atherosclerosis X. Amsterdam: Elsevier Science, 1995, p.903-907.
11. Braunwald Z.L. Heart disease. 2001, 2297p.

SUMMARY

REACTIVE PROTEIN, HOMOSISTEIN AND LIPOPROTEIN (A) AS INCOMPETENCY CRITERIA OF STENOCARDIA

Azizov V.A., Mammedli S.M., Gurbanov V.O., Kerimova E.Z.

The purpose of research was studying of connect between the level of protein, homosistein and lipoprotein (a) and hard degree of stabile stenocardia. There were 176 patients with diagnose of ischemic disease of hart at an age 45-74 (the middle age level was 59,6±14,4 year). The results: 1. The level of searching factors are different on patients divided (about lower incompetence level) to parts about functional classes on stabile stenocardia. 2.CRP, protein, homosistein and lipoprotein (a) are incompetence risk factors and can be used as its predictor.

Daxil olub:12.2009

МОНИТОРИНГ ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ МЕРОПРИЯТИЙ ПО ПРОТИВОДЕЙСТВИЮ РАСПРОСТРАНЕНИЯ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ В АЗЕРБАЙДЖАНЕ

Кадырова А.А., Дадашов А.Р.
Республиканский Центр по борьбе со СПИДом
Азербайджанский Медицинский Университет, г. Баку

За последние годы резко возросла значимость инфекций, передающихся преимущественно половым путем (ИППППП). Эти заболевания наиболее часто встречаются в молодом возрасте и нередко сопровождаются осложнениями, которые приводят к утрате трудоспособности, бесплодию или внутриутробной инфекции, обусловливая заболевания плода и новорожденного. По оценкам разных исследователей, ИППППП страдают более 50% сексуально активной группы населения [1,3,4].

Следует признать, что эпидемиологические параметры ИППППП, в частности, социальные и поведенческие характеристики уязвимых групп, особенности болезней «нового поколения» изучены недостаточно, что тормозит разработку рациональной системы надзора и профилактики этих болезней [4].

Исходя из вышесказанного, ЦЕЛЬЮ исследования явилась разработка профилактических мероприятий по противодействию распространения ВИЧ-инфекции в Азербайджане

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ. В период с декабря 2008 года по декабрь 2009 года нами была разработана и проведена информационно-образовательная кампания среди молодежи, целью которой являлось снижение риска распространения ИППППП/ВИЧ/СПИДа среди населения Республики, путем повышения уровня осведомленности молодежи по данной проблеме, положительное влияние на изменение ее отношения к использованию средств индивидуальной защиты (СИЗ) от ИППППП/ВИЧ и нежелательной беременности, создания установки на формирование навыков здорового образа жизни (увеличение уровня ответственности молодых людей и девушек за свое сексуальное здоровье) и стимулирования поведения «минимизации вреда».

В рамках кампании были произведены и распространены печатные материалы: информационные брошюры для пациентов лечебных учреждений, включая кожно-венерологические и наркологические диспансеры, родильные дома, женские консультации; брошюры для пациентов, проходящих тестирование, медицинских работников и лиц с повышенным риском заражения по постконтактной профилактике, буклеты, плакаты по репродуктивному здоровью. Распространение информационных материалов по ЛПУ

среди пациентов и медицинских работников осуществлялось следующим образом: собирались данные как амбулаторных, так и стационарных лечебных учреждений (городские поликлиники, амбулатории, медсанчасти, диспансеры, женские консультации, станции скорой помощи, больницы, клиники, родильные дома). Каждая брошюра сопровождалась анкетой, целью которой являлось определение эффективности информирования соответствующих целевых групп брошюрами и выяснение дополнительных информационных потребностей респондентов.

Статистические анализ проводился на персональном компьютере с использованием прикладного пакета «Excel». Для анализа результатов эпидемиологических и лабораторных исследований был использован статистический метод определения средней ошибки показателей выраженный в процентах. Достоверность разности средних показателей определялась по критерию Стьюдента при p≥95%.

Таблица 1

Распределение ответов в зависимости от знакомства респондента с материалами кампании, %

Всего (n= 625)		Реклама	
		Видел /знаком	Не видел / не знаком
Обсуждать со своим сексуальным партнером использование СИЗ неловко			
Согласен	16,1	15,3	16,6
Не согласен	76,9	79,5	75,3
Затрудняюсь ответить	7,0	5,1	8,1
Я думаю, что большинство моих сверстников используют СИЗ			
Согласен	67,7	73,5	64,3
Не согласен	16,4	14,6	17,5
Затр. ответить	15,9	11,9	18,2
Мне кажется, если человеку суждено заразиться , СИЗ не поможет			
Согласен	23,8	21,8	25,1
Не согласен	63,3	66,8	61,1
Затр. ответить	12,9	11,4	13,8
Для меня невозможно обсуждать со своими родителями вопросы безопасного секса			
Согласен	41,4	38,5	43,2
Не согласен	47,3	51,6	44,8
Затр. ответить	11,3	9,9	12,1
Мне было бы приятно, если бы мой партнер предложил воспользоваться СИЗ			
Согласен	49,8	55,2	46,5
Не согласен	28,0	25,3	29,6
Затр.ответить	22,2	19,5	23,9
Мне было бы неловко, еслп бы мои друзья увидели у меня СИЗ			
Согласен	15,6	14,7	16,2
Не согласен	77,7	80,2	76,2
Затр. ответить	6,7	5,1	7,7
Люди, не использующие СИЗ, безответственно относятся к своему здоровью			
Согласен	71,7	73,3	70,8
Не согласен	17,8	17,7	17,9
Затр. ответить	10,5	9,0	11,3

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ. В целом уровень знаний молодежи в области ВИЧ и путей его передачи достаточно высок. 40% молодых людей имеют четкие представления о реальных путях передачи инфекции (через повторное использование игл, незащищенный вагинальный, анальный, оральный секс). Однако, несколько недооценивается риск инфицирования через анальный и оральный секс. Это может быть связано с меньшей

распространенностью этих видов секса, и с тем, что об опасности заражения при данных способах секса говорится значительно меньше (Таблица 1).

Наряду со знаниями о реальных путях передачи инфекции присутствуют и ложные представления, и наиболее распространенным является мнение, что ВИЧ передается через поцелуй/слюну. Большинство молодых людей признает широкое распространение СИЗ, социальное одобрение и эффективность как средства защиты от ИППППП/ВИЧ. В целом безопасный секс — открытая тема для обсуждения молодежью. Самым сложным моментом является общение молодежи с родителями по вопросам, связанным с сексуальным поведением (особенно у младшей возрастной группы). Этот факт необходимо учитывать при проведении кампаний, направив особое внимание на взаимоотношение молодежи со старшим поколением, ведя одновременную работу и с теми, и другими.

Положительным результатом является то, что большинство молодых людей осуждают «легкомысленное» сексуальное поведение — отказ от использования СИЗ при сексуальных контактах. Настораживающим моментом является то, что практически каждый четвертый респондент относится к вопросам безопасного секса с большой долей фатализма, полагая, что «от судьбы не уйдешь». Поэтому необходим постоянный мониторинг данных настроений и информирование молодежи.

Наибольшие опасения у респондентов вызывает риск оказаться перед фактом нежелательной беременности. Это вполне объяснимо, учитывая то, что именно с этой проблемой чаще сталкиваются друзья/знакомые респондентов, в то время как интенсивность контактов с людьми, инфицированными ИППППП/ВИЧ значительно ниже. Доли тех, кто имел контакт с инфицированными, составляют 10% и 5,3% соответственно. Стоит отметить достаточно высокую степень осознания вероятности заражения этими инфекциями. Быть инфицированным ВИЧ, как среди вступавших в сексуальные отношения, так и не вступавших, опасается каждый четвертый респондент, ИППППП называют несколько чаще. Доля опасающихся заражения ВИЧ среди людей, живущих половой жизнью, еще выше. По результатам исследования, нежелательная беременность является наиболее распространенной среди молодежи проблемой, о вероятности столкнуться с ней говорят многие опрошенные — 44,6% (риск заразиться ИППППП отмечают 34,3%, ВИЧ - 28,8%). Нельзя недооценивать высокую степень осознания респондентами вероятности заражения ВИЧ половым путем (28,8%). Это может быть обусловлено в какой-то мере тем, что при рассмотрении данного вопроса, как уже отмечалось, респонденты подвержены фаталистическим настроениям, думая, что «никто не застрахован от заражения».

Молодые респонденты (66,1%) используют СИЗ при сексуальных контактах с достаточно высокой частотой (63% всегда или практически всегда ими пользуются), в то время как оставшаяся треть участников исследования их не использует. Положительным является то, что молодые люди, имеющие более одного сексуального партнера, чаще пользуются СИЗ. Отказ от использования в старших возрастных группах может быть обусловлен семейным положением «старших» респондентов. Наиболее неподготовленными к сексуальным отношениям являются молодые люди 15-17 лет, так как, несмотря на большую частоту использования СИЗ в этой группе, при себе они его имеют реже. Исследование показало, что, когда у респондентов не оказывается при себе в нужный момент СИЗ, лишь половина готова отказаться от секса ради собственного здоровья (чаще респонденты 15-17 лет), и велика доля тех, кто пренебрегает нормами безопасного секса. Более половины опрошенных уверены в том, что их друзья используют презервативы со случайными партнерами, что тоже косвенным образом может свидетельствовать в пользу их распространенности и открытости этой темы для обсуждения с друзьями.

Таким образом, одним из направлений информационных кампаний о безопасном сексуальном поведении должна быть работа как с молодежью, так и со старшим поколением, с целью информирования, формирования представлений о безопасном сексе первых и пропаганды большей терпимости к этим вопросам со стороны вторых. Для более четкой оценки того, насколько осознанно молодежь говорит о ИППППП/ВИЧ, рисках инфицирования, необходимо понять, как воспринимается опасность самого заражения в различных возрастных группах. Необходимо продолжать мониторинг знаний и настроений молодежи по вопросам безопасного сексуального поведения с целью изучения тенденций, динамики знаний и представлений.

ЛИТЕРАТУРА

1. Безозеров Е.С. ВИЧ-инфекция. СПб.: Питер, 2003, 192 с.
2. Брико Н.И. Принципы эпидемиологического надзора за болезнями, передающимися половым путем // Эпидемиология и инфекционные болезни, 2004, № 2, с. 11-15
3. Покровский В.В., Юрин О.Г., Беляева В.В. Эпидемиологические критерии обоснования диагноза ВИЧ-инфекции / Клиническая диагностика и лечение ВИЧ-инфекции. (Практическое руководство для студентов, врачей-интернов, клинических ординаторов и врачей всех специальностей). М: ГОУ ВУНМЦ МЗ РФ, 2001, с. 10-11
4. Centers for Disease Control. Prevention of AIDS: report of interagency recommendations // Ibid, 2003,v.32, p.101-104
5. Henderson J.L., Weiner C.P. Congenital infection // Curr. Opin Obstet. Gyn., 2005, v.7, № 2, p. 130-134
6. WHO/UNAIDS. National AIDS Programmes: A guide to monitoring and evaluating HIV/AIDS care and support. Geneva: WHO, 2004, 230 p.

SUMMARY

MONITORING OF PREVENTIVE ACTIONS FOR COUNTERACTION OF DISTRIBUTION OF A HIV-INFECTION IN AZERBAIJAN

Gadirova A.A., Dadashov A.R.

To the period from December, 2008 till December, 2009 we had been developed and spent information-educational campaign among the youth which purpose was decrease in risk of distribution HIV –infection among the Republic population, by increase of level of awareness of youth on the given problem, positive influence on change of its relation to use of means of an individual defense from HIV –infection and undesirable pregnancy, installation creation on formation of skills of a healthy way of life (increase in a level of responsibility of young men and girls for the sexual health) and behavior stimulations «harm minimization». As a whole level of knowledge of youth in the field of a HIV and ways of its transfer is high enough. 40 % of young men have accurate representations about real ways of a transmission of infection. Work both with youth, and with the senior generation, for the purpose of informing, formation of representations about safe sex of the first and propagation большей tolerance to these questions from the second should be one of directions of information campaigns about safe sexual behavior. For more accurate estimation of that, how much the youth speaks about HIV –infection, risks infected, it is necessary to understand, how danger of the infection in various age groups is perceived. It is necessary to continue monitoring of knowledge and moods of youth concerning safe sexual behavior for the purpose of studying of tendencies, dynamics of knowledge and representations.

Daxil olub:12.2009

QARACIYƏRDAXILI XOLESTAZ SINDROMUNDA PLAZMAFEREZIN EFFEKTLILIYI

Məmmədov M.Q., Qasımov S.D.
Mərkəzi hərbi klinik hospital, Bakı

Son illər xəstəliyin ilkin mərhələrində yüksək həssaslığa malik qaraciyərdaxili xolestaz sindromu markerlərinin qan zərdabında öd turşularının səviyyəsinin və spektrinin təyini klinik əlçatan olmuşdur [1,2,3,4,5,6]. Qaraciyərin xroniki diffuz xəstəliklərində (QXDX) və başqa xolestaz sindromu əmələ gətirən hallarda plazmaferez (PF) aparılması zamanı qan zərdabında öd turşularının və onların spektirlərinin dinamik konsentrasiyası ədəbiyyatlarda bizə zast gəlməmişdir. Tədqiqatın MƏQSƏDI qaraciyərdaxili xolestaz sindromunda plazmaferezin əhəmiyyətinin öyrənilməsindən ibarətdir.

TƏDQİQATIN MATERİAL VƏ METODLARI. Müşahidədə olan 52 xəstədən 29 xəstədə (56%) PF öncəsi dəri qaşınması olmuş bunlardan yarısında intensiv şəkildə, dözülməz, yuxu pozucu, qıcıqlandırıcı olması ilə özünü göstərirdi.Bu xəstələrin dərilərində çoxsaylı qaşıntı izləri, sıyrıntılar qeyd olunurdu. Müxtəlif dərman müalicələ-rinin, hətta enterosorbentlərin qəbulu qaşınmanı kəsmədiyi halda PF seansı aparıldıqdan sonra qaşınmanın yüngülləşməsi qeyd olunmuşdur. PF kursunun 3-5 seansından sonra 18 xəstədə (62%) qaşınma tam keçmişdir,11 xəstədə (38%) qaşınmanın intensivliyi azalmışdır.

QXDX olan xəstələrdə PF öncəsi və sonu qaraciyərin funksional vəziyyətini göstərən laborator göstəricilərin nəticələri cədvəl 1-də göstərilmişdir.

NƏTİCƏLƏR VƏ ONLARIN MÜZAKİRƏSİ. Cədvəldən göründüyü kimi ,PF kursu sonrası müayinə olunan xəstələrdə nəzərəçarpacaq dərəcədə bilirubinin qanda səviyyəsinin 29,1±2,8 mkmol/L –dən 19,9 ± 1,6 mkmol/L ($p<0,01$) enməsini müşahidə etmək olar.

Cədvəl 1

QXDX-də plazmaferez müalicəsi öncəsi və sonu zamanı laborator göstəricilər

Göstərici	PF önü	PF sonrası	P
Bilirubin (mkmol/l)	29,1± 2,8	19,9± 1,6	<0,01
AlAT (mmol/l)	2,43± 0,18	1,83± 0,16	<0,01
AcAT (mmol/l)	1,47± 0,1	1,23± 0,1	>0,05
Timol sınağı (əd)	8,47± 0,68	7,1± 0,5	>0,05
Ümumi zülal (q/l)	78,16±11,0	76,38± 1,1	>0,05
Albumin (q/l)	38,3± 0,8	37,3± 0,8	>0,05
Fibrinogen (q/l)	2,53± 0,18	2,13± 0,1	>0,05
Protrombin (%)	88,3± 1,5	86,6 ±2,0	>0,05
Qələvi fosfataza (mkkat/l)	2,6±0,3	1,8 ± 0,2	<0,05
Xolesterin (mmol/l)	5,48± 0,38	4,36± 0,27	<0,05
J- Lipoproteidlər (əd)	534,4±33,9	462,0± 28,2	>0,05

Qeyd: P- PF öncəsi və sonu arasında göstəricilərin dəqiqliyidir.

Qeyd etmək lazımdır ki, bu müsbət dinamik göstərici PF-in birinci seansından sonra özünü göstərmişdir,sonradan bilirubin konsentrasiyası müəyyən qədər yüksəlmişdir,lakin əvvəlki göstəricilərinə çatmamışdır. Dayanıqlı enmə qanda PF-in 3-5 seanslarından sonra müşahidə olunmuşdur.

Müayinə olunan 52 xəstədən PF sonrası bilirubinin qanda azalması 25 (48%) xəstədə olmuşdur. 52% xəstədə isə bu göstəricinin azalması qeyd olunmamışdır.Bununla yanaşı hiperbilirubinemiya olan 24 xəstədə piqmentin dinamikada azalması PF müalicə metodunun yüksək effektliliyini göstərir. PF kursu sonu qanda bilirubinin miqdarının azalması və normaya düşməsi xəstələrin 87% -ində özünü göstərmişdir.

PF müalicəsi kursundan sonra QXDX olan xəstələrin qaraciyərdaxili xolestaz sindromu göstəricilərinin azalması da diqqəti cəlb edir (Cədvəl 1). Belə ki,qələvi fosfatazanın səviyyəsi azalmış 2,6± 0,3 mkkat/L-dən 1,8±0,2 mkkat/L-ə enmiş (P<0,005), əsaslı müsbət dinamika müayinə olunanların 68%-ində özünü göstərmişdir.

Ümumi xolesterinin qanda miqdarı PF kursu sonu əsaslı (P < 0,05) azalmışdır,orta hesabla 5,48 ±0,38 mmol/L –dən 4,36 ±0,27 mmol/L-ə azalmışdır. P-lipoproteid dinamikası analoji tendensiyada olsa da (PF öncəsi 534,4± 33,9 əd-dən PF sonrası 462,0±28,2 əd-ə enmişdir), ancaq fərq əsaslı hesab olunmamışdır.

Nəticə olaraq QXDX zamanı PF müalicəsi aparılan qaraciyərdaxili xolestazı olan xəstələrin klinik laborator göstəricilərinin dinamiki müşahidəsi bu metodun effektliliyini həm klinik göstəricilərin,həm də biokimyəvi diaqnostik parametrlərin praktik təbabətdə müsbət dinamikasını göstərir. Bununla bərabər qeyd etmək lazımdır ki,yuxarıda göstərilən biokimyəvi göstəricilər xolestaz sindromunun yüksək spesifik göstəriciləri hesab olunmur. Bu göstəricilərin dəyişməsi artıq xəstəliyin gecikmiş mərhələlə-rində baş verir.

Cədvəl 2

QXDX xəstələrində plazmaferez kursu əvvəli və sonrası qan zərdabında öd turşularının dinamikası

Xəstələrin qruppası	Öd turşusunun orta səviyyəsi (mkmol/l)	
	Plazmaferez əvvəli	Plazmaferez sonrası
XH (14) P pi	134,93±19,62 <0,01	42,14±14,92 <0,05 < 0,01
QS (8) P pi	94,51±16,62 <0,05	49,14±9,82 <0,05 <0,05
Sağlam (20)	16,0±5,2	----

Qeyd: p- sağlamlarla müqaisədə doğruluq; pi- plazmaferez əvvəli müqaisədə doğruluq.

Bizim tərəfimizdən qan zərdabında öd turşuları kolorimetrik metodla 14 xroniki hepatitli xəstədə və 8 müxtəlif etiologiyalı qaracicyər sirrozlu xəstələrdə 3-5 seansdan ibarət plazmaferez kursu əvvəli və sonrası təyinini aparmışıq. Nəticələr 2-cı cədvəldə göstərilmişdir.

Sağlam insanlarda qan zərdabında öd turşularının miqdarı16,0±5,2 mkmol/L olmuşdur. QS vəXH xəstələrdə ağırlıq dərəcəsindən asılı olaraq qan zərdabında öd turşularının səviyyəsi sağlam insanlarda olduğundan yüksək 62-175 mkmol/L səviyyəsində olmuşdur.Öd turşularınımn səviyyəsi XH– li xəstələrdə 134,93±19,62 mkmol/L,QS-lu xəstələrdə 94,51±16,62 mkmol/L olmuşdur.Plazmaferez kursundan sonra öd turşularının səviyyəsi 64% xəstələrdə 17-74 mkmol/L səviyyəsinə qədər azalmışdır.Plazmaferez kursundan sonra hətta 2-3 həftə nəzarətdə saxlanmış qan zərdabında öd turşusu yüksək olan xəstələrdə də analoji azalma qeyd olunmuşdur.Öd turşularının qan zərdabında səviyyəsi plazmaferez kursundan sonra XH xəstələrində- 42,14±14,92 mkmol/L,QS xəstələrində- 49,14±9,82 mkmol/L səviyyələrində qeyd olunmuşdur.

Bunların nəticəsi olaraq QXDX-də efferent terapiyanın diskret plazmaferez metodunun tətbiqi qanda xolestaz sindromunun əsas komponentlərinin – zərdabda öd turşularının miqdarının nəzərəçarpacaq dərəcədə azalmasına gətirməsini söyləmək olar.

QXDX-də plazmaferez müalicəsi zamanı qanda öd turşularının spektirinin müşahidəsi bir mənalı onların səviyyəsinin azalmasını göstərməsinin söylənməsinə imkan vermir.

Bizim məlumatlarımıza görə sağlam insanların qan zərdabında öd turşularının dörd fraksiyası qeyd olunur: dezoksixol turşusu,xenodezoksixol turşusu,litoxol turşusu və xol turşusu.Bu fraksiyalar arasında nisbi ciddi mütənasiblik olmasını qeyd etmək lazımdır.

Faiz nisbətlərinə görə dezoksixol turşusu 18,5% ±0.3%, xenodezoksixol turşusu - 35,0 ±0,5%,litoxol turşusu – 9,5±0,3%,xol turşusu – 38,0±0,4% təşkil etmişdir.

Qan zərdabında öd turşularının fraksiyalarının müayinəsi 18 XH xəstəsində və 19 QS olan xəstədə təyin olunmuşdur.

QS olan xəstələrdə spektrlərdə kəskin dəyişiklik qeyd olunmuşdur.QS xəstələrində xol turşusunun miqdarı– 34,5±6,3%,xenodezoksixol turşusu 46,0±9,2%,dezoksixol turşusu 9,6±4,0%,litoxol turşusu 10,4±3,8% təşkil etmişdir.

Beləliklə,yüksək aktivlik dərəcəli QS xəstələrində zərdabda öd turşularının səviyyəsi artmışdır. Xol turşusunun sintezi tormozlanmış, xenodezoksixol turşusunun səviyyəsi artmışdır.Həmçinin 2-cili öd turşularının səviyyəsi azalmışdır.Bu onunla əlaqədar ola bilər ki, enterohepatik sirkulyasiyanın birdən azalması və birincili öd turşularının sitoliz nəticəsində bağırsaqlara keçmədən kollateral yollardan keçməklə ümumi qan dövranına keçməsi nəticəsində baş verir.

Bununla yanaşı XH xəstələrində zərdab öd turşularının artma səviyyəsi minimal aktivliyi ilə özünü göstərir,praktiki komponentlərin əsas spektirlərinin nisbəti dəyişiksiz olur.

Beləliklə, yuxarıda göstərilənlərin ümumi qəbul olunmuş göstəricilərinin dinamikasına və qan zərdabında öd turşularının spektrinin, miqdarının nəticələrinə əsasən demək olar ki,XH və QS –da qaraciyər daxili xolestaz sindromunun kompleks terapiyası ilə yanaşı diskret PF müalicəsinin aparılması yüksək effekt verir.

ƏDƏBIYYAT

1.Аруин Л.И. Апоптоз и патология печени // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии, 1998, №2, с.6-10

2 Астахин А.В. Клинико-патогенетическозначение плазменного фибронектина при хронических диффузных заболеваниях печени: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М.,1992. 20с.

3. Бочарова Л.В., Катаев С.С., Сапожкова Л.П. и др. Ранняя диагностика холестаза при хронических заболеваниях печени // Клиническая медицина, 1987, №8, с.59-62

4. Воинов В.А. Аутоиммунные механизмы формирования хронических гепатитов и показания к эфферентной терапии // Эфферент. терап., 2000, Т.6, №2, с.36-40

5. Гейвандова Н.И. Медиаторы воспаления в патогенезе, диагностике и лечении хронических вирусных заболеваний печени: Автореф. дис…докт.мед.наук. М., 2001, 27с.

6. Ермолов СЮ. Роль немедикаментозных методов в комплексной терапии больных хроническими заболеваниями печени:Автореф. дис... канд. мед. наук. СПб.: Медицина, 1997, с. 18

Daxil olub:12.2009

РЕЗУЛЬТАТ ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКИ СИБИРСКОЙ ЯЗВЫ В ЧЕЛОВЕЧЕСКОЙ ПОПУЛЯЦИИ В АЗЕРБАЙДЖАНЕ В ПЕРИОД 2007-2009 ГГ.

Ибрагимова С.М., Касимов М.С., Джаганов М.М., Садыхова Ф.Э., Ахмедова С.Ф.
Республиканская Противочумная станция им. С.Имамалиева, г.Баку

Несмотря на значительное снижение в последние десятилетия экономического ущерба от сибирской язвы в результате проведения широкомасштабных профилактических мероприятий болезнь продолжает регистрироваться во многих странах мира, а также в нашей республике, где основным видом деятельности в сельских местностях является скотоводство. Из литературных источников известно, что проводимая специфическая профилактика лишь предупреждает заражение животных не исключая возможности возникновения болезни [2,5,8,9]. Это связано со способностью спор возбудителя длительно сохраняться в почве, обуславливая устойчивое поддержание исходного почвенного очага, стационарность заболевания и его распространение [3,5,6]. Наличие в Азербайджане 9-ти климатогеографических зон, обширной зоны сельского хозяйства, включающего развитое животноводство, обуславливает благоприятную почву для распространения данной инфекции.

За период с 2007-2009г.г. клинически было зафиксировано 30 случаев кожной формы сибирской язвы среди населения города Баку и ряда регионов Азербайджана.

До выхода в свет «Инструкции и методических указаний по лабораторной, клинической диагностике, профилактике и лечению сибирской язвы у людей» к основным признакам возбудителя относили: типичный характер роста на твердой и жидкой питательных средах, специфическую патогенность, капсулообразование, чувствительность к пенициллину и сибиреязвенному бактериофагу, антигенные особенности возбудителя, выявляемые специфическими люминесцирующими сыворотками. В настоящее время всё большее внимание уделяется применению ПЦР-метода для обнаружения сибиреязвенного микроба.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ. В рамках научно-исследовательской работы нами проводится изучение особенностей распространения сибирской язвы в различных природно-географических зонах Азербайджана в соответствии с действующими методическими указаниями «Лабораторная диагностика сибирской язвы у животных и людей, обнаружение возбудителя в сырье животного происхождения и объектах внешней среды».

Взятие материала для анализа, его транспортировку и обработку проводили согласно инструктивно-методическим документам, регламентирующим выполнение исследований для каждого вида возбудителя инфекций, инструкциям к тест-системам и в соответствии с Санитарными Правилами 1.3.1285-03 "Безопасность работы с микроорганизмами I - II групп патогенности (опасности)".

С целью выявления возбудителя были применены 2 метода исследования: бактериологический и ПЦР-метод. Бактериологический анализ проводился общепринятыми методами исследования на мясо-пептонном бульоне и мясо-пептонном агаре [4, 6].

ПЦР-метод проводили, руководствуясь соответствующими разработанными методиками [1, 3]. Плазму крови получали центрифугированием пробирок с цельной кровью при 3000 оборотов в минуту в течение 20 минут при комнатной температуре. Затем отбирали плазму в количестве не менее 1 мл отдельными наконечниками с аэрозольным барьером в стерильные пробирки объемом 1,5 мл.

Для получения сыворотки пробирки с кровью отстаивали при комнатной температуре в течение 30 мин. до полного образования сгустка. После чего сгусток обводили пастеровской пипеткой и оставляли при комнатной температуре до образования сыворотки.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ. Представляет интерес анализ 4-х случаев заболевания людей в Бардинском р-не, селения Лямбярли в сентябре 2007 г. Заболевание было отмечено у людей в возрасте 18, 25, 29, 54-х лет. Результат бактериологического анализа мазков с раны был отрицательным. Эпидемиологический анализ выявил контакт отмеченных больных с мясом теленка. Исследованием проб соскоба с кости подозреваемого больного животного (теленка), соскоба с разделочного деревянного подрубка, пробы почвы, где разделывали тушку животного, был выявлен возбудитель сибирской язвы – *Bacillus anthracis*. Положительный результат при исследовании соскоба с кости теленка был получен при использовании ПЦР-метода.

В сентябре 2007-г по Имишлинскому району отмечен один больной с кожной формой сибирской язвы с отрицательным бактериологическим результатом.

Наряду с отмеченным, были исследованы 4 пробы почвы с мест захоронения больных

животных и мест разделывания мяса больных животных с получением отрицательных результатов как при бактериологическом исследовании, так и при исследовании методом ПЦР.

В октябре 2007 года исследованием проб в Шемахе от двух больных сибирской язвой – мужчины 54-х лет и женщины 43-х лет, был получен положительный результат при исследовании мазков с раны методом ПЦР при отрицательном результате бактериологического исследования.

В районе Хызы в декабре 2007 года выявлено 2 случая заболевания людей кожной формой сибирской язвы (мужчин в возрасте 34-х и 25 лет). Исследованием мазков с раны получены отрицательные результаты, как при бактериологическом исследовании, так и методом ПЦР.

Параллельно с отмеченным были исследованы пробы мяса коровы с подозрением на инфицированность сибирской язвой, 2 пробы почвы из хлева и места забоя животного с получением также отрицательных результатов при исследовании двумя отмеченными выше методами.

В августе 2008 года в Гарадагском районе города Баку, в селении Локбатан был зафиксирован случай заболевания сибирской язвой (кожная форма) женщины 48 лет с локализацией на указательных пальцах обеих рук. Результат лабораторного исследования был положителен при тестировании двумя отмеченными выше методами, т.е. бактериологическим и методом ПЦР.

Эпидемиологический анализ данного случая выявил, что заражение произошло при обработке шерсти барана в Гобустане, в селении Араб-кянди.

Но исследованием почвы, где содержались животные (бараны) и шерсти от животных были получены отрицательные результаты.

8 августа 2008 года, в Дивичинском районе города Баку, в селении Агбаш выявлен случай заболевания сибирской язвой (кожная форма) у женщины 44-х лет.

28 августа 2008 года в Исмайлинском районе был выявлен случай заболевания сибирской язвой (кожная форма).

У трех мужчин: 22-х, 33-х и 40 лет был выявлен случай заболевания сибирской язвой (кожная форма). Были исследованы пробы почвы с приусадебного участка одного из больных, где был произведен забой коровы и пробы соскоба с подрубка, на котором разделывалось мясо забитого животного. Результат исследования соскоба с подрубка был положителен при применении ПЦР-метода.

5 сентября 2008 года в селении Дигах Апшеронского района, выявлен случай заболевания сибирской язвой у мужчины 41 лет с отрицательным результатом.

11 сентября в Мингечауре при исследовании почвы с места забоя животных с подозрением на заболеваемость их сибирской язвой был получен отрицательный результат при исследовании двумя отмеченными методами.

26 мая 2009 года в Сумгаите был выявлен случай заболевания сибирской язвой у женщины 27 лет с получением отрицательного результата как при исследовании бактериологическим методом, так и методом ПЦР.

Таким образом, исследованием двумя методами: бактериологическим и методом ПЦР 30-ти проб от больных с сибирской язвой, почвы и другого материала, потенциально инфицированного *Bacillus anthracis* был получен положительный результат в пяти случаях, установленных методом ПЦР при отрицательном результате в четырех случаях при классическом бактериологическом исследовании.

Лишь в одном случае, у мужчины 48 лет с Гарадагского района города Баку, селения Локбатан была диагностирована сибирская язва с положительным результатом как при бактериологическом методе исследования, так и при применении метода ПЦР.

Из вышеизложенного следует заключение о высокой презентабельности метода ПЦР при диагностике сибирской язвы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бонецкий А.А. с соавт. Использование полимеразной цепной реакции (ПЦР) в клинической практике (Методические рекомендации), Бишкек, 2000

2. Джаганов М.М., Гасанзаде Н.П., Талыбов А.Н. Характеристика выделенных на территории Азербайджана штаммов сибирской язвы /Сб. «Современные аспекты профилактики зоонозных инфекций». Ставрополь, 1991.

3. Лебедева М.Н. Руководство к практическим занятиям по медицинской микробиологии. М., 1973,

310c.

4. Тимаков В.Д., Левашев В.С., Борисов Л.Б. Микробиология. М.: Медицина, 1983, 318 с.
5. Черкасский Б.Л. Эпидемиология и профилактика сибирской язвы Россия. 2002, 384с.
6. Brachman P.S., Friedlander A.M. Anthrax. In: Plotkin & Mortimer, ed. Vaccines. Philadelphia (PA): W.B. Saunders; 1994. p. 730.
7. Caksen H., Arabaci F., Abuhandan M. etal. Cutaneous anthrax in eastern Tur. // Cutis2001, v.67, p.488-92.
8. Cieslak T.J., Eitzen E.M. Jr. Clinical and Epidemiologic Principles of Anthrax // Emerg. Infect. Dis. 1999, N 5, p.552
9. Hanter P. In response to Recent Events: Update on Bacillus anthracis // ESCMID News, 2001,N3, p.23-26

SUMMARY

RESULTS OF THE LABORATORY DIAGNOSTICS OF ANTHRAX IN HUMAN POPULATION IN AZERBAIJAN AT PERIOD 2007-2009 YEARS

Ibragimova S.M., Kasimov M.S., Caganov M.M., Sadyhova F.E., Ahmedova S.

The results of the study 30-ti tests happen to in article from sick with anthrax, ground and the other material, potentially infected by Bacillus anthracis by two methods: bacteriological and PCR-method. High quality of PCR-method is showed at diagnostics of the anthrax.

Daxil olub:12.2009

СОЦИАЛЬНО-ПСИХОЛОГИЧЕСКАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ ИНВАЛИДОВ И УЧАСТНИКОВ ВОЙН, НАХОДИВШИХСЯ В ЛЕЧЕБНОМ ПАНСИОНАТЕ

Мирзоева У.И.

Федеральное государственное учреждение. «Федеральное бюро медико-социальной экспертизы» Федеральное медико-биологическое агентство, г.Москва; Лечебный Пансионат для инвалидов войны, г.Баку

Одним из важных направлений деятельности пансионата является социально-психологическая реабилитация инвалидов и участников войн. Она лежит в основе социального функционирования изученного контингента, она определяет возможности интеграции в общество после пребывания инвалидов и участников войн в этом учреждении. В связи с этим выявление потребности их в социально-психологической реабилитации является одной из задач формирования направлений деятельности лечебного пансионата.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ. Изучение потребностей в социально-психологической реабилитации проводилось в течении 2008 г. у всего контингента инвалидов и участников войн – 1527 чел. Установлено, что более востребованной является социально-бытовая адаптация – 65,9%. На втором месте – организация досуга – 19,0%; на третьем – юридическая помощь – 5,0%. Выявлена также потребность обследованных и в психологической помощи – 2,4%. Крайне мала потребность в технических средствах реабилитации – 0,4%, в обучении жизни с инвалидностью – 1,6%. (Таблица 1,2,3)

Анализ потребностей в социально-психологической помощи в различных возрастных группах показал, что в молодом возрасте велика потребность в социально-бытовой адаптации – 73,3%. В психологической помощи нуждались 8,2% обследованных молодого возраста, а в обучении жизни с инвалидностью 5,6%.

В среднем возрасте также высока потребность в социально-бытовой адаптации –69,6%, в трудовой адаптации –8,9%. Менее значимой для лиц среднего возраста была потребность в организации досуга –5,9%.

В пожилом возрасте потребность в социально-бытовой адаптации также была высокой – 52,6%. В этом возрасте, что совершенно обоснованно, сформировалась потребность в гериатрической помощи – 26,3%. В организации досуга потребность в этом возрасте составила 18.4%, а в адаптации жилища – 2,6% [2].

В возрасте долгожительства два инвалида из трех высказали потребность в технических средствах реабилитации.

Таблица 1

Характеристика потребностей обследованных в социально-психологической реабилитации с учетом возраста

Потребности в:	Возраст					
	18-44 лет		45-59 лет		60-74 лет	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Психологической помощи	18	8,2	5	5,0	14	1.2
Гериатрической консультации	-	-	-	-	-	-
Трудовой адаптации	10	4.6	9	8.9	30	2,8
Юридической помощи	6	2,7	3	2,9	68	6,0
Организации досуга	2	0,9	6	5,9	267	23,7
Адаптации жилища	1	0.4	3	2,9	4	0,3
Социально-бытовой адаптации	160	73,3	71	69,6	173	65,3
Технических средствах реабилитации	4	1,8	-	-	-	-
Обучение жизни с инвалидностью	12	5,6	3	2,9	9	0,7
Обучение новой профессии	6	2,3	2	1,9	-	-
Всего обследованных н = 1527	218	100,0	102	100,0	1128	100,0

Таблица 2

Характеристика потребностей обследованных в социально-психологической реабилитации с учетом возраста

Потребности в:	Возраст					
	75-89 лет		Старше 89 лет		Доля потребности	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Психологической помощи	-	-	-	-	37	2,4
Гериатрической консультации	20	26,3	-	-	20	1,3
Трудовой адаптации	-	-	-	-	49	3,3
Юридической помощи	-	-	-	-	77	5,0
Организации досуга	14	18,4	-	-	289	19,0
Адаптации жилища	2	2,6	-	-	10	0,7
Социально-бытовой адаптации	40	52,7	-	-	236	65,9
Технических средствах реабилитации	-	-	2	66,7	6	0,4
Обучение жизни с инвалидностью	-	-	-	1,5	24	1,6
Обучение новой профессии	-	-	-	0,5	7	0,4
Всего обследованных н = 1527	76	100,0	3	100,0	1527	100,0

Таким образом, анализ потребностей обследованных в пансионате инвалидов и участников войн в социально-психологической реабилитации с учетом возраста позволяет считать, что с точки зрения определения наиболее приоритетного вида на первое место выходит потребность в социально-бытовой реабилитации (рис.1): она значима и во всем контингенте, и во всех возрастных группах. Втрое место по значимости занимает организация досуга: кроме общего контингента она особо значима для пожилого возраста. Юридическая помощь в общем контингенте занимает третье место по восстребованности. Психологическая помощь наиболее значима в молодом возрасте.

На первый план по предпочтительности выходят два вида социально-психологической реабилитации – социально-бытовая адаптация и организация досуга.

Анализ потребностей в социально-психологической реабилитации обследованных проводился также и с учетом их социального статуса.

Таблица 3

Характеристика потребностей обследованных в социально-психологической реабилитации с социального статуса

Потребности в:	Социальный статус									
	Участники ВОВ		Инвалид ВОВ		Участники событий в Афганистане		Инвалиды в результате аварии на ЧАЭС		Участники и инвалиды Карабахской войны	
	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
Психологической помощи	-	-	-	-	1	33,3	5	23,8	18	10.6
Гериатрической консультации	3	15,8	17	28,3	-	-	-	-	-	-
Трудовой адаптации	-	-	-	-	-	-	2	9,6	10	5,9
Юридической помощи	-	-	-	-	-	-	1	4,7	2	1,2
Организации досуга	7	36,9	12	20,1	-	-	2	9,6	6	3,5
Адаптации жилища	1	5,2	1	1,5	-	-	-	-	4	2,3
Социально-бытовой адаптации	3	4,2	2	50,0	2	6,7	7	33,4	47	68,8
Технических средствах реабилитации	-	-	-	-	-	-	3	14.2	1	0,5
Обучение жизни с инвалидностью	-	-	-	-	-	-	-	-	6	3,6
Обучение новой профессии	-	-	-	-	-	-	1	4,7	6	3,6
Всего обследованных н = 1527	19	100,0	60	100,0	3	100,0	21	100,0	170	100,0

Потребности в:	Социальный статус							
	Участники событий 20 января		Семьи шехидов		Инвалиды с детства		Инвалиды труда	
	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
Психологической помощи	2	25,0	7	10,9	2	3,6	1	0,2
Гериатрической консультации	-	-	-	-	-	-	-	-
Трудовой адаптации	1	12,5	-	-	26	47,3	7	0,9
Юридической помощи	-	-	30	46,9	10	18,2	15	1,9
Организации досуга	1	12,5	11	17,2	2	3,6	246	32,0
Адаптации жилища	-	-	-	-	3	5,4	1	0,2
Социально-бытовой адаптации	4	50,0	16	25,0	11	20,1	380	49,6
Технических средствах реабилитации	-	-	-	-	1	1,8	1	0,2
Обучение жизни с инвалидностью	-	-	-	-	-	-	16	2,0
Обучение новой профессии	-	-	-	-	-	-	-	-
Всего обследованных н = 1527	8	100,0	64	100,0	55	100,0	767	100,0

Оказалось, что у участников ВОВ самой высокой была потребность в социально-бытовой адаптации – 42,1%; второе место занимала потребность в организации досуга – 36,9%, на третьем месте потребность в гериатрической консультации – 15,8% (таблица 2).

У инвалидов ВОВ более всего востребована социально-бытовая адаптация – 50,0%, а потребность в гериатрической консультации составляла 28,3%; организация досуга в перечне потребностей занимала третье место – 20,1%.

У участников событий в Афганистане также высока потребность в социально-бытовой адаптации – 66,7%, а в психологической помощи она составила 33,3%. (1)

У инвалидов вследствие ликвидации аварии на ЧАЭС большее число потребностей, практически во всех видах социально-психологической реабилитации. Из них первое место занимает потребность в социально-бытовой адаптации – 33,4%, второе – в психологической помощи – 23,8%, и третье – в технических средствах реабилитации – 14,2%.

У участников и инвалидов Карабахской войны также высокая потребность в социально-бытовой адаптации – 68,8%, значительно ниже потребность в психологической помощи – 10,6%, и еще ниже – в трудовой адаптации – 9,6%.

Социально-бытовая адаптация	Общий контингент
Организация досуга	Молодой возраст
Юридическая помощь	Средний возраст
Психологическая помощь	Пожилой возраст

Рис. 1 Объективизация связей показателей наиболее приоритетных потребностей инвалидов и участников войн в социально-психологической реабилитации

У частников событий 20 января испытывали потребность большее всего число в социально-бытовой адаптации – 50,0, а в психологической помощи – 25,0%.

В семьях шехидов выявилась наиболее высокая потребность в юридической помощи – 46,9%, несколько меньше – в социально-бытовой адаптации – 25,0 и еще меньше – в организации досуга – 17,2%.

Потребность у инвалидов с детства наибольшей была в трудовой адаптации – 47,3%, несколько меньшей – в социально-бытовой адаптации – 20,1% и почти так же – 18,2% - в юридической помощи.

Инвалиды труда больше всего испытывали потребность в социально-бытовой адаптации – 49,6%, несколько меньше – в организации досуга – 32,0%. Остальные виды потребностей незначимы.

В категории «другие ветераны» наибольшая потребность была в социально-бытовой адаптации – 92,3%, потребность в юридической помощи выявилась в 5,3%. Остальные виды потребностей были минимальными.

ВЫВОДЫ. При анализе каждого вида потребностей в социально-психологической реабилитации в зависимости от социального статуса выявилось, что потребность в социально-бытовой адаптации наиболее высокой была в группе «другие ветераны», в трудовой адаптации у инвалидов с детства, в юридической помощи – в семьях шехидов, в психологической помощи у участников событий в Афганистане.

Сравнительный анализ показателей потребностей в различных видах социально-психологической реабилитации в общем контингенте обследованных, а также с учетом возраста и социального статуса позволял установить следующее: первое место как в общем контингенте, так и во всех возрастных группах и у лиц категории «другие ветераны» занимала социально-бытовая адаптация; второе место принадлежало организации досуга как в общем контингенте, так и в среднем возрасте и у участников ВОВ. На третьем месте по показателям потребностей обследованных в социально-психологической реабилитации – потребность в юридической помощи в общем контингенте, в старческом возрасте в категории «другие ветераны», а в семьях шехидов она занимала даже первое место.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абдурахманов Р.А. Психологические трудности общения и их коррекция у ветеранов боевых действий в Афганистане. Методический материал. М., 1994, 24 с.

2. Гудков Н.В. Некоторые особенности процесса социализации пожилых людей в современном обществе // Пожилой человек в обществе; проблемы и перспективы. Иваново, 2000 – с. 33-36

SUMMARY
THE SOCIAL- PSYCHOLOGY REHABILITATION OF INVALIDS AND participant OF WARS IN TREATMENT PANSIONAT
Mirzoyeva U.I.

There were studied the demand in social- psychology rehabilitation. The research occupied during 2008 year among all contingent of invalids and participant of wars. There were 1527 men. It was determined that 65,9%. Patients have demand in social- existenc adaptation,. 19,0%- organization free time, 5,0%.- juridical help. It was determined that the observed persons have demand on psychology help-2,4%. There were little demand on technical aims of rehabilitation 0,4%, studying life- 1,6%. During analyses each demand in social- psychology rehabilitation depending social status it was clear that the demand in social- existenc adaptation was higher in group of "other veterans", the job adaptation – the invalids from childhood and lower juridical help- in shehid families, psychology help- of participant Afghan war. The comparison analyses showed that the indexes of demand on different type of social- psychology rehabilitation in general contingent of observed persons intending the age and social status helped to determine others: the first place- general contingent and in all age group of "other veterans" it was social- existenc adaptation; second place- in general contingent and middle age group of participant of wars it was organization free time, the third place- according indexes observed persons it was lower juridical help.

Daxil olub:12.2009

МАКРО-МИКРОАНАТОМИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ФОРМЫ И РАЗМЕРНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЖЕЛЕЗ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ В ПОСТНАТАЛЬНОМ ОНТОГЕНЕЗЕ

Гусейнова Г.А.
Азербайджанский медцинский университет, г.Баку

Макро-микроанатомическая характеристика формы и размерных показателей желез мочевого пузыря в постнатальном онтогенезе, до настоящего времени почти не изучены. Имеющиеся в научной литературе по этому вопросу сведения отрывочны, бессистемны, носят хаотичный характер [7]. Макро-микроскопический подход, в сочетании с элективной окраской желез, позволяет изучить их анатомию и топографию на всем протяжении органа, синтопию желез и, в частности, взаимоотношения их с внутриорганными нервами, которые, как и железы, эффективно окрашиваются раствором метиленового синего [5]. Метод макро-микроскопии, позволяющий при изучении тотальных препаратов органов или значительных фрагментов их стенок исследовать в трехмерном пространстве любые предварительно окрашенные объекты, в применении к железам мочевого пузыря незаслуженно игнорируется. Единственная имеющаяся работа по этому вопросу выполнена лишь в середине XX века [8]. Вместе с тем, доказано, что железы формируют механизмы местного иммунитета [9], секрет желез этого органа препятствует повреждению покровного эпителия от действия мочи, микроконкрементов, антигенов и др. [3]. Такими антигенами,вероятно, могут являться разнообразные микроорганизмы, включая патогенные (восходящая урогенная инфекция), частицы слущенного эпителия, другие субстанции, содержащиеся в моче даже здорового человека [4]. Кроме того, следует учитывать и существенную роль желез в патогенезе различных нозологических форм (циститы, уретриты и др.). Железы мочевого пузыря могут также являться отправным пунктом развития аденокарцином, аденоакантом и другой патологии, являющейся серьезной угрозой для жизни [2]. Таким образом, отсутствие современных количественных и качественных материалов по вопросам строения желез мочевого пузыря не способствует развитию урологии, других дисциплин. Недостаток знаний по этому спектру вопросов должен быть устранен, поскольку их решение имеет существенное теоретическое и практическое значение.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**.** Макро-микроскопическим и морфометрическим методами на 130 тотальных препаратов, полученных от трупов людей разного возраста (от периода новорожденности до долгожительства) изучали длину и ширину начальных отделов желез мочевого пузыря. Смерть людей наступала от случайных причин (травмы, асфиксия), при вскрытии патологии органов моче-полового аппарата, наличие камней в мочевых органах не выявлено, что позволило рассматривать изученный фактический материал как условную норму. Железы предварительно окрашивали 0,05% раствором метиленового синего по Р.Д.Синельникову [6]. Для определения размеров начального отдела использовали бинокулярный стереомикроскоп МБС-9 (ув.16х). Статистическая обработка данных включала вычисление среднеарифметических, их ошибок, доверительных интервалов [1].

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ. По нашим данным, на тотальных препаратах мочевого пузыря железы постоянно и в большом количестве (103,3±4,9; от 68 до 117 желез индивидуально) определяются уже у новорожденных детей. Максимальная плотность расположения желез (их количество на площади 1 кв см стенки) на протяжении всего постнатального онтогенеза, составляет у проксимальной трети органа - 10,0±0,4 желез (от 9 до 13), в средней трети стенки – 11,5±0,5 (9-14 желез), дистальной трети – 16,4±0,6 (12-18 желез), у органа в целом – 12,6±0,5 (9-14) желез. Наличие столь высокой концентрации желез не случайно, учитывая, с одной стороны, переход в этом возрасте к качественно новым условиям существования, а, с другой, минимальные размеры этого органа в период новорожденности. В этом периоде жизни количественно преобладают железы с одним начальным отделом, составляя 87,9±1,2% общей совокупности желез (в 1-м периоде зрелого возраста – 42,6± 1,4%).

Длина начального отдела желез в период новорожденности равна в стенках проксимальной трети мочевого пузыря - 0,12 мм, средней трети - 0,16 мм, дистальной трети – 0,18 мм (табл.1). Этот показатель в 1-м периоде зрелого возраста увеличивается в проксимальной трети органа в 1,9 раза ($p < 0,05$), средней трети – в 2,0 раза ($p<0,05$), дистальной – в 2,2 раза ($p<0,05$), у органа в целом – в 2,1 раза ($p<0,05$). Аналогично максимальных цифр в 1-м периоде зрелого возраста имеет и ширина начальных отделов (табл.2), значение которой в стенках проксимальной и средней третей мочевого пузыря больше, чем у новорожденных детей в 2,1 раза ($p<0,05$), дистальной трети- в 2,3 раза ($p<0,05$), у органа в целом – в 2,2 раза ($p<0,05$).

Таблица 1

Длина начального отдела желез мочевого пузыря в постнатальном онтогенезе

Возраст	n	Длина начального отдела желез, отдел мочевого пузыря			
		Проксимальная треть	Средняя треть	Дистальная треть	Орган в целом
Новорожденные	11	0,12±0,01 0,05-0,14	0,16± 0,01 0,12-0,17	0,18± 0,01 0,14-0,19	0,15± 0,01 0,11-0,19
Грудной	11	0,13±0,01 0,05-0,15	0,17± 0,01 0,10-0,16	0,21± 0,01 0,14-0,21	0,17± 0,01 0,11-0,16
Ранний детский	10	0,14±0,01 0,08-0,16	0,17± 0,01 0,14-0,22	0,23± 0,01 0,18-0,25	0,18± 0,01 0,12-0,21
1-й детский	11	0,15±0,01 0,11-0,19	0,19± 0,01 0,15-0,24	0,25± 0,01 0,21-0,28	0,20± 0,01 0,16-0,25
2-й детский	11	0,18±0,01 0,12-0,21	0,23± 0,01 0,17-0,27	0,30± 0,01 0,21-0,34	0,23± 0,01 0,17-0,29
Подростковый	9	0,19±0,01 0,14-0,28	0,28± 0,01 0,19-0,33	0,33± 0,01 0,23-0,37	0,27± 0,01 0,19-0,34
Юношеский	9	0,20±0,02 0,15-0,28	0,29± 0,01 0,22-0,38	0,35± 0,02 0,25-0,39	0,28± 0,01 0,22-0,34
1-й период зрелого возраста	12	0,23±0,01 0,16-0,29	0,32± 0,01 0,25-0,40	0,39± 0,01 0,28-0,45	0,31± 0,01 0,22-0,39
2-й период зрелого возраста	12	0,19±0,01 0,12-0,26	0,27± 0,01 0,22-0,33	0,29± 0,01 0,23-0,34	0,25± 0,01 0,22-0,34
Пожилой	12	0,13±0,01 0,07-0,21	0,20± 0,01 0,16-0,25	0,23± 0,02 0,17-0,32	0,19± 0,01 0,15-0,26
Старческий	11	0,10±0,01 0,05-0,21	0,21± 0,01 0,16-0,27	0,23± 0,01 0,16-0,32	0,18± 0,01 0,14-0,27
Долгожители	11	0,09±0,01 0,04-0,17	0,20± 0,01 0,05-0,16	0,21± 0,01 0,09-0,20	0,17± 0,01 0,06-0,17

Примечания: n-число наблюдений, X±Sx - среднеарифметическое вычисление, min-max-доверительный интервал.

Начиная со 2-го периода зрелого возраста, длина и ширина начальных отделов желез уменьшаются, достигая минимума в старческом возрасте и у долгожителей. По сравнению с 1-м периодом зрелого возраста ширина начального отдела желез снижается в проксимальной, средней и дистальной третях органа соответственно в 2,3, 3,0 и 2,2 раза ($p<0,05$), а длина начального отдела – в 2,3,1,5 и 1,7 раза ($p<0,05$). Кроме того, следует отметить широкий диапазон индивидуальной изменчивости размерных показателей длины и ширины начальных отделов желез; при этом разрыв между крайними индивидуальными этими показателями у детей существенно меньше, чем у взрослых людей, особенно зрелого, пожилого, старческого возрастов и долгожителей.

Таблица 2

Ширина начального отдела желез мочевого пузыря в постнатальном онтогенезе

Возраст	n	Ширина начального отдела желез, отдел мочевого пузыря			
		Проксимальная треть	Средняя треть	Дистальная треть	Орган в целом
Новорожденные	11	0,10±0,01 0,07-0,11	0,14± 0,01 0,11-0,16	0,16± 0,01 0,13-0,18	0,13± 0,01 0,10-0,18
Грудной	11	0,10±0,01 0,05-0,12	0,14± 0,01 0,10-0,16	0,18± 0,01 0,14-0,21	0,14± 0,01 0,11-0,16
Ранний детский	10	0,12±0,01 0,08-0,16	0,16± 0,01 0,14-0,22	0,22± 0,01 0,18-0,25	0,17± 0,01 0,12-0,21
1-й детский	11	0,14±0,01 0,11-0,18	0,18± 0,01 0,15-0,22	0,24± 0,01 0,21-0,27	0,19± 0,01 0,16-0,22
2-й детский	11	0,16±0,01 0,11-0,19	0,21± 0,01 0,17-0,25	0,28± 0,01 0,21-0,32	0,21± 0,01 0,16-0,28
Подростковый	9	0,17±0,01 0,13-0,27	0,26± 0,01 0,18-0,31	0,31± 0,01 0,22-0,34	0,25± 0,01 0,18-0,32
Юношеский	9	0,19±0,02 0,13-0,27	0,27± 0,01 0,22-0,32	0,33± 0,02 0,24-0,37	0,26± 0,01 0,20-0,32
1-й период Зрелого возраста	12	0,21±0,01 0,14-0,27	0,30± 0,01 0,24-0,36	0,37± 0,01 0,25-0,40	0,29± 0,01 0,22-0,36
2-й период Зрелого возраста	12	0,18±0,01 0,10-0,23	0,26± 0,01 0,20-0,30	0,28± 0,01 0,22-0,31	0,24± 0,01 0,20-0,31
Пожилой	12	0,12±0,01 0,06-0,19	0,19± 0,01 0,15-0,24	0,22± 0,02 0,14-0,30	0,18± 0,01 0,14-0,24
Старческий	11	0,09±0,01 0,04-0,17	0,10± 0,01 0,06-0,17	0,17± 0,01 0,10-0,21	0,12± 0,01 0,06-0,17
Долгожители	11	0,09±0,01 0,04-0,17	0,09± 0,01 0,05-0,16	0,17± 0,01 0,09-0,20	0,12± 0,01 0,06-0,17

Примечания: n-число наблюдений, X±Sx - среднеарифметическое вычисление, min-max - доверительный интервал.

Цифровые данные выявляют регионарные особенности длины и ширины начальных отделов желез, которые вне зависимости от возраста в стенках мочевого пузыря уменьшаются в проксимо-дистальном направлении.

Таким образом, в работе на основании макро-микроскопического исследования большого фактического материала впервые представлены данные о ряде количественно-размерных показателей желез этого органа, их возрастных особенностях: длина начального отдела желез в 1-м периоде зрелого возраста по сравнению с периодом новорожденности увеличивается у органа в целом – в 2,1 раза; аналогично максимальных цифр в 1-м периоде зрелого возраста имеет и ширина начальных отделов желез у органа в целом; начиная со 2-го периода зрелого возраста, длина и ширина начальных отделов желез уменьшаются и достигают минимума в старческом возрасте и у долгожителей.

ЛИТЕРАТУРА

1.Автандилов Г.Г. Морфометрия в патологии. М.: Медицина, 1982, 304с.

2.Аль-Шукри С.Х., Ткачук В.Н. Опухоли мочеполовых органов. СПб, Наука, 2000, 310с.

3.Давыдовский И.В. Геронтология. –М.: Медицина, 1971, 287

4.Разумов А.Н., Пономаренко В.А., Пискунов В.А. Здоровье здорового человека (Основы восстановительной медицины). М.: Медицина, 1996, 413с.

5.Сапин М.Р., Никитюк Д.Б., Синельников Р.Д., Мовсумов Н.Т. Малые железы пищеварительной и дыхательной систем.М., Элиста, АПП «Джангар», 2001, 134с.

6.Синельников Р.Д. Метод окраски желез слизистых оболочек и кожи /Мат.к макро-микроскопии вегетат. нервн.системы и кожи. Харьков, 1948, с.401-405

7.Хэм А., Кормак Д. Гистология. М.: Мир, 1883, Т.4, с.132-152

8. Чугай М.Е. Крипты и железистые образования мочевого пузыря человека и некоторых животных / Мат.к макро-микроскопии вегетативной нервной системы и желез слизистых оболочек и кожи. М.: Медгиз, 1948, с.314-318

9. Шварцман Я.С., Хазенсон Л.Б. Местный иммунитет. М.: Медицина, 1978, 224с.

SUMMARY

MAKRO - MICROANATOMIC CHARACTERISTICS OF THE FORM AND MEASURE PARAMETERS OF THE URİNARY BLADDER GLANDS IN POSTNATAL ONTOGENESIS

Huseynova G.A.

The aim of the investigation was study of morphological (age and regional characteristics) of urinary bladder glands in postnatal ontogenesis. As object of research were the glands of the urinary bladder from 130 corpses of both sexes at the age from the newborn to the senile. The glands of the human urinary bladder was studied on the total preparations by Sinelnicov' s method. The glands were painted by 0,05% methylene blue solution and were investigated with the application of stereomicroscopic-binocular microscope MBS-9. İn this article very important anatomical scientific information about the human urinary bladder glands, makro-microanatomic characteristics of the form and measure parameters in the postnatal ontogenesis, as well as other anatomical facts were established.

Daxil olub: 21.02.2010

РАСПРЕДЕЛЕНИЕ АНТИГЕНОВ II КЛАССА ГЛАВНОГО КОМПЛЕКСА ГИСТОСОВМЕСТИМОСТИ У ЖЕНЩИН С РАЗЛИЧНЫМИ ОСЛОЖНЕНИЯМИ БЕРЕМЕННОСТИ В АНАМНЕЗЕ

Мамед-заде Г.Т.

НИИ Акушерства и гинекологии, г.Баку

На связь антигенов главного комплекса гистосовместимости (HLA) и репродуктивные проблемы было обращено внимание исследователей ещё в 80-е годы прошлого столетия [3,4]. Целый ряд работ был посвящен изучению совпадений по HLA-антигенам среди пар с необъяснимым бесплодием [2,3]. В 90-х годах группа датских исследователей во главе с Christiansen O.B. нашла взаимосвязь антигенов HLA класса II с репродуктивными потерями у женщин [8,9]. С тех пор продолжается накопление фактов о роли HLA в процессах репродукции.

Несовместимость супругов по HLA-антигенам и отличие зародыша от материнского организма является важным моментом, необходимым для сохранения и вынашивания беременности, а также риска развития врожденных пороков. Сходство супругов по антигенам тканевой совместимости приводит к "похожести" зародыша на организм матери, что становится причиной недостаточной антигенной стимуляции иммунной системы женщины, и необходимые для сохранения беременности реакции не запускаются. При нормальном развитии беременности "блокирующие" антитела к отцовским антигенам появляются с самых ранних сроков беременности. Причем, самыми ранними являются антитела к антигенам II класса гистосовместимости [4,11].

Прогрессу в области исследований популяционного полиморфизма способствовало открытие K. Mullis в 1983г. полимеразной цепной реакции и развитие на ее основе новых методов и технологий HLA типирования [2,3].

В Азербайджане, проводившиеся исследования полиморфизма системы HLA, касались главным образом антигенов I класса и поэтому имеющиеся отечественные публикации посвящены изучению распределения антигенов этого класса и в основном у женщин с воспалительными заболеваниями гениталий [1,6,7].

ЦЕЛЬЮ настоящего исследования явилось изучение частоты распределения локуса HLA-

антигенов II класса у супружеских пар с различными осложнениями беременности в азербайджанской популяции.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ. Обследовано 152 семейные пары с различными осложнениями беременности и рождением ребенка с ВПР (основная группа) и 22 семейные пары без осложнений, составивших контрольную группу.

Из осложнений беременности в анамнезе у женщин отмечались выкидыши, не менее 3-х выкидышей в анамнезе у 60 (39,5±6,3%, p≤0,001), неразвивающаяся беременность – у 35 (23,0±5,1%, p≤0,001), ВПР плода у 29 (19,1±6,3%, p≤0,001), гибель плода внутриутробно и сразу после рождения - у 21 (13,8±3,5%, p≤0,001), преждевременные роды в анамнезе – у 7 (4,6±1,3%, p≤0,001) пар. Пациентки были в возрасте от 20 до 32 лет, средний возраст – 25,7±4,3 лет. Контрольная группа была сопоставима по возрасту с основной группой, средний возраст составил – 26,1±2,8 лет.

Все супруги были протипированы по локусу HLA-DR и HLA-DQ.

Геномную ДНК выделяли из периферической крови методом высаливания по стандартной процедуре [10]. HLA генотипирование образцов ДНК проводили методом мультипраймерной ПЦР. Для типирования генов HLA класса II (DRB1, DQA1, DQB1) использовали наборы HLA-ДНК-Тех (фирма «НПФ ДНК-Технология», Россия). Амплификацию проводили на многоканальном термоциклере типа МС2 «Терцик» («НПФ ДНК-Технология", Москва).

Статистическая обработка данных включала определение частот гена DRB1 и гаплотипов DRB1-DQA1-DQB1, относительного риска (RR), вычисленного по формуле B.Woolf [5]. Достоверность значений определяли по точному двустороннему критерию Фишера без корректировки на количество аллелей.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ. В целом, генотипирование вариантов HLA II класса у всех обследованных выявило 38 аллелей по трем локусам (DRB1-14, DQA1-11, DQB1-13).

При анализе полиморфизма групп аллелей гена DRB1* в сравнении с контрольной группой установлены различия в частоте встречаемости ряда специфичностей локуса DRB1* как в сторону увеличения, так и в сторону снижения, что оценивалось, соответственно, как фактор предрасположенности и резистентности (рис.1).

В основной группе чаще всего встречались аллели DRB1*11 (23,85%, RR=2,1), DRB1*04 (15,46%, RR=1,28), DRB1*13 (11,68%, RR=0,76) и DRB1*15 (11,51%, RR=1,30). В контрольной группе наиболее часто встречаемые аллели DRB1* распределились следующим образом: DRB1*13 встречался в 14,77%, DRB1*11*- в 13,64%, DRB1*04 – в 12,50% и DRB1*07- в 12,50% случаев. В тоже время в основной группе реже, по сравнению с контролем типировались варианты HLA-DRB1*01 - 7,40% (контроль- 11,36%), HLA-DRB1*07 – 6,74% случаев (контроль – 12,5%). Фенотип HLA-DRB1*18 определялся лишь в основной группе, причем у женщин, но очень редко, составив всего лишь 0,16%.

Встречаемость локуса HLA-DRB1 была наибольшая в группе пар, где женщины имели выкидыши в анамнезе. В этой группе сравнительный анализ позволил выявить частую встречаемость аллеля DRB1*11. Так, из общего выявленного числа (145) доля этого аллеля, а также аллелей DRB1*13 и DRB1*15 в группе пар с выкидышами составила соответственно 25,52% (RR=1,15, p<0,001), 32,39% (RR=0,61, p<0,05) и 34,28% (RR=1,11, p<0,001). В группе пар с гибелью плода в анамнезе аллель DRB1*11 выявлялся в 23,44% случаев (RR=4,27, p<0,001), с неразвивающейся беременностью – в 27,59% (RR=5,47, p<0,001), с ВПР плода – 15,86% (RR=1,57, p<0,001), в группе с преждевременными родами – 7,57% (RR=4,10, p<0,001). Аллель DRB1*04 с одинаковой частотой – 26,59%, но с различным относительным риском встречался в группе с выкидышами и ВПР плода, соответственно RR=0,81 (p<0,001) и RR=1,92 (p<0,001). Отметим сравнительно высокую частоту аллеля DRB1*13 в группе с неразвивающейся беременностью – 35,21% (RR=2,51, p<0,001) и минимальную - в группе с преждевременными родами – 4,22% (RR=0,69, p<0,001). Аллель DRB1*15, помимо группы с выкидышами, также часто выявлялся в группе с ВПР – 32,86% (RR=2,47, p<0,001).

Из числа вариантов HLA локуса DQA1* в основной группе значительно чаще встречались варианты DQA1*0501 - 35,03%, RR=1,15 (контроль – 31,82%), DQA1*0301 – 17,43%, RR=1,05 (контроль – 12,50%), DQA1*0101 - 13,16%, RR=0,80 (контроль – 15,91%) (рис.2). Тенденцию к повышению частоты встречаемости имел вариант DQA1*0102 – 12,50%, RR=0,14 (контроль-6,82%). В основной группе встречались варианты, не выявленные в контрольной группе. Так, вариант DQA1*0301/4 встречался лишь у мужчин в 0,16% случаев, а вариант DQA1*0406 – лишь у женщин в 0,33% случаев, вариант DQA1*0401 одинаково часто типировался и у мужчин

(0,16%), и у женщин (0,16%). Вариант DQA1*01 в контрольной группе выявлялся лишь у мужчин – 3,41%.

Выявлена частая встречаемость аллеля DQA1*0501 локуса HLA-DQA1, в группе с выкидышами – 42,72% (RR=1,31, p<0,001) и в группе с неразвивающейся беременностью – 24,88% (RR=3,22, p<0,001). В группе пар с преждевременными родами в анамнезе отмечался невысокий процент встречаемости – 9,39%, но высокий относительный риск-5,36 (p<0,001). Аллели DQA1*0101 и DQA1*0301 в группе с выкидышами составили 45,0% (RR=0,93, p<0,001) и 42,42% (RR=1,85, p<0,001) соответственно. Также часто и с одинаковой частотой эти варианты определялись в группе с неразвивающейся беременностью в 22,64% (RR=2,83, p<0,001) случаев соответственно. Минимальная частота аллелей DQA1*0101 (2,50%, RR=0,41, p<0,001) и DQA1*0301 (3,77%, RR=1,14, p<0,001) отмечалась в группе пар с наличием преждевременных родов в анамнезе.

В локусе HLA-DQB1* значимое повышение частоты встречаемости отмечалось для аллеля DQB1*0301 - 27,14%, RR=1,68 (контроль – 18,18%), DQB1*0201-14,80%, RR=1,10 (контроль – 13,64%), DQB1*0602-8 - 13,49%, RR= 1,00 (контроль – 13,64%) (рис.3). В то же время значимое снижение частоты зарегистрировано для аллеля DQB1*0501 – 10,53%, RR=0,65 (контроль-14,77%). Более часто с высоким относительным риском вариант DQB1*0301 выявлялся в группе с выкидышами (42,42%, RR=1,85, p<0,001) и неразвивающейся беременностью (24,24%, RR=1,80, p<0,001). В группе с преждевременными родами при относительно невысокой частоте (7,88%) этого аллеля отмечался значительный относительный риск (RR=3,90, p<0,001). В этой же группе выявлялась высокая встречаемость DQB1*0201 – 51,11% (RR=3,90, p<0,001) и DQB1*0602-8-41,46% (RR=1,04, p<0,001). В других группах частота этих аллелей и относительный риск были невысокими.

При анализе двухлокусных гаплотипов у обследованных пар как основной, так и контрольной групп выявилась частая встречаемость DQA1*0501/ DQB1*0301-25,5%, RR=1,66 (контроль- 17,0%), DRB1*11/DQA1*0501–23,2%, RR=2,11 (контроль –12,5%), DRB1*04/ DQA1*0301- 14,6%, RR=1,50 (контроль–10,2%). При этом большую долю гаплотипа DQA1*0501/DQB1*0301 имела группа с выкидышами–38,06% (RR=3,26, p<0,001), неразвивающейся беременностью – 24,52% (RR=4,43, p<0,001) и ВПР плода – 12,90% (RR=2,08, p<0,001). В группе с преждевременными родами этот вариант отмечался в 9,03% случаев (RR=10,00). Двухлокусный гаплотип DRB1*11/DQA1*0501 чаще выявлялся в группе с выкидышами–38,30% (RR=2,03, p<0,001) и с гибелью плода - 22,69% (RR=4,31, p<0,001). В группе с преждевременными родами его частота составила 7,80% (RR=4,53, p<0,001).

Из трехлокусных гаплотипов чаще встречалась ассоциация DRB1*11/ DQA1*0501/DQB1*0301 – 21,5%, RR=2,14 (контроль – 11,3%), DRB1*04/ DQA1*0301/DQB1*0302 – 8,0%, RR=1,20 (контроль –6,8%), DRB1*17/ DQA1*0501/ DQB1*0201- 6,9%, RR=0,95 (контроль-7,9%). Доля DRB1*11/ DQA1*0501/DQB1*0301 была наибольшая в группе с выкидышами и неразвивающейся беременностью– 41,22% (RR=3,35, p<0,001) и 24,43% (RR=2,31, p<0,001) соответственно, а относительный риск – в группе с преждевременными родами (RR=7,49, p<0,001).

Как видно, наиболее достоверно высокая величина относительного риска отмечалась при двух- и трехлокусных гаплотипах. Известно, что RR означает, во сколько раз чаще встречается заболевание при наличии в генотипе индивидуумов какого-либо варианта HLA генов по сравнению с частотой заболевания у индивидуумов без этого HLA варианта. Значения RR большие, чем 1, свидетельствуют о том, что конкретный вариант гена ассоциирован с развитием заболевания, причем, чем больше величина относительного риска, тем ассоциация более выражена. Значения RR, меньшие, чем 1, свидетельствуют об ассоциации вариантов HLA генов с устойчивостью к развитию заболевания, причем, чем меньше величина относительного риска, тем ассоциация того или иного варианта гена DRB1 или DQA1 с устойчивостью к развитию заболевания более выражена. Значениия RR, близкие к 1, свидетельствует об отсутствии ассоциаций.

Таким образом, с выкидышами были ассоциированы трех- DRB1*11/ DQA1*0501/DQB1*0301 и двухлокусные ассоциации DQA1*0501/ DQB1*0301 и DRB1*11/DQA1*0501, а также аллели DQB1*0301 и DQA1*0301, с неразвивающейся беременностью -DQA1*0501/DQB1*0301, DRB1*11/ DQA1*0501/DQB1*0301,

DRB1*11/DQA1*0501, DQB1*0301, DQA1*0501, с ВПР - DRB1*15, DRB1*04, DQA1*0501/ DQB1*0301 и DRB1*11/ DQA1*0501/DQB1*0301, с гибелью плода - DRB1*11, DRB1*04, DQA1*0501/ DQB1*0301, DRB1*11/ DQA1*0501/DQB1*0301. Преждевременные роды были связаны сильной ассоциативной связью с гаплотипами DQA1*0501/ DQB1*0301, DRB1*11/DQA1*0501, DRB1*11/ DQA1*0501/DQB1*0301, DQA1*0501 DRB1*11, DQB1*0301. Следовательно, сила ассоциативных связей для выкидышей, неразвивающейся беременности, ВПР, гибелью плода была более высокой с гаплотипами, а преждевременные роды были связаны и с гаплотипами и с отдельными специфичностями HLA.

В целом же для пар, где женщина имела отягощенный по осложнениям беременности анамнез превалировали аллели DRB1*11 (23,85%, RR=2,1), DQA1*0501 (35,03%, RR=1,15), DRB1*11 (23,85%, RR=2,1), а также локусы DRB1*11/DQA1*0501 (23,2%, RR=2,11), DRB1*11/ DQA1*0501/ DQB1*0301 (21,5%, RR=2,14).

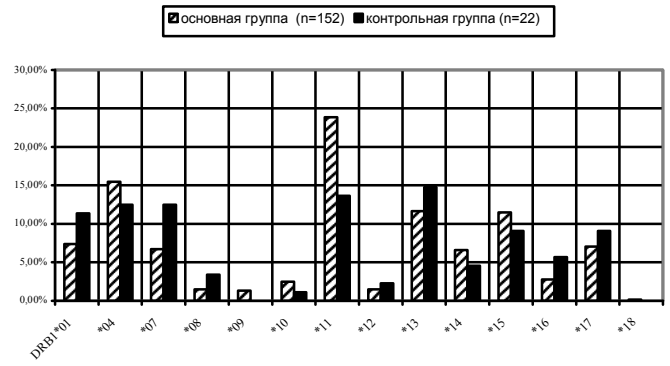


Рис.1. Частота встречаемости фенотипов HLA DRB1 в супружеских парах (в %)

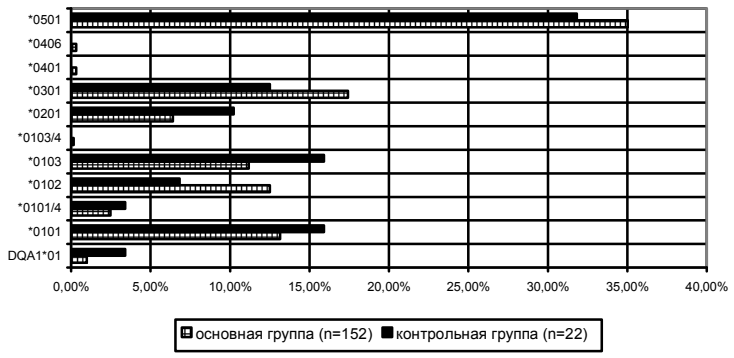


Рис.2. Частота встречаемости фенотипов HLA DQA1 в супружеских парах (в %)

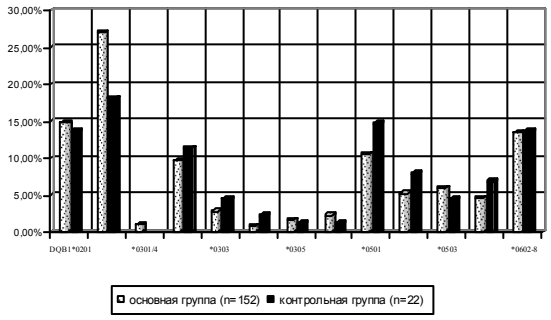


Рис.3. Частота встречаемости фенотипов HLA DQB1 в супружеских парах (в %)

ЛИТЕРАТУРА

1. Аббасова З.Ф. Особенности диагностики и клиники туберкулеза гениталий у женщин в современных условиях: Автореф. дисс… канд. мед. наук. Баку, 1996, 20 с.
2. Антонова И.В., Антонов О.В. Проблемы и перспективы развития пренатальной диагностики // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии, 2009, №8, Т1, с. 76-83
3. Баранов В.С. Молекулярная медицина: молекулярная диагностика, превентивная медицина и генная терапия // Мол. биология, 2000, а 34, N4, с. 684
4. Бочков Н.П., Лазюк Г.И. Вклад генетических факторов в перинатальную патологию и детскую смертность // Вестн АМН СССР, 1991, №5, с.11-13
5. Гланц Ст. Медико-биологическая статистика / Пер. с англ. под ред. Н.Е.Бузикашвили и Д.В.Самойлова. М.: Практика, 1999, 200 с.
6. Казиева Н.Х., Меликова Л.А., Смирнова Е.Е., Мамед-заде Г.Т. Практические аспекты врожденной патологии у новорожденных от матерей групп высокого риска / Актуальн. вопр. здравоохранения Азербайджана. Сб. науч. трудов. Баку, 1998, с. 81-82
7. Тагиева Ф.А. Воспалительные заболевания женских половых органов: иммунологический аспект проблемы // Азерб. мед. журнал, 1999, №3, с.80-83
8. Christiansen O.B., Christiansen B.S., Husth M. et al. Prospective study of anticardiolipin antibodies in immunized and untreated women with recurrent spontaneous abortion // Fertil Steril., 1992, v.58, N2, p.328-334
9. Christiansen O.B., Mathiesen O., Riisom K., Lauritsen J.G. et al. HLA or HLA-linked genes reduce birthweight in families affected by idiopathic recurrent abortion // Tissue Antigens, 1990, v.36, p.156–163
10. Miller S.A., Dykes D.D., Polesky H.F. A simple salting out procedure for extracting DNA from human nucleated cells // Nucleic Acids Res., 1988, v.16, p.1215-1218
11. Rasmussen S.A., Lammer E.J., Shaw G.M. et al. Integration of DNA sample collection into a multi-site birth defects case-control study // Teratology, 2002, v.66, p.177-184

SUMMARY

THE DIVIDING THE ANTIGENS OF II CLASS OF MAIN COMPLEX ГИСТОСОВМЕСТИМОСТИ ON WOMEN WITH DIFFERENT COMPLICATIONS OF PREGNANCY IN ANAMNESIS

Mamed- zade G.T.

There were introduced the results of studying the frequency of dividing locuse HLA- ntigens of II class of on 152 pairs of family with different complications of pregnancy and 22 pairs of family without any complications in Azerbaijan population. All pairs were typed on locuse HLA- DR and HLD-DQ. HLA genotyped of examples DNAwas done by method multiprimer PCR. There were used the complexes of HLA-ДНК-Тех and monochanel termocycler type MS2 «Tersyc» (“NPF DNA- Technology”- Moscow).

On all pairs where women had complications of pregnancy in anamnesis prevailed the alleles DRB1*11 (23,85%, RR=2,1), DQA1*0501 (35,03%, RR=1,15), DRB1*11 (23,85%, RR=2,1), and locuse DRB1*11/DQA1*0501 (23,2%, RR=2,11), DRB1*11/ DQA1*0501/ DQB1*0301 (21,5%, RR=2,14). It was determined that associated of three DRB1*11/ DQA1*0501/DQB1*0301 and two DQB1*0301 и DRB1*11/DQA1*0501, DQA1*0501/ and alleles DQB1*0301 и DQA1*0301, with non increases pregnancy DQA1*0501/DQB1*0301, DRB1*11/ DQA1*0501/DQB1*0301, DRB1*11/DQA1*0501, DQB1*0301, DQA1*0501, with VPR DRB1*15, DRB1*04, DQA1*0501/ DQB1*0301 и DRB1*11/ DQA1*0501/DQB1*0301, with death of fetus DRB1*11, DRB1*04, DQA1*0501/ DQB1*0301, DRB1*11/ DQA1*0501/DQB1*0301. The before time labors was connected with power associative connect with gaplotype DQA1*0501/ DQB1*0301, DRB1*11/DQA1*0501, DRB1*11/ DQA1*0501/DQB1*0301, DQA1*0501 DRB1*11, DQB1*0301.

Daxil olub:12.2009

PERİTONAL MAKROFAQLARIN AKTİNOMİSETLƏRİ FAQOSİTOZETMƏ XÜSUSİYYƏTLƏRİNİN TƏDQİQİ

Ağayeva N.A.
Azərbaycan tibb universiteti, Bakı

Qeyri-spesifik immun faktorların sırasında faqositoz prosesi orqanizmin daxili sabitliyinin kənar, yad maddələrdən qorunmasında çox mühüm əhəmiyyət kəsb edir. Adətən bu proses bir neçə mərhələdən ibarət olur: faqositlərin hemotaksisi, hədəfin faqositar hüceyrələrin səthində adheziyası, obyektin udulması və faqosomun formalaşması, faqolizosomun əmələ gəlməsi, hədəfin killingi və parçalanması, deqradasiyası məhsullarının xaric edilməsi [8]. Prosesin yerinə yetirilmə mexanizmlərindəki müəyyən fərqlərin olmasına baxmayaraq, sadalanan mərhələlər makrofaqlarda və neytrofillərdə, demək olar ki, eynidirlər. Baxmayaraq ki, iltihab prosesi zamanı neytrofillər zədələnmiş sahəyə makrofaqlardan nisbətən daha tez (4-12 saat) miqrasiya olunur.

Görünür ki, iltihab zamanı ilkin müdafiə, neytrofillərin, sonrakı əsas müdafiə reaksiyaları isə makrofaqların üzərinə düşür [3].

Xroniki iltihab törədiciləri orqanizmdən tam uzaqlaşdırıla bilmədikdə və onlar orada canlı və ya inert vəziyyətdə qalır. Xroniki iltihaba nəzarət edən əsas hüceyrələr limfositlər, makrofaqlar və plazmatik hüceyrələrdir.

Nəzərə alsaq ki, aktinomikotik proseslər çox vaxt məhz xroniki gedişli olur və bəzi aktinomiset formaları saprofit həyat tərzindən müəyyən təsirlər nəticəsində patogen formalara keçir, onların makrofaqlarla qarşılıqlı təsirini faqositoza uğrama prosesinin öyrənilməsi çox mühüm əhəmiyyət kəsb edir. Bütün bunlarla yanaşı aktinomisetlərin mitselial formada olması bu prosesə nə dərəcədə təsir göstərməsi çox maraqlı bir haldır. Qeyd edək ki, ədəbiyyatda bakteriyalar və göbələklərin faqositozu haqqında çoxlu miqdarda məlumatlar olsa da [1,2,4,6,7,8], aktinomisetlərin faqositozu çox az işıqlandırılmışdır [10,11,12,13].

Bu baxımdan, müxtəlif aktinomiset mənşəli xəstələrdən əldə etdiyimiz kulturaların makrofaqlar tərəfindən faqositoza uğrama qabiliyyətinin digər bakteriya və göbələklərlə müqayisəli tədqiqi çox əhəmiyyətli məsələlərdəndir.

Aktinomiset mənşəli proseslərin çox vaxt xroniki gedişli olması, gec sağalması və s. məsələlərin bu proseslə bağlı olması ehtimalını daha məqsədəuyğun edir. Bunun üçün tədqiqatlarımızda müxtəlif atkinomiset mənşəli (üz-çənə aktinomikozu, gingivit, parodontit, odontogen fleqmona, xroniki tonzillit, meningit) xəstələrdən alınmış bəzi aktinomiset növlərinin (Act.odonlyticus, Act.viscosus, Act.erioksonii, Act.catarralis), o cümlədən də digər bəzi qrammüsbət və qrammənfi bakteriyaların və göbələklərin siçan makrofaqları tərəfindən in vitro faqositozunun müqayisəli öyrənilməsinə çalışmışıq.

TƏDQİQATIN MATERİAL VƏ METODLARI. Müxtəlif aktinomiset mənşəli patoloji prosesli xəstələrdən əldə edilmiş kulturaların makrofaqlar tərəfindən faqositoza uğrama qabiliyyətinin digər bakteriya və göbələklərlə müqayisəli tədqiqi aparılmışdır. Bunun üçün aktinomiset növlərinin (Act.odontolyticus, Act.viscosus, Act.erioksonii, Act.chatarralis), o cümlədən bəzi qrammüsbət (St.aureus), qrammənfi (E.coli) bakteriyaların və göbələklərdən – C.albicans-ın siçan makrofaqları tərəfindən in vitro faqositozu müqayisəli təyin edilmişdir. Belə ki, tədqiq ediləcək mikroorqanizmlər müvafiq qidalı mühitlərdən inkişaf etmiş (bakteriyalar üçün – 1 günlük, aktinomisetlər – 5 günlük kultura) kulturasından buferləşdirilmiş fizioloji məhlulda hazırlanmış suspenziya 4000 dövr/dəq. sürətilə 10 dəq. sentrifuqalaşdırılmış, çöküntüüstü maye atıldıqdan sonra normal siçan qan zərdabı əlavə edib, 30 dəq. 37^0C-də inkubasiya etməklə, opsonizasiya edilmişdir. Bundan sonra qarışıq 2 dəfə sentrifuqadan keçirilmiş, alınmış çöküntü fizioloji məhlulda həll edilməklə standartlaşdırılmışdır.

Ağ siçanlardan peritonal makrofaqların alınması yüngül efirdən istifadə edilərək aparılmışdır. Belə ki, ağ siçanların periton boşluğuna makrofaqların miqrasiyasını sürətləndirmək məqsədilə 2 ml steril Xenks məhlulu daxil edilmiş, qarın divarının yüngül masajından sonra periton mayesi əldə edilmişdir. Periton mayesi 4000 dövr/dəq. sürətilə 5 dəq. müddətində sentrifuqadan keçirilmiş, çöküntüüstü mayedən azad edildikdən sonra çöküntü Xenks məhlulunda həll edilmiş və Qarayev kamerasında makrofaqlar sayılmış, Xenks məhlulu ilə 1 ml-də $5x10^6$ makrofaqın olması şəraitində standartlaşdırılmışdır. Faqositoz təcrübəsi dibi dar olan sentrifuqa şüşələrində – mikrohəcmlərdə aparılmışdır. Bunun üçün 0,1 ml Xenks məhlulundakı makrofaq suspenziyası ($4x10^6$ makrofaq) üzərinə 1 ml-də $200x10^7$ mikrob hüceyrəsi olan suspenziyadan 0,02 ml əlavə edib qarışdırılmış və 37^0C-də inkubasiya edilmişdir.

Beləliklə, faqositoz prosesinin getdiyi mühit makrofaq və opsonizasiya edilmiş mikroorqanizmlərin Xenks məhlulundakı qarışığından ibarət olmuş və bu qarışıqla makrofaqların sayının mikroorqanizmlərə nisbəti təqribən 1:10 kimi olmuşdur. İnkubasiyadan 30, 60, 90 və 120 dəqiqə sonra steril pipetka ilə 1 damla götürülərək yaxmalar hazırlanmış, Romanovski-Gimza üsulu ilə boyanmışdır.

Mikroskopda (x1000) sayma yolu ilə faqositar aktivlik – mikroorqanizmləri udmuş makrofaqların onların ümumi sayına nisbətən faizi və faqositar göstərici – bir makrofaq tərəfindən udulmuş mikroorqanizmlərin orta sayı hesablanmışdır (%-lə). Faqositozun sona çatması göstəricisindən (%-lə) istifadə edərək, makrofaqların bakteriya hüceyrələrini öldürmək – killinq qabiliyyəti təyin edilmişdir. Bunun üçün məhv edilmiş mikrob hüceyrələrinin miqdarının ümumi udulmuş mikrob hüceyrələrinə nisbəti hesablanmışdır. Belə ki, mikroskop altında diri mikrob hüceyrələrinin ölçüsü böyüdülmüş halda, ölmüş mikroorqanizmlər daha tünd rənglənərək, ölçüləri çox kiçik görünür [1].

ALINAN NƏTİCƏLƏR VƏ ONLARIN MÜZAKİRƏSİ. Aparılan eksperimentin nəticələri aşağıdakı cədvəldə öz əksini tapmışdır. Belə ki, aktinomiset növləri arasındakı bütün aktinomikotik patologiyalarda dominantlıq təşkil edən Act.odontolyticus digər aktinomiset növlərinə, eləcə də bakteriya və göbələklərə nisbətən makrofaqlar tərəfindənq ən zəif faqositar

aktivliyi (30'-16,0%, 60'-17,0%, 90'-13,3%, 120'-11,6%), ən aşağı faqositar ədədə (30'-1,1, 60'-1,9, 90'-1,4, 120'-1,1), o cümlədən də ən aşağı faqositozun sonna yetmə göstəricisinə (30'-12,3%, 60'-15,1%, 90'-14,0%, 120'-11,9%) malik olmuşdur. Bunu digər növlərdən fərqli olaraq onların mitselilərinin daha çox sap formasına, bəzi hallarda isə çöp formasına parçalanması ilə izah etmək olar.

Belə ki, bu da makrofaqların onları udub, parçalaması prosesini bir qədər çətinləşdirir.

Cədvəl

Tədqiq olunmuş mikroorqanizmlərin siçanların peritonal makrofaqlarının faqositar funksiyasına təsiri

Növlər	Faqositoz aktivlik (%-lə)				Faqositar ədəd				Faqositozun sona yetmə göstəricisi (%-lə)			
	30'	60'	90'	120'	30'	60'	90'	120'	30'	60'	90'	120'
Act.odontolyticus	16 ± 1,5	17± 1,7	13,3 ± 1,2	11,6 ± 1,9	1,1 ± 0,2	1,9 ± 0,2	1,4 ± 0,3	1,1 ± 0,1	12,3 ± 2,0	15,1 ± 2,1	14,0 ± 3,1	11,9 ± 1,7
Act.viscosus	17,3± 2,3	19,6 ± 2,1	17,3 ± 2,6	16,3 ± 2,1	1,6 ± 0,2	2,0 ± 0,4	1,5 ± 0,2	1,4 ± 0,3	22,0 ± 2,5	24,4 ± 4,3	24,0 ± 3,2	20,9 ± 4,5
Act.erioksonii	21,0± 2,8	24,0 ± 2,2	23,0 ± 2,8	17,6 ± 3,2	2,1 ± 0,4	2,4 ± 0,6	1,9 ± 0,1	1,7 ± 0,3	14,4 ± 3,0	16,9 ± 2,5	13,7 ± 1,5	12,9 ± 2,9
Act.catarralis	21,6± 2,9	27,0 ± 2,6	26,6 ± 3,2	20,3 ± 3,1	1,6 ± 0,3	2,1 ± 0,5	2,1 ± 0,5	1,5 ± 0,2	20,9 ± 3,3	29,6 ± 3,0	29,3 ± 3,7	26,8 ± 3,8
E.coli	26,0± 3,7	29,0 ± 3,3	26,6 ± 3,3	18,6 ± 2,8	2,9 ± 0,7	3,2 ± 0,7	1,7 ± 0,1	1,5 ± 0,4	23,5 ± 2,9	29,5 ± 2,9	29,3 ± 3,6	29,0 ± 3,9
St.aureus	31,6± 3,9	32,0 ± 3,7	23,0 ± 3,0	21,3 ± 2,4	1,3 ± 0,1	1,8 ± 0,2	1,5 ± 0,2	1,2 ± 0,1	28,4 ± 2,8	30,4 ± 3,9	25,3 ± 3,4	20,9 ± 3,3
C.albicans	30,0± 3,4	32,3 ± 3,8	31,0 ± 4,0	27,3 ± 2,6	1,9 ± 0,2	2,1 ± 0,3	1,6 ± 0,3	1,4 ± 0,2	23,2 ± 3,2	25,6 ± 3,1	24,0 ± 3,3	29,6 ± 4,0

Digər növ Act.viscosus da əsas üz-çənə atkinomikozu, parodontit və qinqivitli diaqnozlu xəstələrin patoloji materiallarından alınmışdır. Əvvəlki növdən fərqli olaraq, onların makrofaqlar tərəfindən udulmasında bir qədər aktivlik müşahidə olunmuşdur. Belə ki, faqositar aktivlik - 30'-17,3%, 60'-19,6%, 90'-17,3%, 120'-16,3%, faqositar ədəd - 30'-1,6, 60'-2,0, 90'-1,5, 120'-1,4, faqositozun sonna yetmə göstəricisi - 30'-22,0%, 60'-24,4%, 90'-24,0%, 120'-20,9% olmuşdur. Act.viscosus makrofaqlar tərəfindən Act.odontolyticus-a nisbətən yaxşı faqositoza uğraması, onun mitselilərinin daha tez seqmentləşməsi ilə əlaqədar ola bilər.

Act.erioksonii paradontit və qinqivit diaqnozu qoyulmuş xəstələrin patoloji materiallarından alınmışdır və bu növə qarşı makrofaqların faqositar fəallığı yuxarıdakı hər 2 növdən fərqli olaraq yüksək olmuşdur. Bu da bu növün mitselisinin daha nazik və tez çöp və sap formalara seqmentləşməsi ilə əlaqədar ola bilər. Belə ki, Act.erioksonii-ə qarşı faqositar aktivlik - 30'-21,0%, 60'-24,0%, 90'-24,0%, 120'-17,6%; faqositar ədəd - 30'-2,1, 60'-2,4, 90'-1,9, 120'-1,7; faqositozun sonna yetmə göstəricisi - 30'-20,9%, 60'-29,6%, 90'-29,3%, 120'-26,8% olmuşdur.

Act.catarralis növünün digər tədqiq olunan növlərdən fərqli olaraq az rast gəlinmiş, belə ki, yalnız odontogen fleqmona diaqnozu xəstələrin patoloji materialından alınmışdır. Əvvəlki atkinomiset növlərindən fərqli olaraq, bu növə qarşı makrofaqların faqositar aktivliyi, faqositar ədəd, həm də faqositozun sonna yetmə göstəricisi, yəni onu əritmə qabiliyyəti daha yüksək olmuşdur. Bunu da növün mitselisinin nazik, qısa, tez bir zamanda parçalanması ilə izah etmək olar.

Aktinomisetlərdən fərqli olaraq isə göbələklər və bakteriyalara qarşı makrofaqların faqositar fəallığı çox yüksək olmuşdur. Belə ki, qrammənfi bakteriyaları, E.coli-ə isə

aktinomisetlərdən fərqli olaraq makrofaqların faqositar aktivliyi – 30'-26,0%, 60'-29,0%, 90'-26,6%, 120'-18,6%), faqositar ədəd – 30'-2,9, 60'-3,2, 90'-1,7, 120'-1,5; faqositozun sonna yetmə göstəricisi isə daha yüksək - 30'-23,5%, 60'-29,5%, 90'-29,3%, 120'-29,0% olmuşdur.

Növlər arasında ən güclü faqositar aktivlik (cədvəl) (30'-31,6%, 60'-32,0%, 90'-23,0%, 120'-21,3%) məhz St.aurus-a qarşı olmuşdur. Bu zaman faqositar ədəd - 30'-1,3, 60'-1,8, 90'-1,5, 120'-1,2, makrofaqların faqositozu sonna yetmə göstəricisi: 30'-28,4%, 60'-30,4%, 90'-25,3%, 120'-20,9% olmuşdur.

Mayayabənzər göbələklərdən C.albicans-a qarşı faqositar fəallıq aktinomisetlərə nisbətən yüksək olmuşdur. Belə ki, faqositar aktivlik 30'-30,0%, 60'-32,3%, 90'-31,0%, 60'-27,3%; faqositar ədəd - 30'-1,9, 60'-2,1, 90'-1,8, 120'-1,4; faqositozun sonna yetmə göstəricisi - 30'-23,2%, 60'-25,6%, 90'-24,0%, 120'-20,6% olmuşdur.

Bütün göstəriciləri nəzərə alaraq, belə nəticəyə gəlmək olar ki, bakteriyalar və maya göbələklərinin makrofaqlar tərəfindən faqositoza məruz qalmasının yüksək fəallığını onların hüceyrə quruluşu, antioksidant fermentləri və s. ilə izah etmək olar.

Aktinomisetlərin makrofaqlara qarşılıqlı təsirinin daha zəif olmasını isə onların mitselial quruluşlu olması, bəzi növlərinin zəif seqmentləşməsi ilə izah etmək olar. Bu halda çox vaxt atkinomikotik proseslərin xroniki gedişli olmasına şərait yaradır. Bu məsələlərin aydınlaşdırılması bir daha aktinomisetlərlə törədilən infeksiyalar zamanı patogenetik mexanizmlərin daha dərindən öyrənilməsinə kömək edə bilər.

ƏDƏBİYYAT

1. Qurbanov A.İ., Ağayeva N.A., Hacıyeva S.V., İbrahimova S.A. Askorbin turşusunun stafilokokların makrofaqlarla faqositozuna təsiri // Odlar Yurdu Universitetinin Elmi və Pedaqoji xəbərləri. Bakı, 2005, №14, s. 185-187.
2. Qurbanov A.İ. Antioksidantların faqositoza təsir mexanizmi haqqında yeni nəzəriyyə. İnfeksiya və immunitet, 2008, №1, s. 31-38.
3. Караулова А.В. Клиническая иммунология и аллергология. М.: Медицинское информационное агентство, 2002, 651 с.
4. Караев З.О. Антимикробная активность макрофагов. Т.Я.Əliyevin anadan olmasının 85-illiyinə həsr edilmiş elmi konfransın materialları. Bakı, 2006, s. 308.
5. Красноженова Е.П. Руководство к практическим занятиям по медицинской микробиологии.Томск,2003,260 с.
6. Курбанов А.И., Караев З.О. Роль каталазы и супероксидодисмутазы микроорганизмов при их фагоцитозе макрофагальными клетками. Биомедицина, 2005, №3, с. 44-45.
7. Курбанов А.И. Внутриклеточные антиоксидантные ферменты C.albicans при фагоцитозе макрофагами. Проблемы медицинской микологии, 2005, т.7, №12, с. 105-106.
8. Ройт А. Основы иммунологии. М.: Мир, 1991, 328 с.
9. Babior B.M. Phogocytes and oxidative stress. Am.J. Med., 2000, v.109, №1, p. 33-34.
10. Bernard M., Holt S.C. Effects of peptidoglycans from periodontal pathogens on selected biological activities of CD-1 murine peritoneal macrophages. Can. J.Microbiol., 1985, v.31, №2, p. 72.
11. Leifsson D.S., Basse A., Sensen H.E., Bloch B., Aabbaek B. Pulmonary intravascular macrophages in the pathogenesis of bovine pulmonary lesions caused by Actinomyces pyogenes. J.Comp. Pathol., 1995, v.112, №2, p. 197.
12. Magae J., Nagi T., Takaku K., Kataoka T., Koshino H., Uramoto M., Nagai K. Screening for specific inhibitors of phagocytosis of thioglycollate-elicited macrophages. Bioschi. Biotechnol. Biochem., 1994, v.58, №1, p. 7.
13. Moral M.A., Ohhshima H., Maeda T., Hoshino E. Exsperimental chronic infection induced in mice by Actinomyces israelii entrapped in alginate gel. Arch. Oral. Biol., 1998, v.43, №6, p. 96.

SUMMARY

THE RESEARCHING OF PERITONAL MACROPHAGES FEATURE PHAGOSITISING ACTINOMYCETES

Agayeva N.A.

The main purpose of the presented article is to investigate the actinomices kinds taken from different actinomicatic pathological patients and phagolising capability of other bacterium and fungus by mouse macrophages. In the result of the practices it has been cleared that the cells of actinomices have been phagolised by mouse phagositose lower than bacterium and fungus.

Daxil olub:12.2009

РАЗРАБОТКА СТРУКТУРНО-ОРГАНИЗАЦИОННОЙ МОДЕЛИ ФИТОАПТЕКИ

Зульфугарова Н.С.
Азербайджанский медицинский университет, г.Баку

Повышение спроса населения в Азербайджане на фитопрепараты диктует необходимость разработки территориальной адекватной структурно-реорганизационной модели обеспечения населения этими специфическими лекарственными средствами. Изменение деятельности розничной аптеки должно проводиться согласно закону «О лекарственных средствах» и нормативно-технической документацией МЗ Азербайджанской Республики [1].

Функционирование фитоаптеки должно соответствовать общим установленным минимальным требованиям:

- радиус обслуживания населения при этом не регламентируется, т.к. аптека организуется в единственном числе;
- нормативы площадей аптек согласовываются со спецификой деятельности;
- помещения аптеки должны соответствовать санитарно-техническим нормам;
- в наличие обязательны:

а) вывеска указания режима работы;

б) утвержденный устав, печать, штамп, расчетный счет.

Состав помещений аптеки определятся в соответствии с планируемым объемом и характером работы, с учетом рекомендаций МЗ Азербайджанской Республики о строительных нормах и правилах [3,6].

Обслуживание фитоаптеки по экономическим показаниям предполагает переход на полный хозрасчет с учетом объема товарооборота и рецептуры. Производственная деятельность отделов при этом направлена на обеспечение населения, выборочно стационаров и других лечебно-профилактических учреждений фитосредствами, а также выполнение специализированных фитоуслуг.

Основные задачи фитоаптеки складываются из:

-обеспечения медицинской и профилактической помощи населению за счет реализации готовых фитосредств;

-совершенствования амбулаторно-поликлинических мероприятий на основе специализированной фитопомощи;

-дополнений к стационарной помощи на основе включения фитосредств в клинические схемы лечения больных;

-обеспечения фитосредствами собственного производства [3,10].

Помещения аптеки предположительно должны включать: товарный зал, помещения для манипуляций и приготовления фитосредств, получения дистиллированной воды, хранения фитотоварных запасов, моечную, кабинет заведующего, комнату для отдыха персонала, вспомогательные помещения (гардероб и т.д.) (Рис.1). В торговом зале предполагается использование специального оборудования образных пристенных стеллажей.

Образные пристенные стеллажи обеспечивают необходимые условия хранения, их особая форма позволяет эффективнее, чем на витринах, использовать принципы приоритета, ассиметричности или симметричности и др. Расположение фитопрепаратов корпоративными блоками в выгодном месте увеличивает объем продаж в несколько раз. В целом выбор принципов выкладки и размещения товаров на полках (т.е. мерчандайзинг) следует определять формой торговли (открытая или закрытая), типом оборудования (витрины, стеллажи и т.п.) и подтверждаться маркетинговыми исследованиями ассортимента.

Один из самых удачных приемов выкладки – близкое расположение фитотоваров, сопутствующих друг другу. Например, средства от насморка рядом с жаропонижающими, витамины – с противопростудными и т.д.

Эффективным считаем также дублированное размещение препаратов различных групп. Пользующиеся спросом средства присутствуют одновременно в группе обезболивающих, жаропонижающих, противопростудных препаратов. Следует также регулярно рекламировать бренды.

Рекомендуем учитывать также тот факт, что к постоянным экспозициям быстро пропадает интерес посетителей. Поэтому необходимо, через определенное время кардинально менять несколько витрин. Маркетинговое изучение самых продаваемых групп, затем определение самых продаваемых медикаментов также способствует повышению продажи.

Чтобы лекарственные растения не залежались, предлагаем выкладывать их на лучшие места с определенными накопительными скидками или организацией сезонных распродаж [5, 9].



Рис.1.Структурно-организационная модель фитоаптеки

Социологические и маркетинговые исследования, проведенные нами предлагают всем фармацевтическим работникам взять на вооружение различные способы реорганизации работы именно в торговом зале, чтобы достигнуть увеличения основного показателя деятельности – объема реализации лекарственных средств из растительного сырья.

Преимущества и недостатки различных методов и способов привлечения потребителей в фитоаптеку требует необходимость следовать положению о защите прав потребителей и древней фармацевтической заповеди «не навреди!». Стратегия преобразования деятельности должна

содержать действия в следующих ключевых областях: организации запаса товаров, повышение доступности медикаментов и т.д.

В основном ассортимент фитоаптеки должен состоять из сборов на основе лекарственных растений безрецептурного отпуска, наиболее часто встречающихся при лечении и профилактике болезней и рекомендуемых широкому кругу населения [11].

В основу обеспечения населения внутриаптечными сборами из местного растительного сырья должны быть заложены следующие принципы:

- непрерывность: от измельчения, формирования лекарственного продукта – до реализации;
- изготовление в массе с последующим разделением на дозу при отпуске;
- коррекция вкусовых качеств фитопродукции;

Внутриаптечное изготовление фитосредств должно строиться по принципам:

-состав сборов должен быть подтвержден клиническими, лабораторными и инструментальными исследованиями;

- производство сбора лучше начинать с 3-4 растений, затем вводить в состав по одному компоненту;

-из лекарственного растительного сырья фитосредства должны готовиться согласно общепринятым технологиям [7].

Накоплен определенный опыт по эксплуатации в Азербайджане лекарственного растения – солодки голой, что дает возможность включить это лекарственное сырье во внутриаптечные сборы, рекомендуемые нами к производству в фитоаптеке [4].

Также разработаны и внедрены в медицинскую практику ряд фитофармацевтических лекарственных средств в виде сиропов, драже, таблеток, фиточаев, фитонапитков и других форм, в состав которых входит солодка голая.

Создание собственной производственной базы имеет преимущества:

- приближение больных к лекарственному обеспечению и упрощение поиска;
- значительное увеличение доступности препаратов, что обеспечивается их низкой себестоимостью.

В первую очередь, аптека должна иметь лицензию на изготовление, хранение и реализацию фитосредств. Производство и отпуск собственной продукции осуществляется согласно правилам отпуска лекарственных средств в Азербайджанской Республике [1, 2, 4].

В основу производства и реализации населению фитопродукции заложены высококачественные извлечения действующих веществ и наиболее рациональное их сочетание. Между тем, расширению ассортимента фитопродукции препятствует отсутствие разрешений к применению в медицинской практике некоторых лекарственных растений, имеющих широкое использование в медицине других стран. Реализация готовой продукции из местных растений дает возможность использовать то сырье, которое у населения по разным причинам не пользуется большим спросом, хотя в сборах с другими видами сырья дает высокий терапевтический эффект [11].

Все вышеизложенные приемы внедрения фитосредств в терапии предполагают обязательное соблюдение следующих принципов:

-при приеме фитосредств необходима систематическая коррекция доз и пропорций;

-терапию рекомендуем начинать с малых доз с последующим увеличением до общетерапевтических;

-ожидаемый лечебный эффект будет развиваться медленно, но иметь более стабильный результат [9, 10].

Усовершенствованию методов снабжения фитосредствами могут способствовать и изменения товарной стратегии в аптеках общего профиля с позиции институциональных исследований. Такие исследования предполагают формирование ассортимента фитосредств в зависимости от традиций и привычек, существующих на рынке и соизмеримых с финансовым состоянием фармацевтической организации. Основная цель институционального подхода - выявление мотивационной структуры потребления фитосредств (Рис. 2).

Мотивационную структуру формирования ассортиментного профиля фитоаптеки должно составлять оптимизацированное взаимодействие с потребителями и поставщиками.

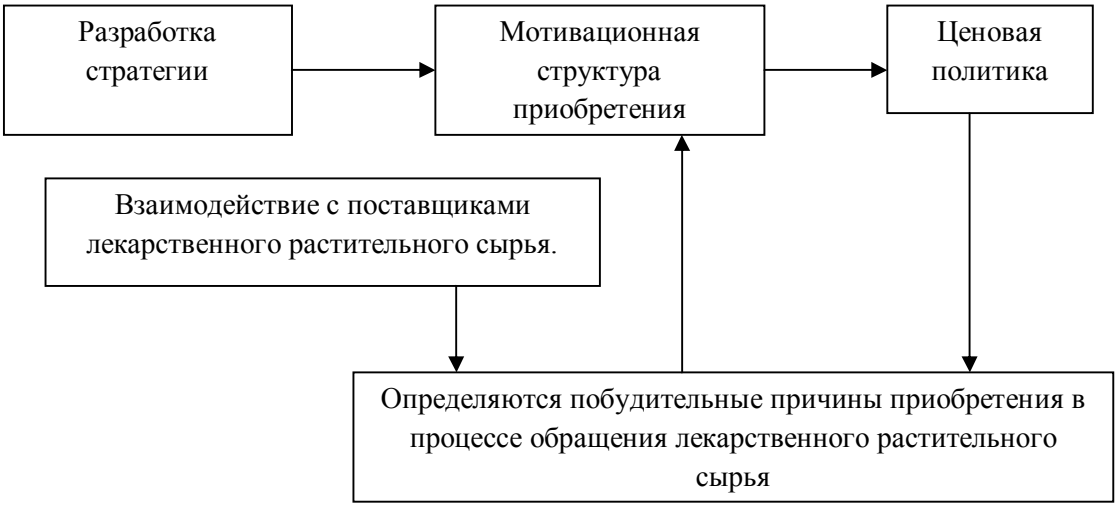


Рис.2. Институциональный подход к формированию структуры потребления лекарственного растительного сырья

Оптимизацию такого взаимодействия необходимо начать с проведения группировки аптек общего профиля по количеству возможных ассортиментных позиций лекарственного растительного сырья, удовлетворяющих большее количество потребителей этой аптеки. Далее, уже можно сформулировать товарную стратегию, минимально сокращающую усилие на поиск фитосредств (Таблица 1).

Таблица 1

Товарная стратегия, минимально сокращающая усилие на поиск фитосредств

№	Показатель	Группы аптек		
		I	II	III
1.	Диапазон имеющихся ассортиментых позиций лекарственного растительного сырья	Более 100	51-100	До 50
2.	Стратегия	Максимальное удовлетворение потребителей	Оптимальный ассортимент	Ограниченный Ассортимент

Взаимодействие аптечной организации с поставщиками лекарственных растительных препаратов предполагает выявление формальных (качество сырья, регламенты, стандарты) и неформальных (традиции, привычки, мнения) мотивов выбора поставщика и определения степени значимости этих мотивов для данной аптеки.

С целью оптимизации взаимодействия аптечной организации с потребителями по теории экономической информации Дж. Стиглера предлагается учитывать расходы покупателей на поиск необходимой информации на фитосредства. Теория Стиглера посвящена исключительно поведению агента на рынке однородных товаров и расчету оптимального времени поиска предложения товара по наиболее выгодной цене. Для этого определяют: ожидаемое число поставщиков лекарственного растительного сырья, сокращающих издержки поиска (для фитоаптеки) и ожидаемое число аптек, распространяющих фитосредства, которые потребитель посетит, прежде чем приобретет необходимый фитопрепарат (для потребителя). Соответственно, чем больше будет поставщиков и меньше посещений других аптек, тем сильнее мотивация потребления фитосредств именно в данной аптеке.

Таким образом, особенностью современного снабжения фитосредствами должен явиться не только учет традиционных (денежных) затрат, но и определение издержек до и после заключения покупки, включающих затраты на поиск дополнительной информации о фитосредствах [8]

В заключение следует отметить, что все организационные мероприятия, проводимые в фитоаптеке, должны обеспечивать качество и безопасность аптечному учреждению,

осуществляющему реализацию фитопрепаратов, а также стимулировать потребителей на выбор и покупку экономически выгодного местного лекарственного сырья, способствующего лечению от недугов и поднятию качества жизни пациентов на новый уровень.

ЛИТЕРАТУРА

1. "Dərman vasitələri haqqında" Azərbaycan Respublikasının qanunu. Bakı, 2007
2. Vəliyeva M.N. Dərman vasitələrinin səmərəli istifadəsi müasir əczaçılığın əsas problemlərindəndir // Azərbayjan Əzaçılıq jurnalı, 2003, №1, c. 62-65
3. Велиева М.Н., Кулиева Е.А., Джаббарова Ш.А. Фармацевтический менеджмент. Баку, 2002, 94 с.
4. Велиева М.Н. и другие. Разработка лекарственных растительных средств на основе солодки голой / Матер. научно-практической конференции, посвященной 100-летию профессора И.А. Муравьева. М., 2005.
5. Пауков С.В. Исскуство продажи медикаментов. М.: ООО Медицинское информационное агенство, 2002, 208 с.
6. Положение №98 от Кабинета Министров Азербайджанской Республики «Правила выдачи специального разрешения (лицензии) на фармацевтическую деятельность», 1998.
7. По материалам журнала «Экономический вестник фармации» - №1-2, 1999, с. 117-120.
8. Стиглер Дж. Экономическая теория информации. Теория фирмы. СПб, 1995, с.87
9. Турищев С.М. Рациональная фитотерапия. М.: Информпечать, 2000, 23с.
10. Calixto, J.B. Efficacy, safety, quality control, marketing and regulatory guidelines for herbal medicines (Phytotherapeutic agents) // Brazilian journal of Medical and Biological Research, 2000, v.33(2), p.179-189
11. Escop monographs. Second Edition. Supplement 2009 - Escop Symposium. The scientific foundation for herbal medicinal products. 18 June 2009 Cologne, Germany

SUMMARY

PRİNCİPLES AND RECEPTİONS OF REORGANİZATİON WORK OF RETAİL DRUG STORE INTO PHYTODRUGSTORE

Zulfuqarova N.S.

The inculcation of plant remedy to the therapeutic practice of the region must be pass according to act standard technical documents about reorganization drugstore to the specialize. One of the effective methods attraction to plant drugstore is change system inset goods and provision frequently in drugstore collection and other forms medicinal remedies from local herbal raw materials.

Daxil olub: 21.02.2010

POSTNATAL ONTOGENEZDƏ YENİ SUTKALIQ RİTMDƏ YETİŞDİRİLƏNYAPON BİLDİRÇİNLƏRİNİN QANINDA ŞƏKƏRİN DİNAMİKASI

Məmmədova G.Y.
Baki Dövlət Universiteti, Bakı

Məlumdur ki, sirkad ritmlər endogendir və ətraf mühit faktorlarının müxtəlif parametrlərinin tərəddüdü altında baş verir. Mühitdə baş verən cüzi bir dəyişkənlik sirkad ritmin sərbəst yerinə yetirilən mərhələliyini pozur. Buna baxmayaraq sirkad ritmin inkişafında ətraf mühit faktorunun nə dərəcədə təsiri məlum deyildir.

Erkən və sonrakı postnatal ontogenezdə quşçuluq fabrikində saxlanan quşları sutkalıq ritm fazalarının dəyişməsi şəraitində həyat fəaliyyəti qanunauyğunluqlarını başa düşməkdən ötrü quşların orqanizmin daxili mühitini tənzim edən funksional sistemlərin mexanizmlərinin formalaşması məsələlərinin öyrənilməsi də böyük əhəmiyyət kəsb edir [24,26,27,28]. Bu kontekstdə aparılan tədqiqatlar arasında orqanizmin daxili mühitinin çox vacib komponenti olan qanda şəkərin (qlükoza) səviyyəsi və onun dəyişməsi dinamikası, qanunauyğunluqlarının öyrənilməsi mühüm yer tutur. Bu haqda ədəbiyyatda geniş materiallar dərc olunmuşdur. Akademik A.İ.Qarayevin və onun əməkdaşlarının eksperimental işləri xüsusi olaraq qeyd edilməlidir. Bu sahədə aparılmış tədqiqatlardan aydın olur ki, qanda şəkərin səviyyəsini tənzimləyən ilk orqanlardan biri də qara ciyərdir. Fizioloq və biokimyaçılarımız qlikemik homeostazı tənzimləyən neyro-humoral mexanizmlər, analizator sistemləri, daxili və xarici mühit faktorları haqda bir sıra fundamental əhəmiyyətli təcrübə işlərini yerinə yetirmiş, bu tədqiqatların nəticələrinə həsr edilmiş çoxlu elmi məqalə və monoqrafik əsərlər çap etdirilmişlər [25,28,29,30,31].

Bizim tədqiqatlarımızın əsas məqsədlərindən biri də bu sahədə yeni eksperimental işləri aparmaqdan ibarət olmuşdur.

İlkin tədqiqatlarımızda müəyyən etmişik ki, quşların qanında şəkər səviyyəsinin dəyişməsi ritmik xarakter daşıyır. Bəzi tədqiqatlara görə təcrübələrdə istifadə edilən kiçik və böyük yaşlı quşlar, toyuqlar, dovşan və sair bu kimi laborator heyvanlarda qanın şəkər səviyyəsi yaşdan, saxlanma şəraitindən, təcrübənin təsirlərindən asılı olaraq geniş fizioloji diapazonda dəyişə bilər (33, 34, 35, 36).

Təcrübələrimizdə bir və üç aylıq yapon bildirçinlərinin qanında şəkər göstəricisi haqqında daha ətraflı məlumatları toplamağa çalışmışıq. Bu isə qanda şəkərin səviyyəsinin yaş asılılığını üzə çıxarmaq məqsədi güdmüşdür.

Məlumdur ki, sirkad ritmlər endogendir və ətraf mühit faktorlarının müxtəlif parametrlərinin tərəddüdü altında baş verir [1,2,36]. Mühitdə baş verən cüzi bir dəyişkənlik sirkad ritmin sərbəst yerinə yetirilən mərhələliyini pozur. Buna baxmayaraq sirkad ritmin inkişafına ətraf mühit faktorunun nə dərəcədə təsiri məlum deyildir.

Tədqiqat işində daimi işıq və daimi qaranlıq fəzalarında sutkalıq ritmin formalaşması bildirçinlərdə öyrənilmişdir. Müəyyən edilmişdir ki, daimi işıq ritmində bildirçinlər sonradan astronomik sutkanın bir gündüz və bir gecə fəzasının növbələşdiyi ritmdə saxlandıqda, onlarda sirkad ritmlərin normal fazaları bərpa olur. Buradan belə nəticəyə gəlirik ki, sirkad ritmin nəinki özü, hətta onun fəaliyyətə başlama mexanizmi şərtsiz reflekslərlə ifadə olunur. Buna baxmayaraq demək olmaz ki, ətraf mühitin gecə və gündüz ritmliyi qapalı şəraitdə yetişdirilən quşların sirkad ritmlərinə təsir etmir.

Aydındır ki, məməlilərdə və quşlarda işıq tor qişa ilə qəbul olunur və bu informasiyalar sinir yolları ilə vasitəsiz olaraq retinohipotalamik traktla hipotalamusa çatdırılır. Hipotalamusdan siqnallar neyronlar zəncirindən keçərək simpatik sinir sisteminin yuxarı boyun şöbəsinə daxil olur. Bu yolla epifiz gecə və gündüzün, yəni işıq və qaranlığın ritmin növbələşməsi haqqında məlumat alır. Epifizin vacib məhsullarından biri melatonindir. Melatonin sintezi işıqda azalır, qaranlıqda artır. Heyvanlar üzərində aparılan çoxlu sayda təcrübələrlə epifiz vəzisinin çoxalma ilə əlaqədar cinsi aparata ləngidici təsir göstərdiyi və bu təsirin günün uzunluğundan asılı olduğu elmə məlumdur. Yuxarıda qeyd etdiklərimizi və iki gecə və iki gündüz ritminin üç aylıq bildirçinlərdə qanda qlikemik reaksiyalar səviyyəsində araşdırılmadığını nəzərə alaraq, bu məsələni ilk dəfə olaraq öyrənməyi lazım bildik. Laboratoriya şəraitində yumurtadan çıxmış təcrübə bildirçin cücə balaları 30 gün iki gecə və iki gündüz ritmində, intakt bildirçinlər 24 saat gündüz və qaranlıq ritmində saxladıqdan sonra quşların dirsək çuxuru venasından saat 11^{00}, 15^{00}, 19^{00}, 23^{00} və səhər saat 7^{00}-da qan götürülərək qanda şəkərin miqdarı təyin edilmişdir.

Təcrübələr aşağıdakı seriyalar üzrə aparılmışdır:

Birinci seriya – üç aylıq gündüz fazası şəraitində yetişdirilən intakt (kontrol) yapon bildirçinlərin qanında şəkərin miqdarının dəyişməsi.

İkinci seriya - üç aylıq qaranlıq fazası şəraitində yetişdirilən intakt (kontrol) bildirçin balalarının qanında şəkərin miqdarının dəyişməsi.

Üçüncü seriya - üç aylıq həm işıq, həm də qaranlıq fazası şəraitində yetişdirilən intakt (kontrol) bildirçin balalarının qanında şəkərin miqdarının dəyişməsi.

Dördüncü seriya təcrübələrdə –üç aylıq 24 saat işıq fazası şəraitində saxladıqdan sonra yapon bildirçin balalarının qanında şəkərin miqdarının dəyişməsi.

Beşinci seriya təcrübələrdə - üç aylıq 24 saat qaranlıq fazası şəraitində saxladıqdan sonra yapon bildirçin balalarının qanında şəkərin miqdarının dəyişməsi.

Altıncı seriya təcrübələrdə - üç aylıq sutkanın ritmik fazalarının dəyişilməsi şəraitində saxlanmış yapon bildirçin balalarının qanında şəkərin miqdarının dəyişməsi öyrənilmişdir. Əldə olunan nəticələr cədvəl 1, şəkil 4-də verilmişdir.

Birinci və ikinci seriya üzrə yəni – üç aylıq gündüz və qaranlıq fazasında yetişdirilmiş intakt (kontrol) və təcrübə (üçüncü seriya işıq+qaranlıq) yapon bildirçin balaları üzərində tədqiqat işindən aldığımız nəticələr cədvəl 1 və şəkil 1-də verilmiş, aldığımız nəticələrdən görünür ki, üç aylıq gündüz və qaranlıq fazasına görə təcrübəaltı bildirçinlərdə qanın şəkər səviyyəsindəki fərqlərin statistik doğruluğunun dərəcəsi $p<0,01$ və $p<0,001$ hüdudlarında olmuşdur. Deməli, yaş dövrləri ilə qlikemik reaksiyaların göstəricisi arasında statistik doğru

($p<0,01$) asılılıq mövcuddur.

Cədvəl 1

Postnatal ontogenezdə sutkanın müxtəlif işıqlanma fazaları şəraitində yetişdirilən üç aylıq yapon bildirçinlərin qanında şəkərin dinamikası (ml, mq %) M±m: σ; n=10

Bildirçinin yaşı (günlərlə)	Göstəri-cilər kontrol	Qanda şəkərin miqdarı (mq% ilə)													
		M±m	σ	Göstəricilər Təcrübə	Sutkanın ritminə uyğun saatlar										
Üç aylıq	gündüz	268,8± 4,64	14,62	24 saat işıq fazasında saxladıqdan sonra	11^{00}			15^{00}		19^{00}		23^{00}		7^{00}	
		p<0,001				M±n	σ	M±m	σ	M±m	σ	M±n	σ	M±m	σ
					n	248 ± 5,16	16,28	265 ± 2,37	4,96	255 ± 2,30	7,27	271 ± 5,60	15,82	235 ± 4,45	15,64
					p			<0,001		<0,01		>0,001		>0,2	
	qaranlıq	234± 3,79	11,97	24 saat qaranlıqda saxladıqdan sonra	n	230 ± 2,85	9,00	255 ±3,60	4,46	245 ± 3,50	9,97	256 ± 2,50	7,91	239 ± 2,23	7,03
		p<0,001			p			<0,001		<0,001		<0,001		<0,001	
	gündüz+ qaranlıq	260,7± 5,7	18,20	Iki gündüz, iki gecə ritmində birinci gündüz 8 saat, birinci gecə 4 saat, ikinci gündüz 8 saat, ikinci gecə 4 saat	n	250 ± 3,90	12,31	280 ± 3,50	11,05	255 ± 2,26	7,14	300 ± 3,92	12,39	290 ±3,02	9,56
		p>0,5			p			<0,001		<0,01		<0,001		<0,001	

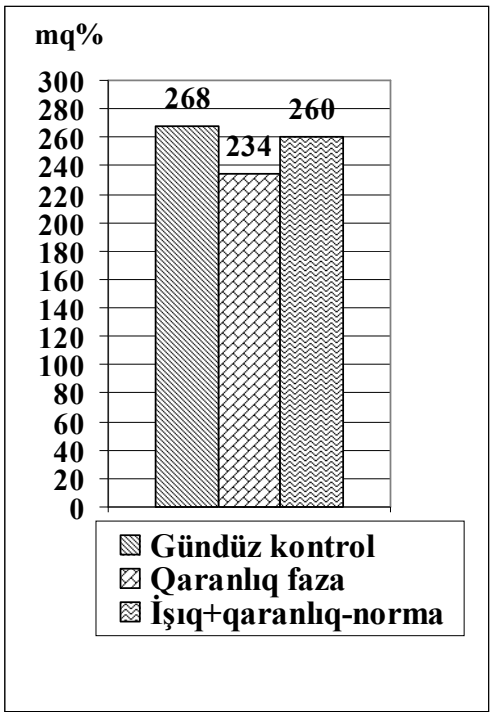
Gündüz və qaranlıq fazasında saxlanmış üç aylıq intakt bildirçin balaları üzərində aparılmış tədqiqatın nəticələri verilmiş cədvəl 1 və şəkil 1-dən görünür ki, qanda qlikemik reaksiyanın səviyyəsi gündüz qrupunda olan üç aylıq bildirçin balalarında 268,8 mq%, qaranlıq qrupundan üç aylıqlarda 234 mq%, həm işıq+qaranlıq ritmində yetişdirilmiş təcrübə qrupundan olan üç aylıq bildirçinlərdə 260,7 mq% olmuşdur. 3-cü seriya üzrə alınan nəticələr göstərir ki, qaranlıq qrupundan olan bildirçin balalarında qanda qlükozanın miqdarı, işıq və təcrübə qrupları ilə müqayisədə statik qanunauyğun azalmışdır. Təcrübə qrupundan olan quşlarla, kontrol qrupundan olan quşların qanında qlükozanın miqdarında çox az fərq müşahidə edilmişdir.

Cədvəl 1 və şəkil 1-dən aydın olur ki, işıq fazasında qanda şəkərin miqdarı qaranlıq fazaya nisbətən nəzərə alınacaq səviyyədə yüksək olur.

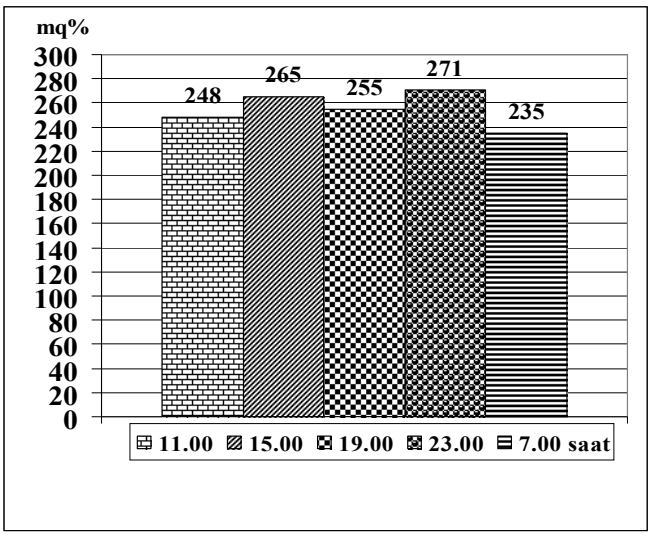
1, 2 və 3-cü seriyalar üzrə təcrübələrdən sonra 4, 5-ci seriyalar üzrə, yəni 24 saat işıq və qaranlıq fazalarda saxlanmış yapon bildirçin balaları üzərində aparılmış təcrübələrin nəticələri cədvəl 1-də və şəkil 2 və 3-də verilmişdir.

Cədvəl 1-də və şəkil 2, 3, 4-də verilmiş rəqəmlərdən görünür ki, iki gecə və iki gündüz fazasında yetişdirilmiş üç aylıq yapon bildirçin balaları üzərində aparılmış təcrübənin nəticələrindən görünür ki, 24 saat işıq fazasında saxlanmış yapon bildirçin balalarının qanında

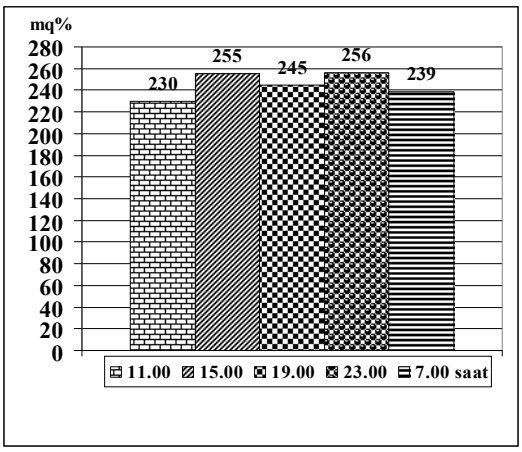
şəkərin miqdarı saat 11^{00}-da 248±5,16, saat 15^{00}-da 268±4,96 ($p<0,001$), saat 19^{00}-da 255±2,30 ($p<0,001$), saat 23^{00}-da 271±5 ($p<0,001$), saat 7^{00}-da 235±4,95 ($p<0,001$) olmuşdur. 24 saat qaranlıq fazasında bu göstəricilər saat 11^{00}-da 230±2,85 ($p<0,2$), saat 15^{00}-da 255±3 ($p>0,2$), saat 19^{00}-da 245±3,15 ($p>0,2$), saat 23^{00}-da 156±1,50 ($p<0,2$), saat 8^{00}-da 2229±2,23 ($p<0,001$) olmuşdur.



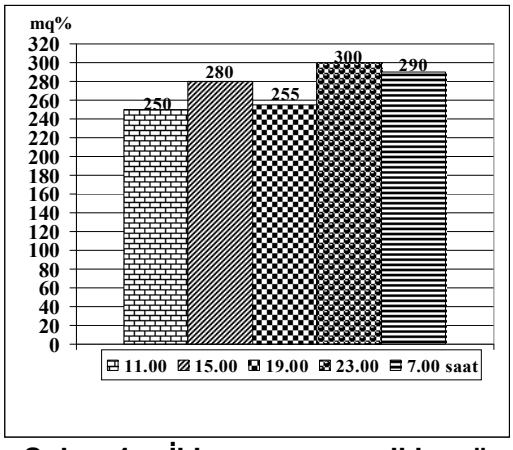
Şək. 1. Müxtəlif fazalarda qanda şəkərin miqdarı



Şək.2. Kontrol 24 saat işıq fazasında saxlanmış üç aylıq intakt yapon bildirçinlərinin qanında şəkərinin dəyişmə dinamikası



Şək.3. Kontrol 24 saat qaranlıq fazasında saxlanmış üç aylıq intakt yapon bildirçinlərinin qanında şəkərinin dəyişmə dinamikası



Şək. 4. İki gecə və iki gündüz rejimində saxlanmış üç aylıq təcrübə bildirçinlərinin qanında şəkərin səviyyəsi mq%-lə

Cədvəl 1 və şəkil 1, 2-dən aydın olur ki, işıq fazasında qanda şəkərin miqdarı qaranlıq fazaya nisbətən nəzərə alınacaq səviyyədə yüksək olur. Üç aylıq 24 saat işıq və qaranlıq fazasında saxlanmış intakt yapon bildirçin balalarının qanında qlikemik reaksiyanın səviyyəsini müəyyənləşdirdikdən sonra, altıncı seriya təcrübələrdə üç aylıq iki gecə və iki gündüz ritmində yetişdirilmiş təcrübə qrupundan olan bildirçin balalarının qanında qlikemik reaksiyaların

səviyyəsinin dəyişməsini tədqiq etdik. Belə ki, altıncı seriya üzrə iki gecə və iki gündüz fazasında yetişdirilmiş təcrübə qrupundan olan üç aylıq yapon bildirçin balaları üzərində aparılmış tədqiqat işinin nəticələri verilmiş, cədvəl 1 və şəkil 4-dən görünür ki, qanda qlikemik reaksiyanın səviyyəsi saat 11^{00}-da 250±3,90 ($p>0,01$), saat 15^{00}-da 280±3,50 ($p<0,001$), saat 19^{00}-da 255±2,26 ($p<0,001$), saat 23^{00}-da 300±3,92 ($p<0,001$), saat 7^{00}-da 290±3,02 ($p<0,001$) olmuşdur. Beləliklə altıncı seriya üzrə aparılmış təcrübənin nəticələrinə yekun vuraraq qeyd etmək olar ki, iki gündüz və iki gecə fazasında yetişdirilmiş üç aylıq bildirçin balalarının qanında qlikemik reaksiyanın səviyyəsi intakt qrup heyvanlara nisbətən nəzərə alınacaq səviyyədə yüksək olur.

Ədəbiyyat məlumatlarından məlumdur ki, buna səbəb qaranlıq fazada epifizin hormonu melatonin işıq fazasına nisbətən epifizdə sintezinin artması və qlikemik reaksiyaların səviyyəsini tənzim edən hipotalamo-hipofizar-adernalo sistemə ləngidici təsir etməsidir [1,2,3,4,5,6].

Beləliklə, apardığımız tədqiqat işindən bu nəticəyə gəlmək olar ki, yeni sutkalıq ritm karbohidrat mübadiləsində işıq və qaranlıq fazalara uyğun dəyişiklik əmələ gətirməklə, bir və üç aylıq yapon bildirçin balalarında qanda şəkərin səviyyəsini yeni sutkalıq ritmin mərhələliliyinə uyğun dəyişdirir. Bu isə özünü bildirçinlərin böyümə, çəki, cinsi, yumurtlama göstəricilərinə müsbət təsiri ilə göstərir [7,8,9,10].

Ədəbiyyat məlumatlarından və bizim apardığımız tədqiqat işlərindən məlum olur ki, [13,15,12] postnatal ontogenezin ilk mərhələlərində normal heyvanlarda qanda şəkərin səviyyəsi səhər saatlarında günortaya nisbətən az olur. Axşam və gecə saatlarında isə bu maksimuma çatır. Buna səbəb isə işıq fazasında qanda şəkərin səviyyəsinin yüksəlməsi, qaranlıq fazasında isə azalmışdır. Bunun, epifizin funksiyası ilə əlaqədar olması ilk dəfə amerikan alimi A.Lerner [21,22] və sonralar digər alimlər tərəfindən aparılan elmi tədqiqat işləri ilə [11,12,13,14,15,16,17,18,19,20,21,22,23] elmə məlum oldu. İndi elmə məlumdur ki, gözlə görünən işıq şüaları, görmə siniri ilə simpatik sinir sisteminə, oradan isə epifizə daxil olub, gündüzlər epifizin fəaliyyətini zəiflədir, gecələr isə onun fəaliyyətini yüksəldir.

ƏDƏBİYYAT

1. Алиев А.Г. Интеро- и экстерорецептивные регуляции гликемической реакции в норме после нарушения функции анализаторов и эпифиза в постнатальном онтогенезе: Автореф. дис… докт. биол. наук. Баку, 1992, 44 с.
2. Алиева Ф.А. Роль эпифиза и зрительного анализатора в нейроэндокринной регуляции гликемической реакции и циркадного ритма при физической нагрузке / Нейроэндокринология-2003, Всероссийская конференция с международным участием. Тезисы докладов. СПБ: Инст. Физиологии им. И.П.Павлова РАН, 2003, с.81-82
3. Цюхно З.И., Славно В.Н., Панченко Н.И. и др. Функциональные методы исследования и эндокринологии. Киев: Здоровая, 1981, 240с.
4. Мамедова Г.Ю., Мусаев А.М. Поведение кур-несушек при 2-х фазном дневном режиме освещения / Материалы республиканской научной конференции по теме. Развитие в биологии и современность. Баку, Изд-во БГУ, 2004, с.127-128
5. Мамедова Г.Ю., Мусаев А.М., Алиев А.Г. Воздействие факторов окружающего мира на суточные ритмы птиц / Материалы республиканской научной конференции по теме Экспериментальная биология и современность. Баку: БГУ, 2005, с.132-133.
6. Блохин Г.М., Пендюков С.А., Никитов А.А. Влияние длины дня на продуктивность фазанов // Вестн. Рос. универ. дружба народов, 1998, №4, с.64-70.
7. Кудряшкина Г.А., Давыдов В.М. Кавтодашвили А.Ш., Риджал С.П. Разработка режимов прерывистого освещения племенных кур яичных кроссов // Доклады российской академии, 2003, №5, с.48-50.
8. Мухамедилина А.Р. Система освещения для птичников // Орион, Ъасолеъ. Ветеринария, 2000, №8, с.14-15.
9. Bhatti B.M. The timing of ovipositor in laying hens under 23,5 hour light dark cycles // Vet arh., 1987, v.57, N5, p.277-281.
10. Simons P.C., Haye U. The influence of lighting programmers on legdisordes in broilers // Poultry Guide, 1986, v.23, N11, p. 169-173.
11. Агаев Т.М., Мусаева Н.А. Состояние биогенных аминов в митохондрия гипоталамуса у эпифизектомированных крыс в период постнатального онтогенеза. Пластичность нервной системы / Сб. научн. тр. института ВНЦИЗ АМА СССР. М., 1989, Вып. 13, с. 4-6.

12. Алиев А.Г. Возрастные особенности изменения суточной гликемической реакции после эпифизэкономии при нарушении функции анализатроп в период постнатального онтогенеза. // Вестник Бакы Университети, серия естественный наук, 1994, №1, с. 42-50.
13. Батурин Д.А., Забежинский М.А., Алимова И.Н. и др. Постоянное освещение. Гормональные нарушения и рак: эффект мелатонина / Нейроэндокринология-2003: Всероссийская конференция с международным участием. Тезис докладов. СПБ: Институту физиологии им. И.П.Павлова РАН. 2003, с.13-15
14. Бленичев И.Ф., Губский Ю.И., Левицкий Е.Л. и др. Регуляция Антиоксидатного гомеостаза и системы детоксикации организма гормоном мелатонином. Роль мелатонина зависимых рецепторов реализации этой функции / ЗМГУ, Институт Фармакологии и токсикологии АМН Украины, 2003, с. 12.
15. Зимин О.А., Коваленко Р.И., Сбляшек Ноздрачев, Цой Е.М. Роль пептидов эпифиза в формировании ответа пейровых крыс на антиген / Нейроэндокринология-2003: Всероссийская конференция с международным участием Тезис докладов. СПБ: Институту физиологии им. И.П.Павлова РАН, 2003, с. 30-31.
16. Ром-Бугославская. Роль мелатонина в регуляции эндокринной системы / Проблемы эндокринологии. М.: Медицина, 1981, т.2, с. 81-89.
17. Симонов Н.В. Лекции о развитии головного мозга. М.: Институт психологии РАН, 1998, 98 с.
18. Carberq C. The pineal Gland and Cancer. Blaubeuren, 1997, p. 14.
19. Diaz-Bladris E. Effect of pineolectomy on plasma glucose. Insulin and / Lovel in the rot “Aormane and Meal Res”. M., 1998, №14, p. 225-229
20. http://www.karina-kazaknarod.ru/physiol/base content/gvs/epifiz.htmi
21. Lerner A., Case J., Morew et al. Melatonin, in the peripheral Nerve // Nature, 1959, v.27, p.1821-1822.
22. Lerner A., Case J., Takashi J. and et al. Isolation of melatonin, the pineal gland factor that lightens melatocytes // J. Amer. Chem., Soc., 1958.
23. Vakkuri O., Rintamaku U., Leppatusto I. Plasme and tissure concentrations of melatonin after midnight exposure and pinecalectomy in the pigion // J. Endokrinol., 1985, v.105, №2, p. 263-268.
24. Акмаев И.Г. Современные представления о взаимодействиях регулирующих систем // Успехи физиологических наук, 1996, Т. 1, с.3-20.
25. Алиев А.Г. Интеро- и экстерорецептивные регуляции гликемических реакций в норме и после нарушения функции анализаторов и эпифиза в период постнатального онтогенеза: Автореф. дис. док. биол. наук. Баку, 1992, 44 с.
26. Анохин П.К. Очерки по физиологии функциональных систем. М., 1975, с. 6-11.
27. Атапова С.А., Киппер С.Н., Ястребов А.П. Физиолого-биохимические критерии в оценке физиологической тяжести труда / Матер. XXI съезда общ. им. И.П.Павлова. Баку,1983,с.425-426.
28. Белова Т.И. О закономерностях онтогенетического созревания функций у млекопитающих // Успехи физиологических наук, 1971, №2, с. 68-92.
29. Караев А.И., Оджагвердизаде С.Р. Интерорецепторы и обмен веществ // ДАН Азерб. ССС, 1952, Т.7, №12, с. 35-39.
30. Караев А.И., Гасанов Г.А., Дадашов А.И. Влияние раздражений механорецепторов тонкой кишки на содержание гликогена, сахара и молочной кислоты в крови / Тезисы докладов научной сессии АГУ, 1956, с. 15-16.
31. Караев А.И. Интерорецепторы и обмен веществ. Баку: АН АзССР, 1957, 365 с.
32. Караев А.И., Логинов А.А. Интероцептивные обмены рефлексы. Баку: АГУ, 1960, с. 3-16
33. Лейсбон Г.О. Сахар крови. Регуляции содержания сахара в крови у животных и человека. М-Л.: АН СССР, 1962.
34. Султанов Ф.Ф.Временная динамика физиологических механизмов природных адаптаций / Матер. IV съезда всесоюзного физиологического общества. Баку, 1983, Т.1, с. 391-392.
35. Тагиев Ш.К. Филогенетическая и онтогенетическая эволюция интерорецептивных влияний на гликемические реакции у позвоночных животных. Баку: Элм, 1976, с.36-29
36. Məmmədova G.Y., Əliyev Ə.H., Musayev A.M. Postnatal ontogenezin erkən mərhələlərində ətraf mühit faktorlarının iki gecə və iki gündüz ritmində saxlanmış yapon bildirçinlərində qlikemik reaksiyanın sirkad ritminin tənzimində rolu / AMEA A.İ.Qarayev adına Fiziologiya İnstitutunun və Azərb. fiziol. Cəmiyyətinin külliyyatı. Fiz. və Biok. problemləri. Bakı, 2008, s. 135-138.

SUMMARY

DYNAMICS OF CHANGE OF THE MAINTENANCE SAHARA IN BLOOD AT RIPENING JAPANESE FEMALE QUAILS NEW DAILY ALLOWANCES RHYTHMS IN EARLY STAGE POSTNATAL ONTOGENESIS

Mamedova G.Y.

For the first time experimental works on three monthly japanese female quails it was spent on studying of dynamics of changes of the maintenance of sugar in blood in the conditions of new circadian

rhythms. At three monthly Japanese female quails new daily allowances rhythms also are biological provocative and with participation epiphysis sugar maintenances in blood at the japanese female quails are regulated. At 90 day japanese female quails containing in night and day a mode the sugar maintenance in blood raises in relation to a night mode.

Daxil olub: 21.02.2010

TOKSİKLİYİ MÜXTƏLİF OLAN PERİTONEAL EKSUDATIN MÜSARİQƏ LİMFA DÜYÜNLƏRİNƏ YERİDİLMƏSİNİN QANDA İMMUNOLOJİ MARKERLƏRƏ TƏSİRİ

Qarayev Q.Ş., Vəliyeva Z.Y., İsmayılov Y.B.
Azərbaycan tibb universiteti, Elmi Tədqiqat Mərkəzi, Bakı

Artıq bir mənalı şəkildə qəbul olunmuşdur ki, endogen intoksikasiya sindromunun əsasını qarın boşluğuna tökülmüş mikrofloranın ifraz etdiyi toksiklər, toxumaların dağılması nəticəsində meydana çıxan parçalanma məhsulları və toxuma metabolizminin pozulması nəticəsində əmələ gələn yüksək toksikliyə malik olan müxtəlif təbiətli maddələr təşkil edir [2,3,5,7,8,9,11,15,16,17]. Təbii ki, bu sıradan olan toksiki maddələrin qan və limfa vasitəsilə orqanizmə sorulması müvafiq üzv və sistemlərin funksiyalarına spesifik təsir göstərir [1,2,3,11,14,19,21,22]. Həmin üzvlərdən bir qrupu orqanizmin immunoreaktivliyində iştirak edən limfoid orqanlardır. Belə ki, orqanişmin immun sisteminin iştirakı olmadan heç bir patoloji proses baş verə bilməz.

Poliorqan çatışmamazlığı sindromu ilə mübarizə, peritonit mənbəyinin ləğv edilməsi, iltihabi prosesin tamamilə aradan qaldırılması, toksinlərin yayılması yolunda ilkin baryer olan orqanların funksiyalarının saxlanması, onların detoksikasiyaedici qabiliyyətinin yaxşılaşdırılması və toxumaların qoruyucu – uyğunlaşma mexanizmlərinin aktiv fəaliyyəti sayəsində mümkündür [2-6,11,15].

Buna görə də həmin orqanların pozulmuş funksiyalarının tənzimlənməsi yollarının işlənməsi vacib məsələlərdən biri hesab edilir. Digər tərəfdən qarın boşluğuna tökülmüş toksiki maddələr limfa sisteminə keçirlər və oradan müvafiq limfa düyünlrinə ötürülürlər. İlk əvvəl limfa düyünlərində zərərləşdirilən bu toksiki maddələr peritonitin sonrakı mərhələlərində limfa düyünlərinin sıradan çıxmasına və hətta orqanizm üçün intoksikasiya mənbəyinə çevrilir [2,4,5,6,11,15]. Bu baxımdan peritoneal intoksikasiya zamanı orqanizmin immunoreaktivliyinin tədqiq edilməsi vacibdir və peritoneal intoksikasiya sindromunun bəzi məqamlarını aydınlaşdırmaqla yanaşı onun müalicəsində də yeni istiqamətləri müəyyənləşdirə bilər.

Bütün bunları nəzərə alaraq indiki işdə əsas MƏQSƏD qanda orqanizmin immun göstəricilərinə, müsariqə limfa düyünlərinə limfatrop yeridilmiş müxtəlif toksiklik dərəcəsinə malik peritoneal eksudatın (mayenin) təsirinin öyrənilməsi olmuşdur.

TƏDQİQATIN MATERİAL VƏ METODLARI. Eksperimentlər hər iki cinsə mənsub 16-22 kq çəkiyə malik olan itlər üzərində aparılmışdır. F.F.Usikov üsulu (18) ilə peritonit modeli yaradılmışdır. Əməliyyatdan 30 dəqiqə əvvəl heyvanlara əzələ daxilinə 1%-li 1 ml dimedrol və 0,1%-li 1 ml atropin məhlulu vurulmuş, bir neçə dəqiqədən sonra vena daxilinə hər kq çəkiyə 3-4 mq olmaqla kallibsol məhlulu yeridilmişdir.

Peritonit modelinin fazalarına uyğun olaraq heyvanın qarın boşluğundan Jane şprisi vasitəsilə götürülmüş 500 ml peritoneal maye (eksudat) sentrafuqaya qoyulmuş və sentrafuqada 1 dəqiqədə 1500 dövr etmək şərtilə 10 dəqiqə saxlanılmışdır (fırladılmışdır). Sonra sentrafuqadan çıxarılmış (azad edilmiş) maye hissə götürülmüş və steril qablara doldurularaq ağzı germetik bağlanaraq soyuducuda saxlanılmışdır. Burada əsas məqsəd peritoneal mayenin içərisinə əlavə faktorların düşmənin və bununla da onun toksikliyinin dəyişmə ehtimalının minimal həddə endirilməsidir. Təcrübə zamanı həmin peritoneal eksudatdan 5 ml götürüb müsariqə limfa düyünlərinə aşağıdakı qaydada yeridilmişdir. Qarın boşluğu açılmış heyvanlarda kor bağırsağa yaxın ileosekal bucaqda visseral peritonda kiçik kəsik aparılmışdır Kəsik bir qədər genişləndirildikdən sonra göndələn çənbər bağırsağa qədər müsariqə səhifələri arasına müsariqə kökündə yerləşmiş limfa düyünlərinə döğru çox pəncəli mikroirriqator qoyulmuş və fiksasiya edilmişdir. Onun sərbəst ucu əlavə kəsikdən xaricə çıxarılaraq dəriyə tikişlə bərkidilmişdir. Sonra qarın boşluğu qat-qat tikilmişdir. Mikroirriqator vasitəsilə damcı üsulu ilə hər bir qrupa ayrılıqda zəif, orta və qüvvətli toksikliyə malik olan 5 ml peritoneal eksudat (maye) yeridilmişdir.

Təcrübə heyvanları 3 qrupa bölünmüşdür. 1-ci qrupa zəif toksikli, 2-ci qrupa orta toksikli və 3-cü qrupa yüksək toksikliyə malik peritoneal eksudat müsariqə limfa düyünlərinə yeridilmişdir. Bütün

qruplarda 48 saat sonra immunoloji müayinələr üçün qan götürülmüş və komplement [10], dövr edən immunokomplekslər [12], lizosim [13]və İgG, İgA, İgM [20] təyin edilmişdir.

Tədqiqatın gedişində alınmış rəqəm göstəriciləri statistik təhlil edilmiş və qruplarda göstəricilər arasındakı fərqi müəyyən etmək üçün qeyri–parametrik üsuldan – Uilkokson (Manna - Uitni) meyarından istifadə olunmuşdur.

ALINMIŞ NƏTİCƏLƏR VƏ ONLARIN MÜZAKİRƏSİ. Aparılmış tədqiqatlar göstərir ki, zəif toksikliyə malik olan peritoneal eksudatın intakt vəziyyətində olan heyvanların müsariqə limfa düyünlərinə limfatrop üsulu ilə yeridilməsindən 48 saat sonra intakt vəziyyətlə müqayisədə komplementin qandakı miqdarı 5,76% azalmışdır (Cədvəl 1). Orta toksikliyə malik olan peritoneal eksudatın müsariqə limfa düyünlərinə birbaşa yeridilməsindən 48 saat sonra qanda komplementin miqdarı 17,04% azdır (Cədvəl 2). Bu vaxt yüksək toksikli peritoneal eksudatın yeridilməsindən sonra qanda komplementin fəallığı intakt qrupla müqayisədə bu səviyyə kəskin azalaraq 30,31%, p<0,05 təşkil etmişdir (Cədvəl 3). Bu tədqiqatların nəticəsi sübut edir ki, toksiklik dərəcəsi artdıqca komplement sisteminin qandakı fəallığı get-gedə kəskin azalır və bu azalma yüksək toksikli eksudatın təsirindən daha çox nəzərə çarpandır, yəni toksikliyin dərəcəsi ilə komplementin fəallığının azalması düz mütənasibdir.

Zəif toksikli olan eksudatın təsirindən qanda dövr edən immunokomplekslərin miqdarı intakt qrupa nisbətən 11,55% az olmuşdur (Cədvəl 1). Analoj qanunauyğunluq orta toksikli eksudatın yeridilməsindən sonra da müşahidə edilmişdir. Belə ki, dövr edən immunokomplekslərin qandakı səviyyəsi 12% aşağı olmuşdur (Cədvəl 2).

Cədvəl 1

Müsariqə limfa düyünlərinə birbaşa zəif toksikli peritoneal eksudatın yeridilməsindən 48 saat sonra itlərin qanlarında immunoloji göstəricilərin miqdarının dəyişməsi

Qruplar	Statistik göstəricilər	İmmunoloji göstəricilər					
		Kom-plement, %	Dövr edən immuno-komplekslər, vahid	Lizosim, %	İgG, mq %	İgA, mq %	İgM, mq %
İntakt vəziyyət (n=18)	M±m	50,23±2,50	51,25±3,89	40,25±1,24	750,75±83,19	111,66±1,70	97,13±3,17
	Min	34	19	32	446	98	77
	Max	69	75	50	1200	122	133
Zəif toksiklik peritoneal eksudat yeridilməsindən 48 saat sonra (n=6)	M±m	47,33±4,77	45,33±6,24	37,08±1,69	605,33±119,78	100,2±3,03	92,95±5,03
	Min	34	25	31	430	92.6	74
	Max	69	65	42	1200	109	104
	P	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	<0,01	>0,05

Yüksək toksikliyə malik olan peritoneal eksudatın intakt vəziyyətli təcrübə heyvanlarının müsariqə limfa düyünlərinə yeridilməsindən 48 saat sonra qanda dövr edən immunokomplekslərin fəallığı kəskin olaraq azalmışdır. İntakt vəziyyətlə müqayisədə bu səviyyənin azalması 25,37% təşkil etmişdir (Cədvəl 3). Qruplar arası müqayisə göstərir ki, eksudatda toksiklik dərəcəsinin artması ilə qanda dövr edən immunokomplekslərin fəallığı arasında düz mütənasiblik mövcuddur.

Zəif toksikli eksudat qanda lizosim fermentinin fəallığını zəiflədir. Bu azalma 7,87% təşkil edir (Cədvəl 1). İntakt vəziyyətlə müqayisədə orta toksikliyə malik olan peritoneal eksudatın bir başa müsariqə limfa düyünlərinə yeridilməsindən 48 saat sonra qanda lizosimin fəallığı 10,75% azalmışdır (Cədvəl 2). Yüksək toksikli eksudatın təsirindən alınan nəticəni intakt vəziyyətdən alınan göstərici ilə müqayisə etdikdə lizosimin miqdarının 23,60% azaldığı (p<0,01) müşahidə edilmişdir (Cədvəl 3). Deməli, orqanizmdə toksiklik dərəcəsi artdıqda lizosimin fəallığı azalmış olur. Toksiklik dərəcəsi ilə lizosimin fəallığı arasında əks korrelyasion əlaqə mövcuddur.

Müsariqə limfa düyünlərinə birbaşa zəif toksikliyə malik olan peritoneal eksudatın yeridilməsindən 48 saat sonra nəzarət qrupa nisbətən qanda İgG-nin miqdarı 19,27%

azalmışdır (Cədvəl 1). Buna oxşar nəticə orta toksikli eksudat yeridildikdən (cədvəl 2) sonra da müşahidə edilir (20,90%).

Cədvəl 2

Orta toksikli peritoneal eksudatın müsariqə limfa düyünlərinə birbaşa yeridilməsindən 48 saat sonra itlərin qanında immunoloji göstəricilərin mübadiləsində baş vermiş dəyişikliklər

Qruplar	Statistik göstəri-cilər	İmmunoloji göstəricilər					
		Kompleent, %	Dövr edən immunokom plekslər, vahid	Lizosim, %	İqG, mg%	İgA, mg%	İgM, mq%
İntakt vəziyyət (n=18)	M±m	50,23±2,51	51,25±3,89	40,25±1,24	750,75±83,19	111,66±1,70	97,13±3,17
	Min	34	19	32	446	98	77
	Max	69	75	50	1200	122	113
Orta toksikli peritoneal eksudat yeridil-məsindən 48 saat sonra (n=6)	M±m	41,67±3,37	42,83±3,89	35,92±2,79	593,83±97,68	96,72±3,13	89,78±7,87
	Min	28	31	30	469	86,7	74
	Max	51	55	46,5	1077	109	119
	P	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	<0,001	>0,05

Yüksək toksikliyə malik olan peritoneal eksudatın müsariqə limfa düyünlərinə yeridilməsindən 48 saat sonra İgG-nin miqdarı intakt vəziyyətlə müqayisədə 29,74% azalması müşahidə edilmişdir. Qeyri-spesifik immun göstəricilərdə olduğu kimi İgG-nin fəallığı da toksiklik dərəcəsi artdıqca azalır (Cədvəl 3).

Zəif toksikli peritoneal eksudatın təsirindən alınan İgA-nın nəticəsini intakt vəziyyətdə olan heyvanların qanından alınan nəticə ilə müqayisə etdikdə onun səviyyəsinin 10,26% azaldığı ($p<0,01$) müəyyən edilmişdir (Cədvəl 1). Orta toksikli eksudatın yeridilməsindən sonra qanda (Cədvəl 2) İgA-nın miqdarı 13,38% ($p<0,001$) aşağı olmuşdur. Yüksək toksikli eksudatın yeridilməsindən sonra da onun miqdarının 15,54% ($p<0,001$) azaldığı müşahidə edilir (Cədvəl 3). Cədvəldən göründüyü kimi İgA-nın miqdarı İgG-yə nisbətən zəif (2 dəfə) azalmışdır.

Müxtəlif toksikli peritoneal eksudatın yeridilməsindən sonra İgM-nin miqdarında aşağıdakı nəticələr əldə edilmişdir. Zəif toksikli eksudat onun miqdarını cəmi 4,30% azaltmışdır (Cədvəl 1). Orta toksiklik maye təsirində İgM-in miqdarını 7,56% azaltmışdır (Cədvəl 2). Yüksək toksikli eksudatın yeridilməsindən 48 saat sonra qanda İgM-in miqdarı intakt qrupla müqayisədə 15,83%, ($p<0,05$) aşağı olmuşdur (Cədvəl 3).

Bizim apardığımız bu təcrübələrin nəticəsi sübut edir ki, yalnız yüksək toksikliyə malik olan peritoneal eksudat yeridildikdən sonra İgM-in miqdarı kəskin azalmışdır.

Cədvəl 3

Müsariqə limfa düyünlərinə birbaşa yüksək toksikli peritoneal eksudatın yeridilməsindən 48 saat sonra itlərin qanında immunoloji göstəricilərin miqdarının dəyişməsi

Qruplar	Statis-tik göstər i-cilər	İmmunoloji göstəricilər					
		Komplement %	Dövr edən immunokom-plekslər, vahid	Lizosim, %	İgG, mq%	İgA, mq%	İgM, mq%
İntakt vəziyyət (n=18)	M±m	50,23±2,51	51,25±3,89	40,25±1,24	750,75±83,19	111,66±1,70	97,13±3,17
	Min	34	19	32	446	98	77
	Max	69	75	50	1200	122	113
Yüksək toksikli peritoneal eksudat yeridilməsin dən 48 saat sonra (n=6)	M±m	35±4,93	38,25±6,10	35,75±0,52	527,5±19,5	94,3±2,14	81,75±5,42
	Min	24	27	29,5	469	90,6	74
	Max	48	55	32	547	98	97
	P	<0,05	>0,05	<0,01	>0,05	<0,001	<0,05

Beləliklə, peritoneal eksudatın tərkibində olan toksiki maddələrin miqdarının təsirinin dinamikası göstərir ki, orqanizmin rezistentliyinin istər qeyri-spesifik amilləri, istərsədə spesifik amilləri kəskin dərəcədə azalır. Bu göstəricilərin qandakı fəallığı ilə toksiklik dərəcəsi arasında düz mütənasiblik müşahidə edilir. Yəni toksiklik dərəcəsi artdıqca immun göstəricilər fəallığının azalması artır. Tərkibi müxtəlif toksiklik dərəcəsinə malik olan peritoneal eksudatın müsariqə limfa düyünlərinə limfatrop yeridilməsi orqanizmin immun statusunu kəskin surətdə pozur.

Yüksək toksikli eksudatın təsirindən orqanizmin funksional cəhətdən fəallığı kəskin pisləşir və nəticədə peritoneal intoksikasiya sindromu yaranır.

NƏTİCƏLƏR: 1.Qarın boşluğundan götürülmüş zəif, orta və yüksək toksikliyə malik olan peritoneal eksudatın müsariqə limfa düyünlərinə limfatrop yeridilməsi toksiklik dərəcəsinə müvafiq olaraq qanda komplementin, dövr edən immunokomplekslərin, lizosimin, İgG, İgA və İgM-in miqdarını azaldır. 2.Yüksək toksiki eksudatın təsirindən orqanizmin funksional cəhətdən fəallığı kəskin pisləşir və nəticədə peritoneal intoksikasiya sindromu baş verir.

ƏDƏBİYYAT

1. Kəlbiyev A.M. Peritonitin fazalarından asılı olaraq müsariqə limfa düyünlərinin pozulmuş funksiyasının bərpası: Tibb elm.nam….dis. avtorev. Bakı, 2003,ğ 22 s.
2. Qarayev Q.Ş., Əliyev Ş.X., Əliyev Y.Q., Həsənov M.C. Peritoneal intoksikasiya. Bakı: MBM, 2008, 183 s.
3. Qarayev Q.Ş. İbrahimova S.İ. Peritoneal intoksikasiyasının reaktiv fazasında müsariqə limfa düyünlərinin qan təchizatının vəziyyəti // Sağlamlıq, 2002, №7, s.25
4. Агилов Ш.Д., Шамирзаев Б.Н. Применение новых технологий и подходов в лечение перитонита /Инфекция в хирургии мирного и военного времени. Сборник материалов Всеармейской международной конфенции. М., 2006, с.85
5. Бабаджанов В.Д., Тешаев О.Р., Бекетов Г.И. Новые подходы к лечению послеоперационных перитонитов // Вест. хир. 2002, №4, с.25-28
6. Белокуров Ю.Ю., Рыбачков В.В. Структура эндоинтоксикации и пути ее устранения // Вест. хир. 2001, №10. с.42-45
7. Брискин Б.С. Полиорганная недостаточность или полиорганная несостоятельность как проявление системной реакции организма // Вестник хирургии, 2001, №4, с.108-109
8. Брискин Б.С., Савченко З.И., Хмелевский С.В. и др. Лечение тяжелых форм распространенного перитонита // Хирургия, 2003, №8, с.56-59
9. Буянов В.М. Родман Г.В., Лаберко Л.А. Современные методы оценки эндогенной интоксикации при разлитом перитоните / I Московский Международный конгресс хирургов. М.: 1995, с.16-17
10. Гариб Ф.Ю., Шарапов Л.Н.Методика определения уровня комплемента и его содержания в сыворотке больных ревматизмом / Сб.Научно-иследов.работ ЦНИЛ Мед ВУЗов Узбекистана, ТашМИ. Ташкент, 1973, с.215-218
11. Гринев М.В., Голубева А.В. Проблема полиорганной недостаточности //Вестник хирургии, 2001, т.160, №3, с.110-113
12. Гриневич Ю.А., Алферов А.Н. Определение циркулирующих иммунных комплексов в крови онкологических больных // Леб.дело, 1981, №.8, с.493-496
13. Дрофецчук В.Г. Определение активности лизоцима нефелометрическим методом // Лаб. Дело, 1968, №1, с.28-30
14. Ерюхин И.А. Синдром полиорганной недостаточности. Сущность понятия и коррекность обозначения // Вестник хирургии, 2000, №4, с.12-19
15. Кузнецов В.А., Чуприн В.Г., Анисимов А.Ю. Спорные вопросы лечения острого растпространенного гнойного перитонита //Хирургия, 1997, № 6, с.21-25
16. Ташев Х.Р., Аваков В.Е., Сафаров Х.О. Эндогенная интоксикация у больных с острым распрастраненным перитонитом и проблемы ее коррекции //Хирургия, 2002, №3, с. 38-41
17. Чаленко В.В. Классификация острых нарушений функции органов и систем при синдроме полиорганной недостаточности//Анестезиология и реаниматология, 1998,№2, с.25-29.
18. Усиков Ф.Ф. Хирургическая модель острого перитонита. // Хирур., 1984, №8, с.127-130
19. Яровая Г.Я., Васильев И.Г., Нешкова Е.А. Новые аспекты патогенеза перитонита // хирургия, 1996, №1, с.77-79
20. Manchini Y., Cabonare A., Henemans Y. Immunochemical quantitation of antigens by single radial diffusion //Immynochemistry, 1965, v.2, p.235
21. Michic H.R. Metabolism of sepsis and multiple organ failure // Wid. J. urg., 1996, v.20, №4, p. 460-464.
22. Wickel D.J. Cheadle W., Mercer-Jones M. A., Garrison R. A. poor outcome from peritonitis is caused by disease acuity organ failure, not recurrent peritoneal infection // Ann. Surg., 1997, v.225, №6, p.774-756

SUMMARY

THE INFLUENCE OF INFECTION OF PERITONEAL EXUDATES WITH DIFFERENT TOXICITY TO THE MESENTERY, LYMPH NODES TO IMMUNOLOGICAL MARKERS IN BLOOD

Garayev G.Sh., Valiyeva Z.Y., Ismayilov Y.B.

Scientific work is devoted to the influence immune status of injection of peritoneal exudates with different toxicity to the mesentery, lymph nodes. It was determined that, the activity of complements, circulating immune-complex, lizocimin and JgG, JgA and JgM in lymph become weak according to the toxicity level in comparison with intact condition after 48 hours of injection of peritoneal exudates with weak, moderate and high toxicity to the mesentery, lymph nodes. Injection of peritoneal exudates with high toxicity becomes worse the functional activity of organism and as result, peritoneal intoxication syndrome occurs.

Daxil olub: 21.02.2010

HİPOTİREOZLA AĞIRLAŞMIŞ PARODONT XƏSTƏLİKLƏRİ OLAN XƏSTƏLƏRİN QARIŞIQ AĞIZ SUYUNDA SİTOKİNLƏRİN (İL-1β VƏ İL-4) MİQDARI

R.S.Binnətov

Azərbaycan tibb universiteti, Bakı

Parodontun iltihabi xəstəliklərinin patogenezi və etiologiyası olduqca mürəkkəbdir və bu günə qədər tamamilə aşkar edilməmişdir [3,4]. Somatik xəstəliklərlə ağız boşluğu orqanlarının vəziyyəti arasındakı əlaqə hemodinamika və metabolizmdəki pozulmalar və immunoloji və neyrotənzimləmə pozulmaları ilə bağlıdır [13].

Parodontun vəziyyətinə birbaşa təsir göstərən xəstəliklər hormonal pozulmaları, o cümlədən qalxanvari vəzin funksiyasının azalması olan xəstəliklərdir [1,2,6,7,10].

Tireoid hormonların defisiti təkcə mühüm immunoloji və metabolik dəyişikliklərə gətirmir, həm də remodullaşdırma prosseslərini də tezləşdirir ki, bu da sümük toxumasının rezorbsiyası ilə əmələ gəlməsi arasında disbalansın yaranmasına və parodont xəstəlikləri və osteoporozun inkişaf etməsinə səbəb olur [5,8,9,11,12].

Tədqiqatın MƏQSƏDİ hipotireozlu xəstələrin qarışıq ağız suyunda iltihabi sitokinlərin (İL-1β və İL-4) miqdarının öyrənilməsi və parodontun iltihabi xəstəliklərinin kompleks müalicəsinin korreksiya edilməsidır.

TƏDQİQATIN MATERİAL VƏ METODLARI. Kliniki stomatoloji tədqiqatlar 45-65 yaşlı 108 hipotireozlu xəstədə və 21-40 yaşlı 30 praktik sağlam şəxsdə (nəzarət qrupu) aparılmışdır. Bütün müayinə edilmişlər 3 qrupa bölünmüşdür. Birinci qrupu yüngül dərəcəli hipotireozu olan 42 (38,8%) xəstə təşkil etmişdir; ikinci qrupa orta ağırlıq dərəcəli hipotireozu olan 43 (39,9%) xəstə daxil olmuşdur; üçüncü qrupu orta ağır dərəjəli hipotireozu olan 23 (21,3%) xəstə təşkil etmişdir.

Qarışıq ağız suyunda sitokinlərin (İL-1β və İL-4) miqdarı immunferment metodu ilə təyin edilmişdir. Sitokinlərin kəmiyyət miqları mkq/ml ilə ifadə olunmuşdur.

ALINMIŞ NƏTİCƏLƏR VƏ ONLARIN MÜZAKİRƏSİ. Müxtəlif ağırlıq dərəcəli hipotireozlu xəstələrin ağız suyunda İL-1β-nin qatılığının ilkin tədqiqatı onun normadan uyğun olaraq 2,07; 2,77 və 3,77 dəfə yüksək olmasını aşkar etmişdir (Cədvəl 1).

Cədvəl 1

İlkin müraciət zamanı ağız suyunda İL-1β və İL-4 göstəriciləri (M±m)

Qruplar	n	İL-1β göstəriciləri	İL-4 göstəriciləri
Normativ kəmiyyətlər	20	3,35 ± 0,12 (2,83 – 3,87)	2,50 ± 0,12 (2,04 – 2,96)
I qrup	23	6,94 ± 0,27** (5,60 – 7,28)	3,48 ± 0,11** (2,95 – 4,01)
II qrup	20	9,30 ± 0,33** (8,85 – 9,75)	4,02 ± 0,16** (2,84 – 5,20)
III qrup	18	12,63 ± 0,59** (9,30 – 16,0)	4,94 ± 0,23** (3,52 – 6,36)

Qeyd: nəzarət qrupu göstəricilərinə nəzərən statistik dürüst fərq: * - $p<0,05$; ** - $p<0,01$

Ağız suyunda İL-1β-nin miqdarı 3-jü qrup xəstələrdə 1-ci qrup xəstələrdəki göstəricilərdən əhəmiyyətli dərəcədə (1,82 dəfə) yüksək olmuşdur (p<0,001). Nəzərə alsaq ki, verilən interleykin iltihabi sitokindir, o zaman onun yüksək olması parodont toxumalarında iltihabi prosesin aktivliyini əks etdirir. Parodontda proseslərin kəskinləşməsi zamanı ağız suyunda İL-1β-nin səviyyəsinin dəyişməsini orqanizmin sistem immun cavabı kimi qiymətləndirmək olar.

Ağız suyunda İL-4-ün miqdarı aşağıdakı kimi olmuşdur:

Yüngül dərəcəli hipotireozlu xəstələrin ağız suyunda İL-4-ün qatılığı həkimə ilkin müraciət zamanı normativ göstəricilərə nəzərən 1,39 dəfə (p<0,01), orta ağırlıq dərəcəli hipotireozlu xəstələrdə – 1,60 dəfə (p<0,01) və orta ağır dərəcəli hipotireozlu xəstələrdə isə 1,97 dəfə (p<0,01) statistik dürüst yüksək olmuşdur.

Göstərilən fakta, birincisi xroniki iltihabi prosesin kəskinləşməsinə orqanizmin kompensator reaksiyası kimi, ikincisi isə xroniki iltihabi prosesin ifadə olunması və ona autoimmun komponentin mümkün birləşməsi kimi baxıla bilər.

Ağız boşluğunun standart sanasiyası və parodont xəstəliklərinin ənənəvi müalicəsindən sonra ağız suyunda İL-1β-nin miqdarı aşağıdakı kimi olmuşdur: birinci qrupda İL-1β-nin miqdarı bir qədər – 0,69 vah. yaxşılaşmışdırsa da, yenə də normativ göstəricidən çox yüksəkdir (p<0,05); ikinci qrupda yaxşılaşma – 0,53 vah. (p<0,05), üçüncü qrupda – 0,40 vah. (p<0,05) olmuşdur (Cədvəl 2).

Cədvəl 2

Ağız boşluğunun standart sanasiyası və parodont xəstəliklərinin ənənəvi müalicəsindən sonra ağız suyunda İL-1β və İL-4 göstəriciləri (M±m)

Qruplar	n	İL-1β göstəriciləri	İL-4 göstəriciləri
Normativ kəmiyyətlər	20	3,35 ± 0,12 (2,83 – 3,87)	2,50 ± 0,12 (2,04 – 2,96)
I qrup	23	6,25 ± 0,28** (4,83 – 8,87)	3,08 ± 0,11** (2,30 – 3,76)
II qrup	20	8,77 ± 0,31** (7,63 – 9,91)	3,67 ± 0,16** (2,85 – 4,49)
III qrup	18	12,25 ± 0,46** (10,55 – 13,95)	4,62 ± 0,23** (3,35 – 5,89)

Qeyd: nəzarət qrupu göstəricilərinə nəzərən statistik dürüst fərq: * - p<0,05; ** - p<0,001

Müayinə edilmiş qrup xəstələrdə ağız boşluğunun standart sanasiyası və parodont xəstəliklərinin ənənəvi müalicəsindən sonra ağız suyunda İL-4-ün miqdarının təyin edilməsi, həmçinin dəyişikliklərin əhəmiyyətsiz olduğunu aşkar etmişdir: birici və ikinci qruplarda uyğun olaraq 0,40 və 0,35 vah. (p<0,01), üçüncü qrupda isə 0,32 vah. olmuşdur (Cədvəl 2).

Cədvəl 3-də ağız boşluğunun standart sanasiyası və insani T_4-dən fərqlənməyən sintetik L-tiroksinlə (L-T_4) əvəzedici terapiya (ƏT) daxil edilmiş parodont xəstəliklərinin kompleks müalicəsindən 6 və 12 ay sonra ağız suyunda İL-1β-nin miqdarının dəyişməsi əks edilmişdir.

Cədvəl 3

Ağız boşluğunun standart sanasiyası və parodont xəstəliklərinin ƏT ilə müştərək kompleks müalijəsindən 6 və 12 ay sonra xəstələrin ağız suyunda İL-1β-nin göstəriciləri (M±m)

Qruplar	n	İL-1β göstəriciləri	
		6 aydan sonra	12 aydan sonra
Normativ kəmiyyətlər	20	3,35 ± 0,12 (2,83 – 3,87)	
I qrup	23	5,21 ± 0,31**,^^ (4,26 – 6,16)	4,38 ± 0,3**,^^ (3,80 – 4,96)
II qrup	20	6,85 ± 0,34**,^^ (5,25 – 6,45)	6,03 ± 0,37**,^^ (5,40 – 6,66)
III qrup	18	8,43 ± 0,65**,^^ (7,36 – 9,76)	8,05 ± 0,59**,^^ (7,15 – 8,95)

Qeyd: göstərijilərə nəzərən statistik dürüst fərq: 1. nəzarət qrupu ilə: * - p<0,05;

** - p<0,001; 2. müalijədən əvvəl ilə: ^ - p_0<0,05; ^^ - p_0<0,01.

Əvəzedici terapiyanın (ƏT) əsas məqsədi – hipotireoz nəticəsində bütün orqan və sistemlərin pozulmuş fizioloji funksiyalırının bərpa edilməsi və TTH-nin səviyyəsinin 0,5 – 1,5 mMV/l həddində saxlanılmasıdır.

L-T_4 qalxanvari vəzin hormon defisitini doldurur, orqanizmin artım və inkişafını, energetik mübadiləsini (toxumaların oksigenə tələbatını artırır) orta dərəcədə tənzimləyir, zülalların, yağların və karbohidratların metabolizmini stimullaşdırır və parodont xəstəliklərinin kompleks müalicəsində xüsusilə vacib olan, ürək-damar sistemi və MSS-nin funksional aktivliyini artırır.

Parodont xəstəliklərinin ənənəvi müalicəsi ilə münasibətdə xəstələrin ümumi müalicəsinə ƏT-nin daxil edilməsi parodontda patoloji prosesin gedişini mühüm dərəcədə yaxşılaşdırır. Belə ki, I qrupda İL-1β-nin 6,94±0,27 səviyyəsindən, ƏT daxil edilməsindən 6 ay sonra 5,21±0,31 (p<0,01), 12 ay sonra isə 4,38±0,3 (p_0<0,01; p_1<0,01) səviyyəsinə qədər enməsi baş vermişdir. Hər iki halda azalma statistik dürüst olmuşdur. Bu verilənlər sübut edir ki, ƏT aparılması yüngül dərəcəli hipotireozlu xəstələrdə daha müsbət təsir göstərir.

Hipotireozlu xəstələrin II qrupunda iltihablaşma İL-1β-nin həm nəzarət, həm də parodont xəstəliklərinə ƏT-siz standart müalicə almış xəstələrin qrupuna nəzərən xarakterik enməsi müşahidə olunmuşdur. İL-1β səviyyəsinin 6 aydan sonra 6,85±0,34 (p_0<0,01) səviyyəsinə qədər və 12 aydan sonra 6,03±0,37 (p_0<0,01; p_1<0,05) səviyyəsinə qədər enməsi baş verir. Lakin, III qrup - orta ağır dərəjəli hipotireozlu xəstələrdə İL-1β göstərijisinin azalmasına baxmayaraq, o hələ də ilkin səviyyəyə nəzərə təqribən 1,5 dəfə yüksək olaraq qalır. Bu da onu göstərir ki, bu xəstələrdə ağız boşluğuna qulluq edilməsi və parodont xəstəliklərinin gedişinə nəzarət olunması digər qruplara nisbətən daha tez-tez və əsaslı yerinə yetirilməlidir.

ƏT-nin xarakterik müsbət təsiri həmçinin İL-4 sitokinin göstəricilərində də özünü göstərir (Cədvəl 4). Bu halda I və II qrup xəstələrdə 6 və 12 aydan sonra bu göstəricilər normativ göstəriciyə yaxınlaşmışdır – uyğun olaraq, 3,06±0,21, 2,95±0,20 və 2,92±0,24, 2,70±0,23 (Cədvəl 4). III qrup xəstələrdə bu göstərcilər bir qədər yüksək olaraq qalmışdır – uyğun olaraq, 3,60±0,31 (p<0,01) və 3,05±0,29 (p<0,01) (nəzarətdə – 2,56±0,12).

Cədvəl 4

Ağız boşluğunun standart sanasiyası və parodont xəstəliklərinin ƏT ilə müştərək kompleks müalicəsindən 6 və 12 ay sonra xəstələrin ağız suyunda İL-4-ün göstəriciləri (M±m)

Qruplar	n	İL-4 göstəriciləri	
		6 aydan sonra	12 aydan sonra
Normativ kəmiyyətlər	20	2,50 ± 0,12 (2,04 – 2,96)	
I qrup	23	3,06 ± 0,21 (2,25 – 3,87)	2,95 ± 0,20$^{\#}$ (2,08 – 3,82)
II qrup	20	2,92 ± 0,24^^ (2,45 – 3,39)	2,70 ± 0,23$^{\#}$ (2,66 – 2,74)
III qrup	18	3,60 ± 0,31** (3,70 – 3,50)	3,05 ± 0,29**,^^,## (2,75 – 3,35)

Qeyd: göstəricilərə nəzərən statistik dürüst fərq: 1. nəzarət qrupu ilə: * - p<0,05; ** - p<0,01; 2. müalicədən əvvəl ilə: ^ - p_0<0,05; ^^ - p_0<0,01.

NƏTİCƏ. Hipotireozlu xəstələrdə parodont xəstəliklərinin 6-12 ay müddətində kompleks müalicəsində ƏT-nin tətbiq olunması ağız boşluğunun yerli immunitetinin qeyri-spesifik faktorlarını mühüm dərəjədə yaxşılaşdırır, İL-1β və İL-4 göstəricilərinin səviyyəsini azaldaraq parodont toxumalarında iltihabi prosesin ifadə olunmasına müsbət təsir göstərir.

ƏDƏBİYYAT

1. Беляков Ю.А. Зубочелюстная система при эндокринных заболеваниях. М., Медицина, 1983
2. Браверманн Л.И. Болезни щитовидной железы. М., Медицина, 2000
3. Данилевский Н.Ф., Борисенко А.В. Заболевания пародонта. Киев, 2000, 461 с.

4. Керимов Э.Э. Патогенез болезней пародонта при патологии щитовидной железы. Автореф. дис. д.м.н. Киев, 1989, 36 с.
5. Кирсанов А.И., Горбачева И.А. Подходы к лечению генерализованного пародонтита как симптоматического проявления патологии внутренних органов // Ученые записки С.Петербург. Гос.мед. ун-та, 2000, №2, с. 18-26.
6. Максимовский Ю.М. Поражения твердых тканей зубов при гипер- и гипотиреозе: Авореф. дис. … д-ра мед. наук. 1980, 46 с.
7. Москвина Т.С. Эффективность лечения пародонтита у больных с нарушениями функции щитовидной железы // Стоматология, 2001, №1, с. 47-50.
8. Орехова Л.Ю. Иммунологические механизмы в патогенезе воспалительных заболеваний пародонта: Автореф. дис. д.м.н. СПб, 1997, 34 с.
9. Петунина Н.А. Синдром гипотиреоза // РМЖ, 2005, т.13, №6.
10. Удовицкая Е.В. Эндокринологические аспекты стоматологии. М., 1975, 192 с.
11. Фадеев В.В. Диагностика и лечение гипотиреоза // РМЖ, 2004, т.12, №9.
12. Цепов Л.М., Орехова Л.Ю. и др. Факторы местной резистентности и иммунологической реактивности полости рта. Способы их клинико-лабораторной оценки (обзор литературы). Часть II. // Пародонтология, 3(36), 2005, с. 3-9

SUMMARY

THE CONTENTS OF CYTOKINES (IL-1 B AND IL- 4) IN THE MIXED SALIVA IN PATIENTS WITH INFLAMMATORY DISEASES OF PARODONT AND HIPOTHREOSIS

R.S.Binnatov

For 108 patients with hipothireosis in during conservative treatment of inflammatory diseases by various methods, are investigated proinflammatory cytokines (IL-1 β and IL- 4). Was established, that in relation to persons of control group, for patients with hipothireosis in the saliva parameters (IL-1 β and IL- 4). In relation to the traditional method of treatment, in time carrying out of sanitation of the oral cavity parameters specified cytokines in hipothireosis are normalized (P <0,05), that testifies to improvement of the local immune status of the oral cavity.

Daxil olub: 21.02.2010

МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ АГРЕССИВНОГО ПАРОДОНТИТА

Мамедли Дж.А., Мамедова С.А.
Азербайджанский медицинский университет, г.Баку

Современные концепции этиопатогенеза пародонтита однозначно констатируют, что пародонтальные микроорганизмы одновременно являются одним из возможных этиологических факторов и факторов риска развития агрессивного пародонтита [1,3,4]. Наличие обильной грамотрицательной и грамположительной анаэробной микрофлоры при пародонтите формирует отношение к нему как инфекционному заболеванию. Учитывая толерантность атипичного пародонтита традиционным методам лечения, разработка новых средств, а также модификация уже проверенных методик (включение новых комбинаций и дополнений) привлекает большое внимание ученых.

ЦЕЛЬ данного исследования - с помощью микробиологического мониторинга определить эффективность сочетанного использования макролидного антибиотика «Рулид» с иммунокоректором «Ликопид.»

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ. Группу студентов из 32 человек в возрасте 17-23 года, которым на основании клинико-лабораторных исследований был поставлен диагноз быстропрогрессирующий пародонтит (БПП) – разделили на две подгруппы: основная (20 студентов) и контрольная (12 студентов). Всем больным провели профессиональную гигиену полости рта, местную противовоспалительную терапию, шинирование подвижных зубов, кюретаж. В основной группе кроме местного лечения был назначен антибиотик «Рулид» по 150мг два раза в день в сочетании с «Ликопидом» по 1мг два раза в день. В контрольной группе в качестве общего лечения назначали «Метронидазол» по 250мг два раза в день на протяжении 10 дней.

Для оценки эффективности проводимого лечения провели микробиологический мониторинг десневой жидкости с использованием техники аэробного и анаэробного культивирования.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ. Установлено, что комплексное лечение студентов с БПП, включающее системное использование антибиотика «Рулид» и иммунокорректора «Ликопид»

оказывает существенное воздействие на штаммы микроорганизмов, поддерживающих воспалительный процесс в пародонте. В таблице представлены количественные показатели аутофлоры пародонтальных карманов больных агрессивных пародонтитом до и после лечения.

После проведения курса комплексной терапии выявлено, что лечение способствовало элиминации из пародонтального кармана дрожжеподобных грибов, извитых форм микроорганизмов, грамотрицательных палочек и группы микроорганизмов, относящихся к бесспоровым анаэробом. Так облигатно-анаэробные пародонтопатогены Bacteriodes forsitus и Prevotella intermedia встречались 3,2±0,1 и 5,2±0,2. Выделение пародонтопатогенного вида бактерий A.actinomycetemcommitans регистрировали только у одного больного в количестве 4,8, а Porphyromonas gingivalis не была выделена ни в одном случае. Фузиформные бактерии Fusobacterium spp., а также актиномицеты не были обнаружены у пациентов основной группы .

Нами отмечено снижение количество выделяемой агрессивной стрептококковой флоры. Так после проведенного лечения количество Peptostuptococcus spp. снижалось до 3,5±0,2, а S.intermedius - до 3,0±0,2.

В тоже время наблюдалось восстановление стабилизирующей микрофлоры. Количество стрептококков S.sanguis, S.salivaris после лечения в 2 раза превышало исходное значение и составило 4,8±0,2 и 5,2±0,3. Другой стабилизирующий компонент, каринобактерии, увеличивался до 5,2±0,2. Представители сапрофитной флоры – лактобациллы и бифидобактериии, которые являются активными антогонистами в отношении пародонтопатогенов в исходном состоянии не высевались, а после проведенного лечения количество их достигало 6,8±0,3 и 6,2±0,3 соответственно.

Таблица

Результаты бактериологического исследования содержимого пародонтального кармана при агрессивном пародонтите до и после комплексного лечения ($X \pm s_x$) (min-max)

Виды бактерии (KOE/ml)	До лечения (n=32)	Основная группа (n=20)	Контрольная группа (n=12)	P_1	P_2
Bacteroides forsytus	13,8±2,2 (10,4-6,4)	3,2±0,1 (3,0-3,4)	10,1±0,1 (8,1-12,2)	<0,001	>0,05
Porphyromonas gingivalis	32,6±2,2 (28,2-35,0)	-	28,6±2,1 (25,2-31,6)	-	>0,05
Prevotella intermedia	28,4±2,3 (24,2-32,5)	5,2±0,2 (4,8-5,6)	21,4±2,0 (17,1-25,4)	<0,001	>0,01
A.actinomycetem commitans	35,2±3,3 (31,1-38,0)	4,8 (1*)	28,1±2,1 (24,2-32,1)	<0,001	>0,05
Fuzobacterium spp.	20,8±2,4 (16,8-24,0)	-	16,2±1,4 (13,2-19,1)	-	>0,05
Actinomyces spp.	20,1±2,8 (14,2-26,1)	-	14,8±1,6 (12,9-16,4)	-	>0,05
Peptostreptococcus spp.	32,6±3,8 (26,8-38,6)	3,5±0,2 (3,0-4,0)	20,2±2,4 (17,1-26,0)	<0,001	>0,01
Corynebacterium spp.	2,2±0,1 (2,0-2,4)	5,2±0,2 (4,8-5,6)	2,4±0,2 (2,1-2,7)	<0,01	>0,05
S.sangvis	2,1±0,1 (1,8-2,3)	4,8±0,2 (4,5-5,2)	1,8±0,1 (1,6-2,0)	<0,01	>0,05
S.salivaris	2,5±0,1 (2,1-2,9)	5,2±0,3 (4,6-5,8)	2,2±0,1 (2,0-2,5)	<0,01	>0,05
Bifidobacterium	-	6,2±0,3 (5,8-7,0)	1,2±0,1 (1,0-1,4)	-	-
Laktobacterium	-	6,8±0,3 (6,2-7,4)	1,3±0,1 (1,1-1,5)	-	-
S.intermedius	20,1±2,1 (17,5-24,2)	3,0±0,2 (2,4-3,6)	12,5±0,1 (11,8-13,0)	<0,001	>0,01
Carnocytophaga spp.	31,2±2,5 (25,1-36,1)	-	14,8±1,8 (10,8-18,6)	-	<0,01
Candida albicans	-	2,2 (1*)	14,0±1,6 (10,8-18,2)	-	-

Примечание: P_1 – достоверность различий основной группы с исходными данными, P_2 – достоверность различий контрольной группы с исходными данными, * - количество наблюдений данного вида в группе пациентов

В целом следует отметить, что антибиотик «Рулид» и иммунокорректор «Ликопид» эффективно подавляет пародонтопатогенную микрофлору и одновременно восстанавливает стабилизирующие виды, которые колонизируют экологическую нишу зубодесневого желобка.

В контрольной группе при использовании традиционного лечения в сочетании системным приемом метронидазола наблюдалось незначительное снижение количества бактерий представителей пародонтопатогенной микрофлоры. Так отмечалось достоверное уменьшение количества. Carnocytophaga spp. до 14,8±1,8, S intermedius до 12,5±0,1, Peptostreptococcus spp. до 20,2±2,4, Prevotela intermedia до 21,4±2,0. Но несмотря на снижение показателей после проведенного комплексного лечения цифровые значение остаются на достаточно высоком уровне. Хотя и в меньшем количестве продолжают выделяться Porphyromonas gingivalis, Fusobacterium spp., A.actinomycetemcommitans, которые были полностью элиминированы из пародонтальных карманов пациентов основной группы. Параллельно с незначительным уменьшением количества агрессивной микрофлоры уменьшалось и высеваемость стабилизирующих видов. Бактерии вида S.sangvis и S.salibaris снижались до 1,8±0,1 и 2,2±0,1 соответственно. Количество другого стабилизирующего микроорганизма Corynebacterium spp. оставалось почти без изменений. Сапрофитные виды Bifidobacterium и Laktobacterium высевались в самом незначительном количестве 1,2±0,1 и 1,3±0,1. Зато в больших количествах были обнаружены дрожжеподобные грибы Candida albicans 14,0±1,6.

Полученные результаты подтверждают появившиеся в последние годы сообщения о снижении чувствительности большинства пародонтопатогенных видов к препаратам метронидазола [2,3]. Незначительное улучшение микробного пейзажа пародонтального кармана в контрольной группе объясняется механической обработкой кармана и предварительной противовоспалительной терапией.

Высокий терапевтический эффект в основной группе объясняется не только элиминацией из пародонтального кармана агрессивной флоры, поддерживающей воспалительно-деструктивный процесс в тканях пародонта, но и восстановлением сталибизирующей, сапрофитной флоры, представители которой проявляют антогонистические свойства относительно пародонтопатогенам. Их способность синтезировать интерферон и витамины также способствуют более эффективному купированию патологических процессов в пародонте [1,4]. Изменение микробиценоза ПК пациентов основной группы объясняются не только правильно подобранным антибиотиком «Рулид», но и использованием его в комбинации с иммунокорректором микробного происхождение «Ликопид»ом. Сведение о состояния микробного пейзажа ПК полностью согласуются с изменениями клинических индексов состояния пародонта.

ЛИТЕРАТУРА

1. Безрукова И.В. Микробиологические и иммунологические аспекты этиопатогенеза быстропрогрессирующего пародонтита // Пародонтология, 2000, №3, с.3-8

2. Соловьева О.В. Местное применение биокомпозита-гель «Коллост» с антибактериальными препаратами в комплексном лечении хронического пародонтита //Пародонтология, 2004, №3(32), с.39-45

3. Armitage G.C. Diaqnosis of periodontal diseases //J.Periodontol., 2003, v.74, p.1247

4. Gravitis K. Achieving periodontal stability: the need for definitive treatment // Ontario dentist., 2000, v.14, p.29-35

SUMMARY

MICROBIOLOGICAL CRITERIA OF EFFICIENCY OF TREATMENT OF AGGRESSIVE PERIODONITIS

Mammadli J., Mammadova S.

Research spent on 32 students with the aggressive periodontitis form which treatment complex entered “Rulid” antibiotic and “Likopid” immunocorrector. Basis of microbiological monitoring efficiency is proved the offered treatment. High therapeutic effect speacks with periodontal pocket elimination of pathogenic flora, and also restoration stabilising microorganisms which are periodontal antagonists. Data on condition of a microbic landscape of the periodontal pocket completely be co-ordinated with a clinical condition of periodont.

Daxil olub: 21.02.2010

ЗАВИСИМОСТЬ РАЗВИТИЯ КАРИОЗНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЗУБОВ ОТ НОЗОЛОГИЧЕСКОГО ДИАГНОЗА УМСТВЕННО ОТСТАЛЫХ ЛЮДЕЙ

Исмаилов А.И.
Московский государственный медико-стоматологический университет

В последнее время взоры ученых устремлены к проблеме стоматологического здоровья умственно отсталых людей (УОЛ). Были разработаны различные программы для улучшения стоматологического статуса УОЛ [3]. Являясь неотъемлемой частью общего здоровья, стоматологическое здоровье УОЛ определяется не только отсутствием стоматологических заболеваний. Факторами риска, сказывающимися на состояние полости рта этой категории населения, могут являться несовершенные самопомощь и самогигиена, отношение к УОЛ со стороны стоматологов [4], а также, по мнению некоторых авторов, побочный эффект пожизненной коррекции основного невропатического лечения [5,6]. Такие проблемы часто усугубляются в условиях специальных учреждений, в бюджетных учреждениях, где часто имеют место препятствия на пути организации профессионального стоматологического обслуживания [2]. Для того, чтобы определить насколько отличается стоматологический статус УОЛ от здорового человека был проведен ряд исследований, одним из которых было количественно/качественное изучение кариозных поражений УОЛ.

ЦЕЛЬЮ данного исследования явилось желание проследить возможную взаимосвязь между изменяющимся коэффициентом КПУ зубов и основным нозологическим диагнозом УОЛ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ. В исследовании приняли участие 115 УОЛ в возрасте от 18 до 64 лет, проживающих в Московском специализированном психоневрологическом интернате №16. Все добровольцы - пациенты были разделены на 4 группы: 1 гр. - «18 до 25 лет», 2 гр. – «26 до 33 лет», 3 гр. – «34 до 41 года» и 4 гр. – «42 года и старше». В свою очередь в каждой возрастной группе выделяли подгруппы согласно нозологическому диагнозу пациентов. Была использована категоризация умственной отсталости в соответствии с Международной Классификацией Болезней 10 (МКБ-10). Так, каждая возрастная группа подразделялась на подгруппы с легкой умственной отсталостью (ЛУО), умеренной умственной отсталостью (УУО), тяжелой формой (ТУО).

Для сбора информации и подсчета коэффициента КПУ(з) (кариес, пломба, удаленный) были использованы рекомендации ВОЗ (1997). Распространенность кариеса определяли как процентное отношение лиц, имеющих признаки заболевания, к общему числу обследованных. Для определения интенсивности кариеса зубов подсчитывали величину КПУ(з) у каждого обследованного с установлением величин компонентов индекса: «К» – кариозный зуб, «П» – пломбированный, «У» – удаленный. Для получения среднего показателя интенсивности кариеса зубов среди обследованных суммировали значения индекса КПУ(з) и делили на количество обследованных человек в каждой возрастной группе согласно их нозологическому диагнозу.

Работа с добровольцами проводилась в тесном сотрудничестве с психиатрами интерната согласно психо-соматическому статусу пациентов.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ. В результате проведенного исследования были выявлены следующие закономерности:

Распространенность кариеса составляла от 95,5% (в группе 1) до 100% (в других группах).

Средняя интенсивность кариеса по индексу КПУз по возрастным группам представлена в Таблице 1.

Таблица 1
Средние значения индекса КПУз по возрастным группам УОЛ

Группы	КПУз
1	8,5 ±0,42
2	12,9±0,44
3	14,8±0,55
4	20,5±0,3

Далее был проведен анализ зависимости показателей КПУз от нозологического диагноза пациентов. Так же было определено, каким образом изменяются компоненты индекса с изменением диагнозов внутри каждой возрастной группы. Индекс КПУз был изучен в каждой возрастной группе по компонентам с учетом нозологического диагноза.

Интенсивность кариеса зубов у пациентов из специализированного интерната (группа 1)

Индекс КПУз в этой группе увеличивался со снижением интеллекта. Так, у пациентов с легким снижением интеллекта КПУз = 5,9±0,3, у пациентов с умеренным снижением интеллекта КПУз = 9,1±0,51 (p<0,05), а при тяжелой умственной отсталости КПУз = 10,6±0,46 (p<0.1). Вместе с тем, в структуре индекса, компонент «К» оставался практически неизменным: 5,0±0,37, 5,0±0,71(p<0,001), 4,8±0,43(p<0,001), соответственно (Рис. 1). Увеличение индекса КПУ по мере снижения интеллекта происходило за счет увеличения компонента «У» 0,6±0,23 (легкая степень), 2,3±0,4 (p<0,001) (умеренная степень), 4,3±0,22 (p<0,05) (тяжелая степень снижения интеллекта) и незначительного увеличения компонента «П»: 0,3±0,73; 1,8±0,68(p<0,05); 1,5±0,6(p<0,05), соответственно.

Интенсивность кариеса зубов у пациентов из специализированного интерната (группа2)

В этой группе также отмечалась тенденция к увеличению индекса КПУз по мере снижения интеллекта: КПУз = 11,1±0,31 (легкая степень); КПУз = 9,6±0,5, *p*<0,05, (умеренная степень); КПУз = 17,8±0,5, *p*<0,001, (тяжелая степень снижения интеллекта) (Рис. 2). Однако у пациентов с умеренной умственной отсталостью индекс интенсивности оказался несколько меньше, чем у лиц с легкой степенью отсталости.

Компонент «К» изменяется по мере снижения интеллекта. Так, у пациентов с легкой формой он составил 5,4±0,4, у лиц с умеренной формой данный показатель равен 3,4±0,5 (*p*<0,01), а у пациентов с тяжелым снижением интеллекта – 8,6±0,2 (*p*<0,01). Компонент «П» существенно не отличался во всех трех подгруппах и составил: 2,5±0,7(p<0,05) (ЛУО), 2,1±0.3 (p<0,05) (УУО) и 2,0±0,2(p<0,05) (ТУО). С отягощением диагноза увеличивалась доля удаленных зубов: 3,2±0.2 (ЛУО), 4,2±0,6(p<0,01) (УУО), 7,2±0,9 (p<0.05) (ТУО).

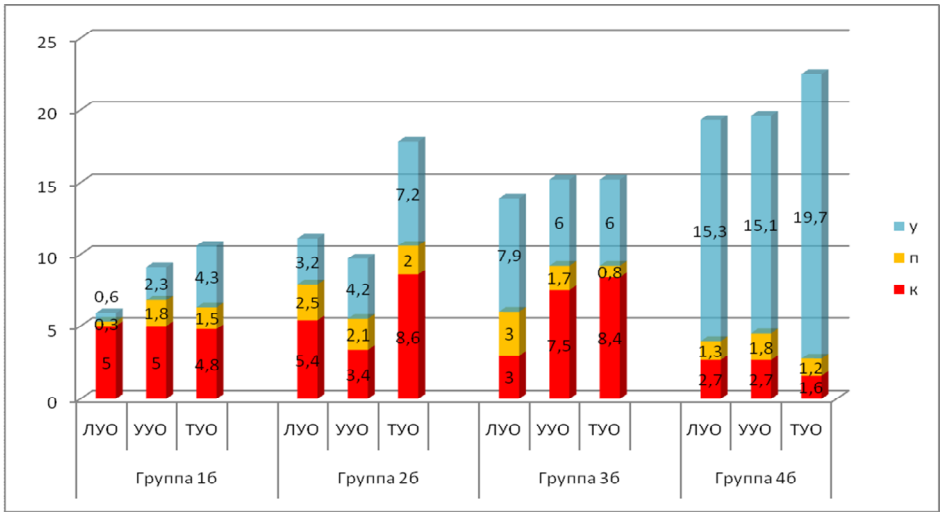


Рис. 1. Зависимость величины индекса КПУз и его компонентов от степени умственной отсталости пациентов

Интенсивность кариеса зубов в группе умственно отсталых людей группы 3

Индекс КПУз в этой группе также увеличивается с отягощением диагноза УОЛ (Рис. 2). У лиц с легкой степенью снижения интеллекта КПУз = 12,0±0,87; при его умеренном снижении КПУз = 17,1±0,44 (*p*<0,1); при тяжелых формах – КПУз = 15,2±0,34 (*p*<0,1). Максимальный показатель этого индекса имеют лица с умеренной умственной отсталостью.

Компонент «К» этого индекса увеличивается с изменением диагноза: 3,0±0,21 (легкая степень), 7,5±0,45 (*p*<0,05) (умеренная степень), 8,4±0,6 (p<0,05) (при тяжелой степени снижения интеллекта). Показатель «П» уменьшается со снижением интеллекта и составил: 3,0±0.71 (ЛУО), 1,7±0,3 (p<0,05) (УУО) и 0,8±0,74 (p<0,05) (ТУО). Таким образом, прослеживаются противоположные зависимости изменения компонентов «К» и «П» при углублении тяжести снижения интеллекта: показатель «К» увеличивается, тогда как «П» – снижается.

Наибольшее значение компонента «У» наблюдалось у УОЛ с умеренным снижением интеллекта. Оно составило 7,9±0,2 (p<0,05). У лиц с с легкой и тяжелой степенью умственной отсталости эта составляющая равнялась 6,0±0,3 и 6,0±0,7 (p<0,05) соответственно.

Интенсивность кариеса зубов в группе умственно отсталых людей группы 4

Индекс КПУз у лиц группы 4 также увеличивается по мере снижения интеллекта: 19,3±0,2 (легкая степень), 19,5±0,3 (p<0,1) (умеренная степень), 22,5±0,4 (p<0,1) (тяжелая степень) соответственно (Рис. 1).

Наибольший вклад в значение индекса КПУз в 4-ой группе внес компонент «У»: 15,3±0,5 у (ЛУО), 15,1±0,1 (*p*<0,05) у (УУО), 19,7±0,2 (*p*<0,05) у (ТУО), который наибольшие значения имеет у пациентов с тяжелой умственной отсталостью.

Компонент «К» индекса КПУз не претерпел значительных изменений в зависимости от степени снижения интеллекта и составил: 2,7±0,34 (при ЛУО), 2,7±0.53 (*p*<0,01) (при УУО), 1,6±0,4 (*p*<0,01) (при ТУО). Он составлял примерно шестую часть этого индекса. Наименьший вклад в величину данного индекса внес компонент «П», который в зависимости от снижения интеллекта изменяется незначительно. Он составил 1,3±0,2 (при ЛУО), 1,8±0,2 (*p*<0,1) (при УУО), 1,2±0,3 (*p*<0,1) (при ТУО).

Выводы: 1. КПУ(з) в каждой возрастной группе неуклонно растет с изменением основного диагноза. 2. Уменьшение кариозных зубов в группе «42летних и старше» скорее объясняется высоким количеством уже удаленных зубов. 3. Малая доля пломбированных зубов прослеживается во всех подгруппах. Уменьшение их количества в двух взрослых группах также можно объяснить увеличением доли удаленных зубов.

Таким образом, можно предположить, что существует зависимость между основной нозологией пациента и состоянием зубов ротовой полости. Это утверждение относительно и требует более детального изучения.

ЛИТЕРАТУРА

1. ВОЗ. Стоматологические обследования, Основные Методы (4-е издание): Методические рекомендации. Женева, 1997, 76с.

2. Корчагина В.В., Морозова Н.В. О необходимости совершенствования специализированной стоматологической помощи детям – инвалидам // Стоматология детского возраста и профилактика, 2001, №1, с.20-21.

3. Корчагина В.В., Лильин Е.Т., Дьякова С.В. Анализ факторов риска формирования зубо-челюстных аномалий, пороков развития и кариеса зубов у детей с врожденными пороками развития ЦНС и опорно-двигательного аппарата / 1-я республиканская конференция «Стоматология и здоровье ребенка». Тезисы доклада. М.: ММСИ, 1996, с. 69-70

4. Леус П.А. Коммунальная стоматология. Брест: Брестская типография,2000,280 с.

5. Райский В.А. Психотропные средства в клинике внутренних болезней. 2-е издание перераб. и доп. М.: Медицина, 1988, с.16-73

6. Perlman S., Kaufhold G., Friedman R. Helping Special Athletes Sport Good Smiles. Academy for Sports Dentistry Newsletter, 2001, p.10-12

SUMMARY

TEETH CATIES DEPENDENCES ON NOSOLOGICAL DIAGNOSES OF PEOPLE WITH INTELLECTUAL DISABILITIES

A.I. Ismayilov

A question of Oral Diseases Health of mentally retarded people is a priority for scientists in Russian Federation. Oral Health status estimation of mentally retarded becomes necessary for future preventive programs. One of evaluation stages was quantitative/qualitative teeth caries research depending on the core nosological diagnoses of mentally retarded people. This research has led to following conclusions: DMFT index in age groups steadily grew with change of the core diagnosis. High quantity of extracted teeth in elder groups explained teeth caries reduction. The small share of the filled teeth was traced in all subgroups. It was possible to explain reduction of their quantity by increase of extracted teeth in elder groups.

Daxil olub: 21.02.2010

НЕКОТОРЫЕ ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ ПРЕЖДЕВРЕМЕННОГО РАЗРЫВА ПЛОДНЫХ ОБОЛОЧЕК

Абдуллаева Н.А.
НИИ Акушерства и гинекологии, г.Баку

В настоящее время преждевременный разрыв плодных оболочек (ПРПО), возникающий примерно в 10% беременностей, является одной из самых серьезных и актуальных проблем в акушерской практике и самой частой причиной преждевременных родов и осложнений у новорожденных [6,23]. По данным литературы, ПРПО усложняет 3% всех беременностей [1,10]. Эта патология является причиной от 20 до 40% случаев выкидышей и причиной 20-50% всех случаев преждевременных родов, материнской и перинатальной смертности, гипоплазии легких плода, выпадения пуповины, деформаций плода, послеродового эндометрита [1,7].

Клиническим проявлением ПРПО является преждевременное излитие околоплодных вод, которое сопровождает до 35% преждевременных родов [4,8].

Согласно современным представлениям плодные оболочки (ПО) – это многослойная мембрана со сквозной транспортной системой, включающей сеть межклеточных каналов между амниоцитами, пористую структуру их базального слоя, сетчатое строение компактного вещества, щели среди цитотрофобласта, проницаемый матрикс и материнские микрососуды в децидуальной части. В целом, ПО характеризуются как дискретная система для транспорта, главным образом, азотосодержащих компонентов мочевины из околоплодных вод в сторону материнских капилляров и венул матки, другие вещества не проходят через ПО, поэтому состав амниотической жидкости (АЖ) в течение III триместра беременности постоянен [12,15].

До настоящего времени механизмы ПРПО неизвестны. Первоначально проводились исследования механических свойств и морфологии ПО. Качественных различий в содержании полисахаридов при своевременном и преждевременном разрыве не было обнаружено, не были выявлены также и отклонения от нормальной структуры в оболочках с преждевременным и своевременным излитием вод, за исключением лейкоцитарной инфильтрации при излитии вод до родов [2].

По данным ряда авторов [13,17,19], ПРПО способствуют: инфекция (амнионит, цервицит, вагинит стрептококковой или иной этиологии); перерастяжение матки (многоводие и многоплодная беременность); половой акт; пороки развития плода; наследственные болезни у беременной (например, синдром Элерса—Данло); структурные изменения тканей вследствие недостаточного потребления аскорбиновой кислоты и микроэлементов, в частности меди; травма; курение, наркомания, узкий таз, поперечное положение плода, неправильное вставление головки, возраст беременной старше 25 лет, а также низкий социально-экономический статус, низкий индекс массы тела, тяжелый физический труд.

Плодные оболочки синтезируют различные вещества, необходимые для сохранения и нормального течения беременности. С их помощью осуществляются газообмен, поддержание постоянного состава околоплодных вод и нормального обмена веществ плода. Амнион участвует в выработке и резорбции околоплодных вод, выводит продукты обмена плода. Исследователям удалось установить, что клетки ПО продуцируют в околоплодные воды гормон хорионический гонадотропин, способствующий сохранению беременности [10]. Кроме того, в околоплодной жидкости содержатся вещества, действующие на мышцы матки как релаксанты, которые препятствуют возникновению повышенного тонуса матки - основного фактора угрозы прерывания беременности.

Досрочный спонтанный разрыв ПО подразделяется по МКБ-10 на три нозологических формы учета: 1) с началом родов в последующие 24 часа; 2) с началом родов после суточного безводного промежутка; 3) с задержкой родов, связанной с проводимой терапией [8].

В настоящее время имеются данные относительно того, что прочностные свойства и, одновременно, способность к физиологическому разрыву ПО определяются соотношениями синтеза и деградации компонентов экстрацеллюлярного (внеклеточного) матрикса, которые в свою очередь, регулируются сложной системой на молекулярном уровне. Большие молекулы матрикса оболочек (коллагены, эластин) обеспечивают их устойчивость к растяжению при

условии, что основным сдерживающим фактором является миометрий растянутой матки. Существует также специальная группа протеаз и регулирующие их агенты, ответственные, главным образом, за деградацию матрикса как базы для разрыва ПО [24].

Устойчивость к растяжению оболочек обеспечивается интерстициальными коллагенами I и III типов, которые сконцентрированы под базальным слоем амниального эпителия. В целом, молекулярную основу прочности ПО создают крупномолекулярные компоненты экстрацеллюлярного матрикса, к ним добавляют также связующие белки – ламилин и фибронектин, которые внутри матрикса осуществляют адгезивные функции между отдельными клетками и коллагеновыми волокнами, а также сеть молекул-рецепторов на поверхности клеток, играющих роль контактных сигналов в клеточно-клеточных и клеточно-матриксных взаимоотношениях (интегрины) [8].

Противоположные механизмы сбалансированной деградации экстрацеллюлярного матрикса осуществляются в интактных ПО семейством цинкзависимых матриксных металлопротеиназ (ММР), включенных в соединительную ткань и участвующих в нормальных восстановительных процессах на протяжении беременности [18]. Все варианты ММР ориентированы на конкретные типы коллагенов, эластофибрилл, или на их ассоциации. Установлено, что коллагеназа 1 (ММР-1) в комплексе с другими ММР растворяет волокна интерстициальных коллагенов I и III типов и играет определяющую роль в механизмах деградции экстрацеллюлярного матрикса ПО; стромелизин 1 (ММР-3) гидролизует составляющие белковые молекулы в протеогликанах и матриксных коллагенах; матрилизин (ММР-7) деградирует многие матриксные компоненты, в частности, протеогликаны, нерастворимый эластин, фибронектин; желадиназа с массой 92 кДа (ММР-9) лизирует, главным образом, белки базальных мембран [18]

Выявлено, что во внутриматочных структурах, в частности, в децидуальном лимфоидном микроокружении, в плаценте и ПО синтезируются цитокины и установлено их активизирующее действие на контракцию миометрия, а также на простагландиновый синтез в гестационных тканях [14]. Цитокины, обладая такими важными свойствами, стали главными кандидатами на роль триггеров родовой деятельности. Из них наибольшее значение в репродуктивных отношениях имеют интерлейкины – ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-8 и фактор некроза опухолей (ФНО) [21].

Широко исследованы уровни различных цитокинов в крови, околоплодных водах и цервикальной слизи женщин с преждевременными родами. Безусловно, при развитии субклинического амнионита количество провоспалительных цитокинов, в первую очередь, повышалось в АЖ [21]. Признаком системного иммунного ответа является изменение соотношения цитокинов в периферической крови. A.P. Murtha и соавт. [22] показали, что беременные со схваткообразными болями в нижних отделах живота при повышении уровня ИЛ-6 в плазме крови до 8 пг/мл и выше рожали гораздо раньше пациенток с такими же жалобами, но меньшим уровнем ИЛ-6 в сыворотке крови. M. Alvarez-de-la-Rosa и соавт. [9] исследовали широкий спектр цитокинов в сыворотке периферической крови беременных во II и III триместрах без клинических признаков хориоамнионита. У беременных, родивших преждевременно, выявлен более высокий средний уровень рецептора ИЛ-2, а те, у кого токолиз был эффективен, имели более низкий уровень ИЛ-6 в сыворотке крови. Высокий уровень ИЛ-6 и рецептора ИЛ-2 в периферической крови позволял прогнозировать до 34 нед неэффективность токолиза и начало преждевременных родов в ближайшие 48 ч.

Указанные выше основные свойства цитокинов придают им особую роль в возникновении родовой деятельности. Сигналом для начала родовой деятельности служит гиперпродукция цитокинов в лимфоцитарном пуле клеток децидуальной оболочки, синцитиотрофобласте ворсин и, возможно, дополнительный выброс цитокинов с мочой плода. В дальнейшем запускается повышение синтеза простагландина E_2 плодными оболочками, что, в свою очередь, включает первый период родов. Сократительная функция матки становится регулярной, постоянные схватки с резким повышением давления АЖ способствуют подготовке маточного (акушерского) зева шейки матки, т.е. его раскрытию и вставлению головки плода. В дальнейшем происходит разрыв ПО, который реализуется посредством пускового влияния механических факторов в комплексе с молекулярными нарушениями матрикса [9].

Согласно сообщениям D. Kumar et al. [16], ПО слабеют, по крайней мере частично, из-за процесса связанного с развитием экстрацеллюлярной матричной модернизации и апоптоза. Авторы, исследуя в культуре толщину ПО и силу их разрыва, выявили, что ПРПО зависит от

концентрации цитокина. Так, самая высокая доза ФНО вызвала максимальное уменьшение в ПО силы разрыва (13.2±1.2 N против 3.8±1.5 N; P=0.0003) и работы, чтобы разорвать (0.035±0.005 J, против 0.005±0.002 J; P<0.0001). Самая высокая доза ИЛ-1β также уменьшила силу разрыва (12.9±3.2 против 4.6±1.1 N; P=0.0027) и работы, чтобы разорвать (0.018±0.005 J против 0.005±0.002 J; P<0.01). Матрица ММР-9 увеличилась, ингибитор ткани матрицы ММР-3 уменьшился. Разрыв увеличился с увеличением ФНО или дозы ИЛ-1β. По мнению авторов, ФНО и ИЛ-1β вызывают существенное ослабление ПО. Оба цитокина вызывают биохимические маркеры в ПО, в особенности, в участке слабой зоны ПО лежащей над шейкой, ФНО и ИЛ-1β могут быть вовлечены в развитие слабой зоны ПО. Однако, механизмы, приводящие к развитию этой слабой зоны с ее связанными биохимическими результатами неизвестны.

Ранее авторы постулировали, что ПО слабеют во время беременности в результате комбинации двух процессов: запрограммированный биохимический набор событий, приводящих к модернизации коллагена и апоптозу, и добавленным физическим силам протяжения, приводящим непосредственно к повреждению ткани [11]. При этом было отмечено, что физиологические посредники, которые обычно начинают процессы приводящее к ослаблению и разрыву ПО, неизвестны.

Проведен сравнительный анализ диагностической ценности микроскопического исследования кристаллизации содержимого влагалища и шеечного канала, уровня протеина-1, связывающего инсулиноподобный фактор роста (ПСИПФР-1) в образцах содержимого заднего свища влагалища и цервикальной слизи, а также ИАЖ для диагностики ПРПО. В исследование было включено 32 беременных в сроках гестации 24-36 недель (18 пациенток с ПРПО и 14 женщин с нормально протекающей беременностью - группа контроля). Определение ИАЖ проводили по методике четырех квадрантов. В качестве критерия маловодия рассмотрен ИАЖ больше, равно 8 см. Авторы считают, что качественный анализ наличия ПСИПФР-1 является простым и быстрым методом диагностики ПРПО, который характеризуется чувствительностью 100% и специфичностью 92,9%. Аналогичные показатели для микроскопического метода составили 61,1 и 71,4%, а для оценки ИАЖ - 33,3 и 50,0%, соответственно [1].

Одним из методов диагностики ПРПО является применение диагностикум-теста, основанного на определении плацента-специфического α1-микроглобулина. Чувствительность его – 95%, специфичность – 97% [3].

Мета-анализ 40 исследований показал, что высокий уровень фибронектина в цервикальной слизи коррелирует со скорым началом преждевременных родов. Чувствительность этого показателя наиболее высока при развитии преждевременных родов в ближайшие 7 или 14 дней (67 и 71% соответственно) и менее значима в отношении преждевременных родов в ближайший 21 день (59%). В отношении прогноза родов до 34 и 37 нед. его информативность еще ниже (53 и 52% соответственно) [20].

Считают, что апоптоз и активация катаболических ферментов, таких как коллагеназа, приводят к ПРПО [20]. При этом указывается, что ПРПО также связан с патологическими процессами такими как воспалением и/или инфекцией оболочек [20].

Ряд исследователей из Ростовского НИИ Акушерства и гинекологии [5] предложили разработанный и опробированный ими способ прогнозирования ПРПО путем исследования активности нейраминидазы в содержимом влагалища. Согласно этому способу прогнозирование ПРПО подтвердилось в 100% случаев [5].

Таким образом, точный и своевременный диагноз ПРПО имеет важнейшее значение. Несвоевременная диагностика ПРПО может приводить к опозданию с назначением важных акушерских мер, и наоборот, ложный диагноз ПРПО может приводить к ненужным вмешательствам. К сожалению, до сегодняшнего дня нет "золотого стандарта" диагностики излития вод в клинической практике. Современная концепция молекулярных основ значительной растяжимости ПО констатирует тесное взаимодействие постоянных структурных компонентов: макромолекул коллагенов различных типов, эластофибрилл, адгезивных белков (фибронектина, ламинила), интегринов, матриксных ММР. Два основных механизма стабилизации и деградации обеспечивают динамическое равновесие матрикса и окружающих клеток ПО, в рамках которого происходит их постепенное растяжение, а также регенераторные процессы в течение II и III триместров. Решение проблемы ПРПО является сложной задачей и требует привлечения последних достижений медицинской науки и практики.

ЛИТЕРАТУРА

1. Козлов П.В. Прогностическое значение определения протеина-1, связывающего инсулиноподобный фактор роста, в диагностике преждевременного разрыва плодных оболочек при невынашивании беременности // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии, 2007, №3
2. Миронова Т.А. Этиология, диагностика, течение родов при преждевременном отхождении вод и тактика акушера при этом осложнении у женщин с недоношенной беременностью: Автореф. дис. ... к.м.н., М., 1993, 19с.
3. Назимова С.В., Болтовская М.Н., Старосветская Н.А., Степанов А.А., Зарайский Е.И. Клиническое исследование нового метода диагностики преждевременного излития околоплодных вод // Акуш. и гинекол., 1996, №4, с.48-49
4. Новикова С.В., Туманова В.А., Мельников А.П. Верификация преждевременного излития околоплодных вод с помощью экспресс-теста «Actim PROM» // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии, 2007, Т.6, №5, с.102-105
5. Погорелова Т.Н,, Друккер Н.А., Орлов В.И., Крукнер И.И. Способ прогнозирования преждевременного разрыва плодных оболочек / Патент РФ на изобретение. Регистрационный номер заявки: 4936524/14, 1994
6. Стрижаков А.Н., Игнатко И.В. Современные методы оценки состояния матери и плода при беременности высокого риска // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии, 2009, Т.8, №2, с.5-15
7. Шалина Р.И., Курцер М.А., Плеханова Е.Р. и др. Несвоевременное излитие околоплодных вод: активная и выжидательная тактика ведения преждевременных родов // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии, 2006, N1, с.27-32
8. Экстраэмбриональные и околоплодные структуры при нормальной и осложненной беременности / Под ред. В.Е. Радзинского и А.П. Милованова. М.: Медицинское информационное агентство, 2004, 393 с.
9. Alvarez-de-la-Rosa M., Rebollo F.J., Codoceo R., Gonzalez Gonzalez A. Maternal serum interleukin 1, 2, 6, 8 and interleukin-2 receptor levels in preterm labor and delivery // Eur J Obstet Gynec Reprod Biol., 2000, v.88, N1, p.57-60
10. Croy B.A., Chantakru S., Esadeg S., Ashkar A.A., Wei Q. Decidual natural killer cells: key regulators of placental development (a review) // J Reprod Immun., 2002, v.12, p.731-737
11. Elkhwad M., Stetzer R.M., Moore R.M., Kumar D. et al. Term human fetal membranes have a weak zone overlying the lower uterine pole and cervix before onset of labor // Biol Reprod., 2005, v.72, p,720-726
12. Han Y.M., Romero R., Kim J.-S., Tarca A. L. et al. Region-Specific Gene Expression Profiling: Novel Evidence for Biological Heterogeneity of the Human Amnion // Biol. Reprod., 2008, v.79, p.954-961
13. Joyce S.J., Cook A., Newnham J., Brenters, M. et al. Water Disinfection By-Products and Prelabor Rupture of Membranes // Am J Epidemiol., 2008, v.168, p. 514-521
14. Kendal-Wright C.E. Stretching, Mechanotransduction, and Proinflammatory Cytokines in the Fetal Membranes // Reproductive Sciences, 2007, v.14, (8 suppl), p.35-41
15. Khwad M.E., Pandey V., Stetzer B., Mercer B.M. et al. Fetal Membranes From Term VAginal Deliveries Have a Zone of Weakness Exhibiting Characteristics of Apoptosis and Remodeling // Reproductive Sciences, 2006, v.13, p.191-195
16. Kumar D., Fung W., Moore R.M., Pandey V. et al. Proinflammatory Cytokines Found in Amniotic Fluid Induce Collagen Remodeling, Apoptosis, and Biophysical Weakening of Cultured Human Fetal Membranes // Biology of reproduction, 2006, v.74, p.29–34
17. Lahra M.M., Jeffery H.E. A fetal response to chorioamnionitis is associated with early survival after preterm birth // Am J Obstet Gynecol, 2004, v.190, p.147–151
18. Li W., Unlugedik E., Bocking A.D., Challis J.R.G. The Role of Prostaglandins in the Mechanism of Lipopolysaccharide-Induced proMMP9 Secretion from Human Placenta and Fetal Membrane Cells // Biol Reprod, 2007, v.76, No4, p.654-659
19. Lieman J.M., Brumfield C.G., Carlo W., Ramsey P.S. Preterm premature rupture of membranes: is there an optimal gestational age for delivery? // Obstet Gynecol., 2005, v.105, p.12-17
20. Leitich H., Kaider A. Fetal fibronectin - How useful is it in the prediction of preterm birth? // BJOG, 2003, v.110 (Suppl 20), p.66-70
21. Moore R.M., Novak J.B., Kumar D., Mansour J.M. et al. Alpha-Lipoic Acid Inhibits Tumor Necrosis Factor-Induced Remodeling and Weakening of Human Fetal Membranes // Biol Reprod, 2009; v.80, p.781-787
22. Murtha A.P., Greig P.C., Jimmerson C.E., Herbert W.N. Maternal serum interleukin-6 concentration as a marker for impending preterm delivery // Obstet Gynec, 1998, v.91, p.161-164
23. Parry S., Strauss III, J.F.S. Premature rupture of the fetal membranes // N. Engl J. Med., 1998, v.338, p.663–670
24. Sato T.A., Keelan J.A., Mitchell M.D. Critical paracrine interactions between TNF-alpha and IL-10 regulate lipopolysaccharide- stimulated human choriodecidual cytokine and prostaglandin E2 production // J Immunol., 2003, v.170, p.158–166

SUMMARY

SOME DIAGNOSTIC MARKERS OF ПРЕЖДЕВРЕМЕННОГО РАЗРЫВА ПЛОДНЫХ ОБОЛОЧЕК

Abdullayeva N.A.

There were described the indexes of different research about one of more hard problem of obstetric - diagnostic of преждевременного разрыва плодных оболочек. At present the прочностные features and in same time ability to physiology разрыва плодных оболочек were determined by connected synthesis and degradation of components of exstroselular matrix. The great molecules of matrix of оболочек (collagens, elastine) provide the устойчивость to растяжению during keeping factors are miomatre of растянутой матки. There are special group of protease and control their agents, mainly for degradation matrix as base for разрыва плодных оболочек. It was determined that in intra маточных structures specially in плаценте and плодных оболочек were sintered the cytokines and was determined their activity impression to contraction of miometr and prostaglandin sintesis in hestasion tissue. Cytokines were main candidates to role of treeger of labor activity. The more значение from in reproductive attitude were interleukins IL-1, IK-6, IL-8 and factor of necroses of tumor (FNT). Diagnostic of преждевременного разрыва плодных оболочек can be result some late determining of osbstetric mesure and the lair diagnosis to unimportant вмешательствам. The settling of преждевременного разрыва плодных оболочек требует привлечения last achievements of medical science nd practice.

Daxil olub: 21.02.2010

ANADANGƏLMƏ İNKİŞAF QÜSURLARININ RISK SƏVİYYƏSİNİN QİYMƏTLƏNDİRİLMƏSİ VARİANTLARI

Ağayev F.B., Əliyeva P.M.

Ə.Əliyev adına Azərbaycan Dövlət həkimləri təkmilləşdirmə institutu, Bakı

Anadangəlmə inkişaf qüsurları (anomaliyaları) bütün dünyada mütəmadi öyrənilir və onların riski barədə məlumatlar çoxdur [1,2,3,5,6,7]. Bu və ya digər amilin riski barədə alınmış nəticələr həm eksperimental, həm də natural müşahidələr əsasında sübut olunur. Buna baxmayaraq bir sıra amilinin riski barədə tədqiqatçıların rəyləri uzlaşmır və bəzən isə bir-birini inkar edir. Belə mübahisəli amillərdən biri də ananın hamiləlik müddətində yaşı hesab olunur. Göstərilir ki, gənc anaların (17-25 yaş) doğduqları döl və körpələr arasında dayaq-hərəkət aparatı və tənəffüs sisteminin anomaliyaları nisbətən çox aşkar olunur, 35 yaşdan sonra isə bir neçə sistemi əhatə edən anomaliyalar, həmçinin sinir sisteminin anomaliyaları tez-tez müşahidə edilir [2]. Göründüyü kimi ayırd olunan yaş intervalları çox genişdir, 17-18 və 35-40 yaş intervallarında anadangəlmə anomaliyaların (aa) riskini izah etmək ehtimalı olsa da, 25-26 yaşlarda riskin fərqli olması ehtimalını sübut etmək çətindir. Qeyd olunan uyğunsuzluğun səbəbi ondadır ki, tədqiqatçılar yaş amilinin rolunu öyrənəndə qruplaşdırmanı iri intervallar (5 illik) üzrə aparmışlar. Bunu nəzərə alaraq yaş amilinin aa-ın riskində rolunu öyrənmək üçün bir neçə variantlı tədqiqat planlaşdırılmış və həyata keçirilmişdir.

TƏDQIQATIN MATERIAL VƏ METODLARI. Tədqiqat işi retrospektiv ucdan tutma metodu ilə aparılmışdır, 33682 hamiləliyin nəticələrini-doğulmuş körpələr və itirilmiş döllərdə qeydə alınmış aa-ın sayı və nozoloji tərkibi müəyyənləşdirilmişdir. Ümumi toplum bir neçə variantda (hər yaşa görə, 2 illik yaş intervalına görə, 5 illik intervallarına görə) qruplaşdırılmış və aa-ın tezliyi müqayisə olunmuşdur [4].

ALINMIŞ NƏTICƏLƏR VƏ ONLARIN MÜZAKIRƏSI. Ananın yaşının müxtəlif variantlarla qruplaşdırılmasına görə aa-ın tezliyi barədə aldığımız nəticələr 1-ci cədvəldə verilmişdir. Göründüyü kimi anaların yaşından asılı döl və yeni doğulmuşlarda aa-ın tezliyi geniş intervalda dəyişir: ən aşağı səviyyə -9,33$^0/_{00}$ 27 yaşda, ən yüksək səviyyə -57,88$^0/_{00}$ 37 yaşdan sonra qeydə alınmışdır. 27 yaşda göstəricinin tezliyinin (9,33±1,70$^0/_{00}$) etibarlıq intervalı (95% dəqiqliklə) 5,93-12,73$^0/_{00}$ təşkil etmişdir. Bu intervalda göstəricinin səviyyəsi 24-31 yaşlarında müşahidə olunur. Ona görə də hesab etmək olar ki, 24 (daxil olmaqla) yaşdan başlayaraq 32 yaşa qədər (31 daxil olmaqla) bütün anaların döl və yeni doğulmuşlarında aa-ın riski eynidir və digər yaş qrupları ilə müqayisədə ən aşağı səviyyədədir. 23 yaşa qədər anaların döl və yeni doğulmuşlarında aa-ın tezliyi 19 və daha gənc yaşlarda ən yüksəkdir (2,8,67 və 29,19$^0/_{00}$) və yaş artdıqca azalır. Ona görə də 24 yaşa qədər anaların döl və yeni doğulmuş körpələrində aa-ın riskinin nisbətən (24-31

yaş intervalı ilə müqayisədə) yüksək olması sübut olunur. 24 yaşa qədər ananın yaşı ilə aa-ın riski arasında mütənasiblik tərsdir, yaşın artması riskin azalması ilə assosiasiya olunur.

Anaların yaşı 31-dən sonra artdıqca aa-ların riski mütənasib çoxdur. Beləliklə, ananın yaşı ilə bağlı aa-ın riski zirvəsi 27 yaşa düşməklə parabola formasında dəyişir. 32-35 yaş intervallarında aa-ların riski 23-19 yaş intervallarındakı səviyyə ilə üst-üstə düşür. Göstəricinin daha çox izafi səviyyəsi 36 və yuxarı yaşlarda müşahidə olunur.

Ananın yaş intervalını bir qədər genişləndirməklə (2 il) aa-ları tezliyi barədə alınmış nəticələr də 1-ci cədvəldə əks olunmuşdur. Göründüyü kimi, göstəricinin ən aşağı səviyyəsi 26-28 yaş intervalına düşür (9,41±1,19$^0/_{00}$) və onun etibarlıq intervalı (95% dəqiqliklə) 7,03-11,79$^0/_{00}$ arasındadır. Bu intervaldan kənara çıxan göstəricilər 24 yaşdan gənc, 32 yaşdan yaşlı analar qruplarda müşahidə olunmuşdur. Qeyd olunan variantda (2 illik intervallar üzrə) aa-ın riski barədə nəticələr I variantdakı nəticələrdən fərqlənir. Belə ki, nisbi aşağı səviyyədən kənara çıxma I variantda (24 -dən az, 31-dən çox) II variantdan (24 yaşdan az, 32 yaşdan çox) bir qədər fərqlənir.

Cədvəl 1

Anadangəlmə anomaliyaların (aa) ananın yaşından asılı riski

I variant				II variant				III variant			
Yaş illər	aa say	Döl və yenidən doğulmuşların sayı	1000 döl və yenidən doğulmuşların sayı	Yaş illər	aa say	Döl və yenidən doğulmuşların sayı	1000 döl və yenidən doğulmuşların sayı	Yaş illər	aa-say	Döl və yenidən doğulmuşların sayı	1000 döl və yenidən doğulmuşların sayı
<19	8	279	28,67	<20	20	690	28,99	<21	46	1733	26,54
19	12	411	29,19								
20	26	1043	24,92	20-22	51	2139	23,84	21-24	76	4538	16,75
21	25	1096	22,81								
22	25	1618	15,45	22-24	51	3442	14,82	24-27	86	8441	10,19
23	26	1824	14,25								
24	24	2177	11,02	24-26	54	5063	10,66	27-30	77	8220	9,37
25	30	2866	10,39								
26	32	3378	9,47	26-28	62	6592	9,41	30-33	53	4666	11,36
27	30	3214	9,33								
28	27	2890	9,34	28-30	57	5006	11,39				
29	20	2116	9,45					33-36	82	3997	20,52
30	18	1812	9,93	30-32	33	3128	10,55				
31	15	1316	11,40								
32	20	1538	13,00	32-34	45	2939	15,31				
33	25	1401	17,84								
34	28	1311	21,36	34-36	57	2596	2196	36+	92	2087	44,08
35	29	1285	22,57								
36	31	894	34,67								
37	32	692	46,24	36+	92	2087	44,08				
>37	29	501	57,88								

Müşahidəmizin III variantında (5 illik yaş intervalı) aa-ın ən aşağı səviyyəsi (9,37 ±1,06$^0/_{00}$) 27-30 yaş intervalına düşür. Göstəricinin etibarlıq (95% dəqiqliklə) intervalı 7,25-11,49$^0/_{00}$ arasındadır. Bu intervaldan kənara çıxma 24 yaşdan gənc, 33 yaşdan yaşlı analarda müşahidə olunur. Bütün üç variantda aa-ın nisbi riskinin gənc yaşlardakı yüksək səviyyəsinin başlanğıcı

eyni yaşda (24 yaşdan az) qeydə alınır. Amma aa-ın nisbi riskinin çoxalmasının yuxarı yaşlardakı sərhəddi fərqlənir (müvafiq olaraq 31,32 və 33 yaşdan sonra)

Beləliklə, aa-ın riskini öyrənəndə ananın yaşına görə qruplaşdırmanın variantlarından asılı fərqli nəticələr alınır. Göstəricinin daha çox yüksək səviyyəsi 21 yaşdan gənc, 35 yaşdan yaşlı analar qruplarında qeydə alınır. Bu bölgü ilə ananın yaşından asılı aa-ın nozoloji strukturu və səviyyəsi 2-ci cədvəldə verilmişdir. Göründüyü kimi, sinir sisteminin aa-nın tezliyi 27 yaşa qədər anaların qruplarında fərqli olsa da (4,51±1,59 və 1,70±0,45$^0/_{00}$) onların fərqi parametrik metodla sübut olunmur (p>0,05). Amma 36 yaşdan sonra göstəricinin səviyyəsi (17,73 ±2,88$^0/_{00}$) yüksək etibarlıqla statistik dürüst yüksəkdir. Eyni nəticə qan dövranı sistemi və tənəffüs oqranlarının aa-ın səviyyəsinin müqayisisi ilə də izlənilir. Beləliklə, 36 yaşdan sonra sinir sistemi, qan dövranı sistemi və tənəffüs orqanlarının aa-nın riskinin çoxalması sübut olunur.

Sümük-əzələ sistemi anomaliyalarının səviyyəsi 24-27; 36 və yuxarı yaşlı qruplarda (0,61±0,27 və 1,92±86$^0/_{00}$) fərqli olsa da biri-birindən statistik dürüst seçilmir (p>0,05). Amma 21 yaşdan gənc anaların qrupunda bu göstərici statistik dürüst yüksəkdir (4,51±1,59$^0/_{00}$). Bir neçə sistemin anadan gəlmə anomaliyalarının səviyyəsi müqayisə etdiyimiz qruplarda (5,68±1,81; 2,66±0,57 və 4,79±1,51$^0/_{00}$) müxtəlifdir, amma bir-birindən statistik dürüst fərqlənmirlər. Qeyd olunan aa-lara daxil edilməyən digər qüsurların tezliyi yalnız 36 yaşdan sonra dürüst çoxalır. Beləliklə, anaların yaşından asılı həm aa-ın tezliyi, həm də nozoloji strukturu dəyişir. Aldığımız məlumatların müqayisəsi əsasında aşağıdakı nəticələrə gəlmək olur:

-anadangəlmə anomaliyaların riskinin ananın yaşından asılılığı barədə dəqiq nəticələri əsaslandırmaq üçün çox variantlı qruplaşdırmalardan istifadə etmək və göstəricinin etibarlıq intervalını müəyyənləşdirmək vacibdir;

-Anadangəlmə anomaliyaların riski ananın yaşından asılı zirvəsi 27 yaşda (aşağı səviyyə) olmaqla parabola formatında dəyişir;

-Anadangəlmə anomaliyaların riskinin aşağı səviyyəsi 24-32 yaş intervalında müşahidə olunur, nisbətən gənc yaşlarda yaşdan asılı anomaliyaların riski tərs mütənasib, 33 yaşdan sonra düz mütənasib dəyişir;

-36 yaşdan sonra sinir və qan dövranı sistemlərinin, tənəffüs orqanlarının anadangəlmə anomaliyalarının riski statistik dürüst çoxdur;

-21 yaşdan gənc yaşlarda sümük-əzələ sisteminin anadangəlmə anomaliyalarının riski dürüst yüksəkdir.

Cədvəl 2

Ananın yaşından asılı anadangəlmə anomaliyaların (a) nozoloji strukturu (cəmə görə%) və tezliyi (1000 dil və yenidoğulmuşa görə)

Ananın yaşı, illər	21-dən az (n=1733)			24-dən 27-yə qədər (n=8220)			36 və yuxarı n=2087		
Göstəricilər Anomaliyaların növləri	say	%	$^0/_{00}$	say	%	$^0/_{00}$	say	%	$^0/_{00}$
Sinir sisteminin qüsurları (Q00Q07)	8	17,4	4,51± 1,59	14	16,3	1,70± 0,45	37	40,2	17,73± 2,88
Qan dövranı sisteminin qüsurları (Q20-Q28)	5	10,9	2,82± 1,27	11	12,8	1,34± 0,40	13	14,1	62,3± 1,72
Tənəffüs orqanlarının qüsurları (Q 30-Q34)	6	13,0	3,38± 1,39	5	5,88	0,61± 0,27	10	10,9	4,79± 1,51
Sümük əzələ sisteminin qüsurları (Q65-Q79)	8	17,4	4,51± 1,59	5	5,87	0,61± 0,27	4	4,3	1,92± 0,96
Bir neçə sistemin qüsurları (Q87)	9	19,6	5,68± 1,81	22	25,6	2,66± 0,57	10	10,9	4,79± 1,51
Digər	10	21,7	5,64± 1,79	29	33,7	3,54± 0,66	18	19,6	8,62± 2,02
Cəmi	46	100,0	26,54± 3,81	86	100, 0	10,46± 1,12	92	100,0	44,08±4 ,49

ƏDƏBİYYAT

1.Ахмадшин А.Ю. Эпидемиология врожденных пороков развития в Сургутском районе ХантиМансийского автономного округа: оценка эффективности дородовой диагностики и профилактики. Томск, 2004, 22с.

2.Лобзова А.В Роль средовых факторов в формировании врожденных пороков развития: Автореф. дис…канд.мед.науч. Бишкек, 2008, 19 с.

3.Понкова Л.В. Научное обоснование комплексной системы профилактики вырожденных пороков развития: Автореф. дис...канд.мед.наук. Кемрова, 2004, 24 с.

4.Стентон Г. Медико-биологическая статистика. М., 1999, 459 с.

5.Bell E.M. Case-cohort analysis of agricultural pesticide applications near maternal residence and selected causes of fefal death // Am.Epidemiol., 2001, v.154, N 8, p.702-710.

6.Cornelius M.D., Lankvu C.Alcohol, To bacco and marijuana use among pregnant teenagens: 6-year follow –up of off spring growth effects//Neurotoxicol.Teratol., 2002, v.24, N6, p703-710

7.Malhotra M., Sharma J.B.,Sharma S. et al.Maternal and perinatal outcome in narying degress of anemia.//Snt.J.Gynaecol.Obstet., 2002, v.79, N2, p.93-100

SUMMARY

ESTIMATION VARIANTS OF RISK LEVEL OF DEVELOPMENT CONGENITAL DEFECTS

Agayev F.B., Aliyeva P.M.

In work 3 variants of the classification (a years, two – year and five-year age intervals) of the pregnants were applicated for the estimation of the risk of the development congenital defects. An innestigation was conducted by the retrospective way of entire scoqe. It was determined that the multivariont approach allowed to come to more precise conclusions about age risk of the development congenital defects.

It was shown that birth probability of the children with anomalies was low relatovery ages 24-32. The mother age has a reverse connection with risk of the children birth with anomalies relatively in qounq age. The risk of the cgildren birth nith anomlies increases in proportoin in age elder 32.

KƏSKİN PANKREATİTLƏRİN MÜALİCƏSİNDƏ LİPOFUNDİN VƏ HEPARİNİN TƏTBİQİ

Əhmədov Ə.M., Ömərov T.İ., Sultanov H.A., Rəhimov V.S.
Azərbaycan tibb universiteti, Bakı

Kəskin pankreatitlər, xüsusən onun destruktiv forması təcili abdominal cərrahiyyənin aktual problemlərindən biri olaraq qalmaqdadır. Bu xəstəliyin müalicəsinə həsr olunmuş çoxsaylı tədqiqatlarda əsas istiqamət mədəaltı vəzin ekzoferment sisteminə təsir etməyə – konkret olaraq fermentemiyanın azalmasına yönəlmişdir [3,5,6,8].

Bununla yanaşı müxtəlif vaxtlarda ayrı-ayrı müəlliflər tərəfindən fərqli olaraq göstərilmişdir ki, pankreas şirəsinin nə proteolitik, nə də lipolitik fermentləri fəaliyyət göstərən, canlı hüceyrə sisteminə təsir göstərmək iqtidarında deyil [2,4,5,8,9].

Məlumdur ki, pankreasitlərin fosfolipid membranlarındakı patoloji dəyişikliklərdən sonra mədəaltı vəzidə patofizioloji pozğunluqlar əmələ gəlir.

G. Gloser və A. Bennett tədqiqatlarında kəskin pankreatitli xəstələrin venoz qanında və eksudatında mədəaltı vəzdən axan çoxlu miqdarda prostaqlandinlər və prostaqlandinəbənzər birləşmələr aşkar etmişlər ki, bu da normadan təxminən 40 dəfə çox olmuşdur. Bu göstəricilər, eləcə də digər dolayı əlamətlər (doymuş yağ turşularının miqdarının azalması, fosfolipidlərin miqdarının azalması ilə yanaşı lizofraksiyaların konsentrasiyasının artması, sidikdə 17-ketosteroidlərin azalması və s.) kəskin pankreatitlərdə biokimyəvi və patofizioloji pozğunluqlar zəncirində göstərilən modulyatorların az əhəmiyyət kəsb etmədiyini düşünməyə əsas verir [1,5].

Doğrudan da prostaqlandinsintetaza üçün əsas substrat materialın fosfolipid membranından azad olmuş əsas ferment olan fosfolipaza A_2 təsirindən uzun müddət hipersekretor aktivlik zamanı prostaqlandinlərin sintezi üçün əlverişli şərait yaranır. Sonuncunun bir sıra funksiyalara təsiri özünü aşağıdakılarda göstərir:

- Mədəaltı vəzin sekretor aktivliyi kəskin artır;
- Biogen aminlərin yaranması və təsiri güclənir;

• Bioloji membranların (o cümlədən lizosomal) fiziki-kimyəvi xüsusiyyətləri kəskin dəyişir ki, bu da öz hüceyrə substansiyalarını lizisə uğratmaq qabiliyyətinə malik olan turş lizosomal hidrolazların sitoplazmaya çıxmasına gətirib çıxarır [1,4,8].

Müəyyən dərəcədə membran həzmi və bağırsaqların motor funksiyası ləngiyir, eyni zamanda əsas membran elementlərinin – fosfolipidlərin qana daxil olması pozulur. Bu da mədəaltı vəzin parenximasında yerli dəyişiklikləri və ümumi intoksikasiyanı dərinləşdirir. Qanın reoloji xüsusiyyəti pisləşir, laxtalanma sistemi aktivləşir [2,7,8,9].

Beləliklə, yuxarıda deyilən faktorlar kəskin pankreatitlərin müalicə taktikasını aşağıdakı patofizioloji mexanizmlərə yönəltməyə əsas verir:

- Mədəaltı vəzin sekretor aktivliyini azaltmağa.
- Mədəaltı vəzidən prostaqlandinlərin sintezinin ləngidilməsi, orqanizmdə prostaqlandinlərin spektrinin normallaşdırılması.
- Mədəaltı vəzin, eləcə də bütövlükdə orqanizmin hüceyrələrinin membran sistemlərinin stabilləşməsi və mühafizəsi.

Nəticədə hüceyrələrin parçalanma məhsullarının generalizə olunmuş təsirinin qarşısı alınır, təsiri zərərsizləşdirilir. Bu da özünü endogen intoksikasiyanın azalmasında göstərir.

Xəstəliyin əsas mərhələsinə təsir etmək məqsədi ilə lipofundin və heparindən istifadə etməklə kəskin pankreatitlərin müalicə metodikası işlənib hazırlanmışdır.

TƏDQIQATIN MATERIAL VƏ METODLARI. Tədqiqat işi 2001-2009-ci illərdə Bakı Baş Səhiyyə İdarəsinin Kliniki Tibbi Mərkəzində müxtəlif formalı pankreatitlərlə müalicə olunmuş 67 nəfər xəstənin müalicəsinin nəticələrinə əsaslanmışdır. Xəstələrin yaşı 19-72 arasında olmuşdur. 72% xəstələrdə destruktiv formalı, digərlərində isə ağrı sindromu və intoksikasiya ilə müşahidə edilən ödemli pankreatit qeyd olunmuşdur. Ödemli pankreatitlərin hamısı konservativ müalicə olunmuşdur. Pankreonekrozlu xəstələrin 30%-i cərrahi əməliyyata (qarın boşluğunun drenaj olunması) məruz qalmışdır.

Kliniki - laborator göstəricilərdən kliniki və bioloji testləri, qanın ümumi analizi, intoksikasiya göstəriciləri (Kalf-Kalif), qanın turşu qələvi müvazinəti, qələvi fosfatazanın aktivliyi, qan zərdabında aminotransferaza, laktatdehidrogenaza, həmçinin qan və sidiyin amilolitik aktivliyi öyrənilmişdir. Müayinə kompleksinə zülal, karbohidrat və piy mübadiləsi (xolesterin və β –lipoproteidlər), mədə şirəsinin pH-nın dinamikası daxil edilmişdir.

Müalicə metodikası: piy emulsiyası 13-15 ml/kq olmaqla körpücükaltı kateter vasitəsi ilə venaya 60-70 damcı/dəq sürətlə yeridilmişdir. Bilavasitə istifadədən qabaq hər 20%-li 500 ml emulsiyaya 5000 vahid heparin qatılmışdır. Qoca və ahıl yaşlı xəstələrə gündəlik 500-700 ml-dən çox lipofundin köçürmək məsləhət görülmür [4]. Emulsiya infuziyası ilə eyni vaxtda istənilən periferik venaya qanın reoloji xüsusiyyətini yaxşılaşdıran preparatlar (reopoliqlukin, fludilat), duz məhlulları və qlükoza köçürülmüşdür.

Müalicə müddətində xolinolitiklər (platifillin), spazmolitiklər (no-şpa), prostaqlandinlərin aktivliyini azaltmaq məqsədi ilə analgin və ya indometasin tətbiq edilmişdir. Infuziyanın gündəlik həcmi 3000 ml-dən çox olmamışdır. Su mübadiləsinin pozulması qabarıq təzahür edən xəstələrdə isə infuzion terapiya əlavə həcmlə korreksiya olunmuşdur.

Bu metodla müalicə apardıqda proteolizin ingibitorları və sitostatik preparatlardan istifadə etmək məqsədəuyğun deyil. Çünki bu preparatların təsiri piy emulsiyası və heparinin təsir mexanizminə əks mövqedədir. Bu səbəbdən də kəskin pankreatitlərin müalicəsində proteolitik fermentlərdən və sitostatik preparatlardan istifadə edilməmişdir. Pankreatitlərin müalicəsində piy emulsiyası və heparindən istifadə etməklə ağrıkəsicilərdən, həmçinin terapevtik tədbirlər kompleksində vena daxilinə novokain infuziyasından imtina etməyə səbəb olur.

NƏTICƏLƏR VƏ MÜZAKIRƏ. Lipofundin və heparin təyin olunmuş xəstələrin hamısında infuziyadan sonrakı ilk saatlarda ağrı kifayət qədər azalmışdır. Ödemli formalı pankreatitlərdə 10±1,7 saat sonra, destruktiv formalı pankreatitlərdə isə 13,3±2,7 saat sonra tamamilə aradan qalxmışdır. 6 xəstədə operasiyadansonrakı ilk saatlarda promedoldan istifadə edilmişdir. 500 ml emulsiya köçürüldükdən sonra narkotiklərin təyininə ehtiyac qalmamışdır. Ödemli formalı pankreatitlərdə 8,5±1,8 saat sonra, 4 xəstədə isə preparatın yeridilməsindən 1 saat sonra bağırsaqların parezi aradan götürülmüşdür. Destruktiv formalı pankreatitlərdə isə infuziyadan 13,6±2,0 saat sonra bağırsaqların motorikası bərpa olunmuşdur.

Bu müddət ərzində öyümə və qusma ilə müşahidə olunan dispeptik əlamətlər aradan qalxmışdır. Həmçinin xəstələr özü əzabverici ürəkbulanma hissiyatının olmamasını qeyd

etmişlər. Lipofundin və heparin karbohidrat, zülal və elektrolit mübadiləsinin korreksiyasına müsbət təsir qöstərmişdir. Hiperqlikemiya müşahidə edilən 35% xəstələrdə lipofundin və heparin təyinindən 1 gün sonra insulin preparatı tətbiq etmədən qanda şəkərin miqdarı normallaşmışdır. Pankreonekrozlu xəstələrdə orta hesabla 5-ci gün qanda zülalların kiçik dispersli fraksiyaları stabilləşmişdir. Bu anabolik effekti biz piy birləşmələrinin azotsaxlayıcı funksiyası ilə izah edirik. Destruktiv formalı pankreatitli xəstələrin 88%-də müalicənin gedişində kalsium preparatının təyin olunmamasına baxmayaraq 6-7-ci gün qanda Ca^{++} miqdarı normallaşmışdır. Bu vəziyyəti piy nekrozunun formalaşmasında, eləcə də fosfolipazların aktivləşməsində və prostoqlandinlərin sintezində əsas element kimi kalsiumun rolu ilə əsaslandırmaq olar.

Ödemli formalı pankreatitlərdə 2-3-gün, pankreonekrozlarda isə 4-cü gün qələvi fosfatazanın artmış aktivliyinin azalması, sonradan isə stabilləşməsi qeyd olunmuşdur. Təxminən həmin müddətdə (5-6-cı gün) zərdab aminotransferaza və laktatdehidrogenazanın aktivliyi normallaşmışdır. Sidiyin Smit-Rou və Volqemut metodu ilə emilolitik aktivliyi müalicənin başlanmasından 12 saat sonra etibarlı dərəcədə azalmış, 24 saatdan sonra isə stabilləşmişdir. Amilaza-kreatinin klirensi indeksinin azalması bir qədər gec (ödemli pankreatitlərdə 3±1, destruktiv formalarda isə 5±1 gün) baş vermişdir.

Mədəaltı vəzin ekskretor aktivliyi dolayı yolla – mədə şirəsinin pH-na görə qiymətləndirilmişdir. (Mədənin turş mühiti mədəaltı vəzin sekretor funksiyasının və inteqral faktorunun əsas qıcıqlandırıcısıdır. Bu da pankreasın sekresiyasına – sekretin və xolesistokinin (pankreozimin) sintezinə təsir edir.) İnfuziyadan 2 saat sonra mədə şirəsinin pH-ı ilkin göstəricilərlə müqayisədə 1,5±0,1 artması, 24 saat sonra isə fizioloji norma səviyyəsinə – 5,1±0,2 çatması qeyd edilmişdir ($p<0,001$).

Membrandakı dəyişikliklərin dərəcəsi qanda xolesterin və lipoproteidlərin (hüceyrə membranı üçün fosfolipidlərin əsas daşıyıcısı) konsentrasiyasına əsasən qiymətləndirilmişdir. Lipofundin və heparinin müştərək tətbiqi nəticəsində bu göstəricilər artmağa meyilli olmuş, 5-6 gündən sonra normallaşmışdır. Bu müddət ərzində həmçinin intoksikasiyanın leykositar indeksi də normal həddə çatmışdır.

Nəticə: 1.Kəskin pankreatitlərin müalicəsində piy emulsiyası və heparinin birgə tətbiqi orqanizmin bir sıra biokimyəvi konstantlarının normallaşmasına və xəstəliyin əsas klinik simptomlarının aradan qalxmasına səbəb olur. 2.Kəskin pankreatitlərdə mədəaltı vəzin ekskretor funksiyasının normallaşması requlyasiya sistemlərinin fizioloji cəhətdən əsaslandırılmış faktorları vasitəsi ilə həyata keçirilir. 3.Kəskin pankreatitlərin piy emulsiyası və heparinlə müalicə metodunun prinsipial fərqi mədəaltı vəzin fosfolipid membranının struktur pozulmalarının və bütövlükdə orqanizmin müdafiəsi və kompensasiyasıdır.

ƏDƏBIYYAT

1. Акжихин И. С. Простагландины. М.,1998.
2. Веремеенко К.Н. Ферменты протеолиза и их ингибиторы в медицинской практике. Киев: Здоровье, 1991, 216 с.
3. Костырной А.В. Современные подходы к консервативному лечению гнойно-некротических осложнений острого панкреатита // Клиническая хирургия, 2000, №8, с.8-10
4. Кубышкин В. А. Панкреонекроз: диагностика и лечение: Автореф. дис. .. д-ра мед. наук .М.,1986,48 с.
5. Лащеквер В. М. Острый панкреатит. Киев, 1982.
6. Плоткин Д.В., Поварихина О.А., Беленцева О. В. Современные принципы медикаментозного лечения острого панкреатита. ФАРМиндекс-Практик, 2005, с. 64-74
7. Руководство по неотложной хирургии органов брюшной полости. М. Триада-Х, 2004, 640 с.
8. Филин В.И., Гидирим Г.П. Острый панкреатит и его ос0ложнения. Кишинев, 1989, 146 с.
9. Buchler M.W., Malferstheiner P. Akute pankreatitis: Novel concepts in biologi and therapy. Berlin; Vienna: Blackwell Wissen-Schafts-Verlaq, 1999, 548 p.

SUMMARY

APPLICATION OF LIPOFUNDIN AND HEPARIN IN TREATMENT OF ACUTE PANCREATIT

Ahmedov A.M., Omarov T.I., Sultanov H.A., Rahimov V.S.

The resaerch purpose was application of lypofundin and heparin on acute stage of pancreatitis. There 67 patient entered into resaerch in Clinical Medical center of Head Healt organisation of Baku. It was occupaid 2001-2009 years. The patients were among 19-72 ages. On 72% patienrs had

destrucive form of pancreatitis and others had pain syndrome and intoxication followed odem pancreatitis. Application of lipid emulsiya and heparine together can help to normalization of some biochemical constants and to occupay main clinical symptoms of diseases.

Daxil olub: 21.02.2010

ОБРАЩАЕМОСТЬ И ПОСЕЩАЕМОСТЬ КУРСАНТОВ ПОЛИЦЕЙСКОЙ АКАДЕМИИ ЗА СТОМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩЬЮ

Кафаров К.К.
Азербайъанский Государственный институт усовершенствования врачей им. А.Алиева, г.Баку

Для планирования перспективных мощностей лечебно-профилактических учреждений, а также для обоснования нормативов потребности в амбулаторно-поликлинической помощи базовой информацией считается фактическая обращаемость за медицинской помощью. При доступности этой помощи, а также при высоком уровне медицинской культуры и заботы о своём здоровье населения регулярно и своевременно обращаются к врачам, и фактическая посещаемость ими врачей приближается к их реальной потребности в общении с врачами. В тоже время, из-за резкого ухудшения качества и доступности медицинских услуг в стране целом амбулаторно-поликлиническая сеть не загружена работой и из года в год уменьшается посещаемость населения в государственном секторе. Следовательно, система здравоохранения не только теряет способность повлиять на состояние здоровья, но и сама превращается в службу без научной базы для планирования развития, экономической оценки деятельности и стимулирования труда. Однако, опыт медицинского обеспечения отдельных групп населения, на основе высоко технологических медицинских услуг, свидетельствует о возрастании, как потребности, так и спроса населения на медико–санитарную помощь в постсоветском периоде [1,2,3,4,5]. Следовательно, имеется возможность изучениям потребности таких социальных групп населения, составить прогнозы ресурсных нормативов (врачей, коек) для популяции в целом. В настоящее время медико- санитарное обеспечение работников министерства внутренних дел, в том числе курсантов полицейской академии относительно благополучное. Поэтому мы попытались изучить обращаемость и посещаемость курсантов полицейской академии по стоматологии с целью экстраполяции полученных данных на вузы страны.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ. Источниками первичной информации явились учетные медицинские документы курсантов. Работа проводилась сплошным охватом всех единиц наблюдения (курсант) в течение 3-х календарных лет. Учитывались материалы обращаемости во все амбулаторно-поликлинические учреждения. Обращаемость оценивалась по основной патологии, ставшая поводом для возникновения эпизода нуждаемости в медицинской помощи по стоматологии. При этом были использованы заключительные диагнозы после завершения конкретного эпизода лечебно-профилактической помощи. Посещаемость определялась по записям в амбулаторных картах. Учитывая, что курсанты постоянно находятся под наблюдением своих командиров, их посещение врача-стоматолога строго регистрируется и надёжность полученных данных высокая. При статистической обработке материалов были использованы относительные величины [6]. Каждый эпизод обращения оценивался экспертами с целью уточнения обоснованности повторных посещений.

ПОЛУЧЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ. Обобщающие данные, полученные в ходе наблюдения, приведены в таблице. Обращаемость, которая отражает число эпизодов заболевания, составляла 1106,7 %. При обосновании советских нормативов стоматологической помощи уровень обращаемости по стоматологии для лиц в возрасте 20-29 лет составлял 294‰ при наличии кариеса зубов у 77-96% населения данного возраста. Очевидно, что нормативы советского периода не были нацелены на полный охват лечения всех кариозных зубов. По нашим данным, в среднем у 1000 курсантов в течение календарного года возникает 761,9 эпизодов обращения по поводу кариеса зубов. Принимая во внимание принцип статистического учёта хронических заболеваний по обращаемости (учитывается один раз в год при первом обращении в данном году) приведённые нами данные свидетельствуют о том, что в течение года 76,19% курсантов обращаются за стоматологической помощью. Такой высокий уровень обращения связан: в первую очередь, с высоким уровнем распространённости и интенсивности кариеса у курсантов (83,7% при КПУ=4,94; у каждого курсанта первого курса в среднем 1,6 зубов и 2,26

поверхностей зубов имеет нелечённый кариес); относительно высоким уровнем осложнений кариеса (по данным литературы 32% поражённых кариесом зубов имеют пульпиты и периодонтиты, по нашим данным у курсантов этот показатель превышает 13,5%); высокой медицинской активностью курсантов, обусловленной профессиональной и личностной мотивацией стоматологического благополучия.

Заболеваемость по обращаемости в связи с заболеваниями пародонта (22,9‰) и слизистой оболочки полости рта (26,7‰) у курсантов была также относительно высока, что также связана с образом жизни и учёбы курсантов, которые дают предпочтение лечению у специалиста. Это особенно отражается в посещаемости врачей-стоматологов. Так, например, лечение неосложнённого кариеса по советским нормативам требовала в среднем 0,88 посещений (то есть допускалось запломбирование более одного зуба при одном посещении). По данным курсантов полицейской академии среднее число посещений на одно заболевание кариесом зуба при лечении неосложнённого кариеса, составляло 1,25. Очевидно, что при стоматологическом обслуживании курсантов врачи дают предпочтение процессу лечения кариеса каждого зуба при 1-2 посещениях, что может быть связано с желанием курсантов не оторваться от учёбы, в связи с возможным продлением срока лечения. Такая ситуация прослеживается при лечении заболеваний пародонта и слизистой оболочки полости рта (среднее число посещений на одно заболевание соответственно составляло: 6,81 и 4,23). Полагаем, что сложившийся порядок учёта нагрузки врача по посещениям без учёта условных единиц трудоёмкости, может стать причиной увеличения среднего числа посещений на лечение одного случая заболевания.

Уровень фактической посещаемости курсантов врачей-стоматологов составлял 1766,5 в расчёте на 1000 человек. По суммарному объёму посещений ведущими поводами обращения к врачу-стоматологу являются лечение неосложнённого кариеса, осложнений кариеса, заболеваний пародонта, а также удаление зубов.

Таблица

Обращаемость и посещаемость курсантов ПА по стоматологии

Поводы обращения	Обращаемость, ‰	Среднее число посещений на одно заболевание	Фактическая посещаемость	Общая посещаемость (с учётом экспертных оценок)
Кариес зубов и его осложнения в том числе:	1057,1	1,42	1497,7	1535,5
- удаление зуба	152,3	1,0	152,3	152,3
-лечение неосложнённого кариеса	761,9	1,25	952,4	894,4
-лечение осложнённого кариеса	142,9	2,75	393,0	416,5
Заболевания пародонта	22,9	6,81	155,9	168,5
Заболевания слизистой оболочки полости рта	26,7	4,23	112,9	128,4
Итого лечебные поводы	1106,7	-	1766,5	1832,4
Профилактическое обслуживание	-	-	1000,0	1000,0
Всего	-	-	2766,5	2832,4

Для курсантов полицейской академии предусмотрен обязательный ежегодный профилактический осмотр стоматолога. Поэтому профилактическое обслуживание курсантов требует заметного объёма затрат ресурсов. С учётом фактической посещаемости с целью лечения,

а также обязательных профилактических осмотров курсантов их стоматологическое обслуживание в течение года требовали 2766,5 посещений врача в расчёте на 1000 курсантов.

Программа стоматологического обслуживания при профилактических осмотрах частично можно было бы выполнена при лечебных посещениях курсантов. Таким образом, возможно сокращение профилактических посещений. Однако, наши наблюдения показали, что у многих курсантов имеются проблемы по уходу за органами полости рта, по чистке зубов и по выбору средств оральной гигиены. Поэтому была утверждена специальная программа профилактического обслуживания курсантов, которая включает: количественная оценка гигиены полости рта; обучение техники профессиональной чистки зубов; советы по выбору зубных щеток, паст и других средств оральной гигиены с учетом индивидуальных особенностей стоматологического статуса.

Вынесение такой программы требовало профилактическое обследование каждого курсанта путем дополнительного приглашения на прием к врачу. Поэтому доля профилактических посещений в составе общей посещаемости к врачам стоматологам у курсантов была высока (8,2 % для лиц в возрасте 20-29 лет населения по нормативам советского периода, 35,3 % для курсантов полицейский академии по нашим материалам).

Принимая во внимание результаты экспертных оценок, была получена итоговая величина общей посещаемости (Таблица) по стоматологии, которая составляла 2832 на 1000 человек в течение года (по советским нормативам это величина для населения колебалась в переделах 1886-3020). Причем минимальная величина была утверждена для Таджикистана, а максимальная для Эстонии. Полагаем, что предлагаемая нами величина более адекватна и получена на основе реальной ситуации.

ВЫВОДЫ: 1. С учётом особенностей условий учёбы и жизни курсантов полицейский академии, фактического уровня их посещаемости врачей стоматологов, а также необходимости расширенной программы профилактического обследования рекомендуется планировать 2832 посещений в расчёте на 1000 лиц этого контингента; 2.Объём фактической и рекомендуемой стоматологической помощи для курсантов полицейский академии с учётом их адекватности может быть рекомендован для планирования стоматологической помощи студентам других вузов страны.

ЛИТЕРАТУРА

1. Агаев Ф.Б., Меджидова М.А. Актуальные вопросы медико-социального обеспечения пожилых и престарелых в современных условиях // Аз.мед.журнал, 2005, №4, с.153-156

2. Вусатый В.С., Алимский А.В. Особенности обращаемости за стоматологической помощью лиц пожилого и старческого возраста в учреждениях социальной защиты населения Москвы и Московской области //Стоматология, 2006, №1, с.74-77.

3. Гринин В.М., Караканян В.Т., Максимовский Ю.М. Анализ обращаемости пациентов в платные стоматологические учреждения и оценка качества работы врачей //Стоматология, 2003, №5, с. 64-67.

4. Джавадов Ф.Г., Юзбашев Г.И. Обоснования потребности взрослого населения в стационарной медицинской помощи (на примере нефтяников Азербайджана) // Биомедицина, 2005, №4, с.28-31

5. Страдубов В.И., Дубынина Е.И., Зенков В.Е. Влияние способа оплаты медицинской помощи на показатели деятельности лечебно- профилактического учреждения //Экономика здравоохр., 1998,№7,с.33-35

6. Стентон Г. Медико–биологическая статистика. М.,1999, 459 с.

SUMMARY

TRERAMETN AND ATTENDANCE OF COURSANTS OF POLICE ACADEMY FOR STOMATOLOGY SERVISE

Kafarov K.K.

The purpose of research was studying of Trerametn and attendance of coursants of Police academy for stomatology servise for extrapolation of getting indexes in high schools of countey. The the source of first information was the registration the medical documents of coursants of Police academy. The were intended the materials of Trerametn and attendance to all ambulatory organizations. Thr attendance was valued on main patolody which was the reson to attidude for stomatology servise. For the research it was used the last diagnoses of concret episode. Attendance of coursants was determined according on registration on ambulatory cards.

Daxil olub: 21.02.2010

MÜSARIQƏDAXILI FARMAKOTERAPIYA VƏ ENTEROSORBSIYANIN YAYILMIŞ PERITONITLI XƏSTƏLƏRIN HUMORAL IMMUNITETINƏ TƏSIRI

Maçanova R.R.
Azərbaycan tibb universiteti, Bakı

Müasir dövrdə qarın cərrahlığının ən vacib məsələlərindən biri yayılmış peritonitli xəstələrin əməliyyatdan sonrakı intensiv müalicəsinin təkmilləşdirilməsidir [1,3,5]. Bir çox müəlliflər bu patologiyanın inkişafında immunitet pozğunluğuna xüsusi əhəmiyyət verirlər və hesab edirlər ki, əməliyyatdan sonrakı irinli-septık ağırlaşmaların inkişafı əsasən xəstələrin immun statusundan asılıdır [2,9,10].

Əməliyyatdan sonrakı dövrdə ən vacib tədbirlərdən biri toksiki peritoneal ekssudatın adekvat axınını təmin etməkdir [2,4]. Eyni zamanda əməliyyatdan sonrakı sanasiyanın aparılmasına müxtəlif yanaşmaların effektivliyi barədə ədəbiyyat məlumatlarının təzadlılığı mövcud metodların təkmilləşdirilməsi və yenilərinin axtarışına yönəlmiş tədqiqatların aparılmasının aktuallığını şərtləndirir.

Tədqiqatın MƏQSƏDI - müsariqədaxili farmakoterapiya (MDF) və enterosorbsiyanın (ES) müştərək tətbiqinin peritonitli xəstələrin humoral immunitetinə və müalicənin effektivliyinə təsirini öyrənmək.

TƏDQIQATIN MATERIAL VƏ METODLARI. Tədqiqat işi Ümumi cərrahlıq kafedrasının Kliniki Tibbi Mərkəzdə yerləşən bazasında aparılmışdır.76 yayılmış peritonitli xəstənin müalicəsinin nəticələri araşdırılmışdır.Cərrahi müdaxilə yayılmış peritonitin müalicəsi üçün qəbul olunmuş ümumi prinsiplər əsasında icra olunmuşdur.

Xəstələr 3 qrupa bölünmüşdür: 1)Nəzarət qrupu (n=30)- ənənəvi müalicə almış xəstələr; 2)Müqayisə qrupu (n=22)-kompleks müalicəyə müsariqədaxili farmakoterapiya əlavə olunmuş xəstələr ; 3)Əsas qrup (n=24)- kompleks müalicəyə müsariqədaxili farmakoterapiya və enterosorbsiya əlavə olunmuş xəstələr.Enterosorbsiya BS-P enterosorbenti ilə aparılmışdır.

İmmunoloji müayinələr əməliyyataqədər və əməliyyatdan sonra 1,4,7 və10-cu günlərdə yerinə yetirilmişdir.

Humoral immuniteti qiymətləndirmək məqsədilə xəstələrin qanında İg G,M və A.G.Mancini metodu ,dövr edən immun komplekslər (DİK) M.Digeon metodu Y.A.Qrineviç modifikasiyası ilə (1981) təyin olunmuşdur.Neytrofillərin faqositar fəallığı (NFF) Romanovski üsulu ilə boyanmış yaxmalarda standart metodika üzrə hər 1000 neytrofilə əsasən hesablanmışdır [7].

Müalicənin klinik effekti parezin davametmə müddəti , intubasiya dövrü və enteral qidalanmaya başlama vaxtına əsasən qiymətləndirilmişdir.Qruplar üzrə relaparotomiyaların sayı, ağırlaşmaların tezliyi və ölüm %-i təyin olunmuşdur.

TƏDQIQATIN NƏTICƏSI. Peritonitli xəstələrin periferik qanında İgG-nin dinamikada öyrənilməsi əməliyyatdan sonrakı dövrdə onun səviyyəsinin müxtəlif istiqamətli dəyişməsini göstərmişdir. Cədvəl 1-dən göründüyü kimi, nəzarət qrupunda 1-4-cü günlərdə İgG-nin səviyyəsi müvafiq olaraq 24,9 ±3,2 və 23,8±2,9 g/l olmuşdur. Müqayisə qrupunda da İgG təxminən bu səviyyələrdə olmuşdur. Əsas qrup xəstələrdə 4-cü gün İgG-nin səviyyəsi 19,3±1,6 g/l olmaqla nəzarət qrupuna nəzərən fərqi dürüst olmuşdur. Sonralar 7-10-cu günlərdə əsas və müqayisə qrupunda İgG-nin səviyyəsi tədricən azalaraq normaya çatmışdır. Bütün müşahidə günlərində qruplararası fərq dürüst olmuşdur ($p<0,05$).

Peritonitli xəstələrdə İgM-in səviyyəsinin tədqiqi göstərmişdir ki, əməliyyata qədər onun səviyyəsi bütün qrup xəstələrdə yüksək olmuşdur (1,28±0,21-dən 1,38±0,19-a qədər) (Cədvəl 1) . Əməliyyatdan sonra 1-ci gün İgM-in səviyyəsi müqayisə qrupunda (0,71±0,04 g/l) və əsas qrupda (0,76±0,06 g/l) olmaqla nəzarət qrupuna nəzərən fərqi dürüst olmuşdur ($p<0,05$).

Sonralar 4-7-ci günlərdə nəzarət qrupunda İgM-in səviyyəsi azalaraq müvafiq olaraq 0,64±0,07 və 0,73±0,06 g/l təşkil etmişdir. Digər qruplarda İgM-in səviyyəsi artaraq müqayisə qrupunda 0,87±0,08 və 1,08±0,15 g/l, əsas qrupda isə müvafiq olaraq 0,97±0,09 və 1,28±0,14 g/l olmuşdur. Qruplararası fərq dürüst olmuş ($p<0,05$) və bu dinamika 10-cu gündə də saxlanılmışdır.

Peritonitli xəstələrdə İgA-nın səviyyəsinin dinamikada öyrənilməsi əməliyyatdan sonrakı 1-4-cü günlərdə nəzarət qrupunda onun səviyyəsinin artmasını göstərmişdir (müvafiq olaraq 4,3±0,2 və 5,2±0,4 q/l) (Cədvəl 1) . Bütün bu müşahidə günlərində əsas qrupda bu göstəricinin səviyyəsi nəzarət qrupuna (müvafiq olaraq 3,7±0,3 və 2,6±0,2 q/l) nəzərən dürüst aşağı olmuşdur (p<0,05). Sonralar əsas və müqayisə qrupu xəstələrdə İgA-nın səviyyəsi 2,1-2,9 q/l olaraq qalmış və nəzarət qrupuna nəzərən fərq dürüst olmuşdur (p<0,05).

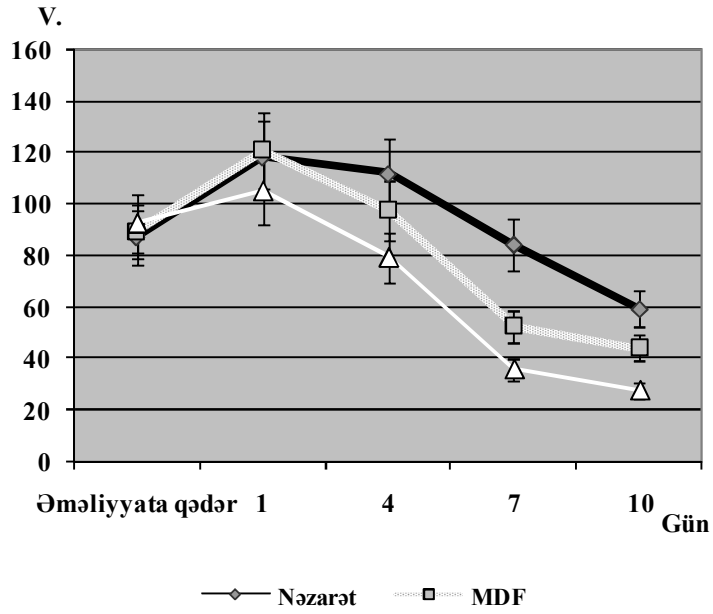
Cədvəl 1

Peritonitli xəstələrin qan plazmasında immunoqlobulinlərin (q/l) səviyyəsinin dinamikası

Tədqiqatın günləri	Nəzarət qrupu n=30	Müqayisə qrupu (MDF) n=22	Əsas qrup (MDF+ES) n=20
Ig G			
Əməliyyata qədər	18,3±1,4	20,0±2,8	19,6±1,3
1	24,9±3,2	23,4±1,6	22,5±2,5
4	23,8±2,9	22,2±1,4	19,3±1,6*
7	20,3±1,5	19,4±2,4	17,0±1,5*
10	18,9±1,1	16,1±1,0*	13,8±1,3*#
Ig M			
Əməliyyata qədər	1,38±0,19	1,28±0,21	1,33±0,18
1	0,95±0,11	0,71±0,04*	0,76±0,06*
4	0,64±0,07	0,87±0,08*	0,97±0,09*
7	0,73±0,06	1,08±0,15*	1,28±0,14*
10	0,70±0,11	1,25±0,21*	1,17±0,11*
Ig A			
Əməliyyata qədər	2,6±0,3	2,4±0,2	2,4±0,4
1	4,3±0,2	3,8±0,4	3,7±0,3*
4	5,2±0,4	3,2±0,3*	2,6±0,2*#
7	5,0±0,3	2,9±0,3*	2,4±0,2*#
10	4,7±0,2	2,5±0,1*	2,6±0,2*

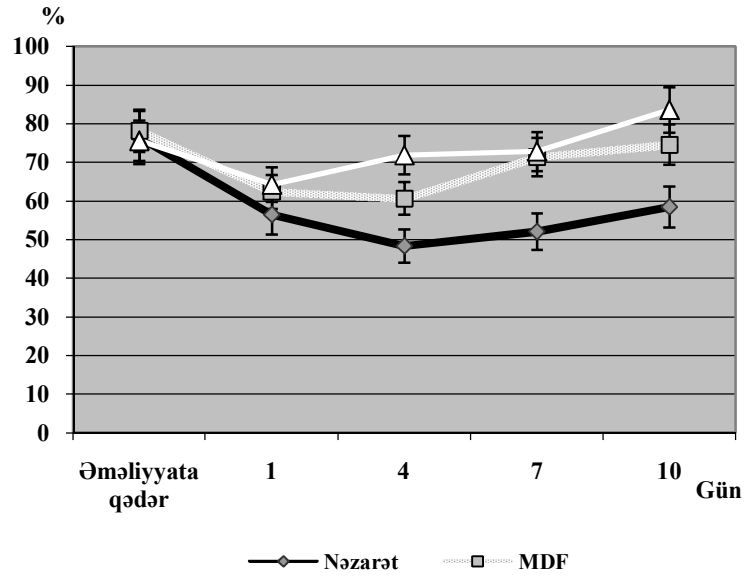
Qeyd: *- nəzarət qrupu ilə müqayisədə fərq dürüstdür (p<0,05 olduqda); # - müqayisə qrupuna nəzərən fərq dürüstdür (p<0,05 olduqda)

Dövr edən immun komplekslərin səviyyəsinin dinamikada öyrənilməsi zamanı məlum olmuşdur ki, əməliyyata qədər bu göstərici qruplar üzrə fərqlənməmiş 87,2-92,4 v. arasında dəyişmişdir (Şək.1). Əməliyyatdan sonra 1-ci gün bu göstərici 15-25 % artmış, lakin əsas qrupda bu artım minimal olmuşdur.4-cü gün isə 79,2±8,0 v.-ə qədər azalmışdır ki, bu da müqayisə qrupuna nəzərən 18%, nəzarət qrupuna nəzərən isə 35% aşağı olmuşdur (p<0,05). 7-ci gün DİK-in səviyyəsi bütün qrup xəstələrdə azalmış, lakin bu azalma əsas qrupda 50%-dən çox olmaqla (35,9±7,1 vah), p<0,05 dürüstlüklə digər 2 qrupa nəzərən aşağı olmuşdur. 10-cu gün DİK əsas qrup xəstələrdə norma daxilində olmuş- 27,7±6,4 vah. Bu halda da digər qruplara nəzərən fərq dürüst olmuşdur (p<0,05).



Şək. 1. Peritonitli xəstələrin qan plazmasında dövr edən immun komplekslərin dinamikası

Peritonitli xəstələrdə qeyri-spesifik rezistentliyin səviyyəinin dinamikada öyrənilməsi zamanı müəyyən olunmuşdur ki, əgər NFF-in səviyyəsi əməliyyata qədər 75,5-78,1 % təşkil etmişsə, əməliyyatdan sorna 1-ci gün bu göstərici bütün qruplarda xeyli azalaraq, nəzarət qrupunda 56,4±3,6%, müqayisə qrupunda 62,3±3,9% olmuşdur (Şək.2) . Əsas qrupda NFF-in səviyyəsi daha az azalaraq 64,1±4,4% təşkil etmişdir ki, bu da $p < 0,05$ olmaqla nəzarət qrupuna nəzərən dürüst yüksək olmuşdur. 4-cü gün nəzarət və müqayisə qrupunda bu dinamika saxlanılmış və NFF müvafiq olaraq 48,3±3,1 və 67,6±5,4% olmuşdur. Lakin əsas qrup xəstələrdə bu göstərici yüksələrək 71,8 ±2,9 % təşkil etmiş və $p<0,05$ dürüstlüklə digər qruplara nəzərən yüksək olmuşdur.



Şək. 2. Peritonitli xəstələrin qan plazmasında neytrofillərin faqositar fəallığının dinamikası

7-ci gün müqayisə qrupunda NFF demək olar ki, əsas qrupdakı səviyyəyə çatmışdır (müvafiq olaraq 71,3±4,6 və 72,7±4,0 %). Fərq nəzarət qrupuna nəzərən (52,0±4,2%) yüksək olmuşdur (p<0,05). Sonralar 10-cu gün nəzarət qrupu xəstələrdə NFF-in səviyyəsində müəyyən artım müşahidə olunmuşdur. Bu göstərici 58,4±5,0 % olmuşdur. Lakin müqayisə və əsas qrupda buna nəzərən p<0,05 olmaqla dürüst yuxarı olmuşdur. Qeyd etmək lazımdır ki, NFF-in səviyyəsi əsas qrup xəstələrdə əməliyyatdan sonra 4 və 10-cu günlərdə p < 0,05 dürüstlüklə nəzarət qrupundakı müvafiq səviyyədən yüksək olmuşdur.

Beləliklə də, alınmış nəticələr təsdiq edir ki, peritonitin müalicəsinə təklif etdiyimiz yanaşma xəstənin immun sisteminin, xüsusən də humoral sektorun fəaliyyətinin daha erkən bərpasına imkan yaradır.Bu qrup xəstələrdə immunoqlobulinlər, DİK, eləcə də NFF-in daha sürətli normallaşması qeyd olunmuşdur. MDF və ES-nın müştərək tətbiqinin tərəfimizdən aşkar olunan immunomodulyasiyaedici təsiri, xəstələrin əməliyyatdansonrakı dövrünün gedişinə də öz müsbət təsirini göstərmişdir.

Müəyyən olunmuşdur ki, əsas qrupda parezin davametmə müddəti və intubasiya dövrü nəzarət qrupuna nəzərən (müvafiq olaraq 4,3±0,3 və 4,8±0,8 gün) daha qısa olmuşdur (müvafiq olaraq 3,3±0,2 və 3,6±0,5 gün) (Cəd.2). Müqayisə qrupu xəstələrdə də bu göstəricilər bir qədər aşağı olmuşdur- parezin davametmə müddəti 3,9±0,3 gün, intubasiya dövrü 4,4±0,3 gün. Lakin bu fərq nəzarət qrupuna nəzərən dürüst olmamışdır. Əgər əsas qrupda ölüm 8,3 % (2 xəstə), müqayisə qrupunda 13,6 % (3 xəstə), nəzarət qrupunda isə 23,3% (7 xəstə) təşkil etmişdir.

Cədvəl 2
Müalicənin klinik effektivliyi

Effektivlik meyarları	Nəzarət qrupu n=30	Müqayisə qrupu (MDF)N=22	Əsas qrup (MDF+ES) n=24
Parezin davametmə müddəti, gün **	4,3±0,3	3,9±0,3*	3,3±0,2*
İntubasiya dövrü, gün	4,8±0,7	4,4±0,3	3,6±0,5
Enteral qidalanmaya başlama günü, gün	4,4±0,3	3,9±0,1*	3,2±0,1*
Relaparotomiya (müt./%)	8/ 26,7	5/ 22,7	3/ 12,5 *
Ölüm faizi (müt./%)	7/ 23,3	3/13,6*	2/8,3 *
Ağırlaşmalar (müt./%)	17/ 56,7	10/45,5	6/ 33,3 *#

** - əməliyyatdan sonrakı günlər

Qeyd etmək lazımdır ki, əsas qrup xəstələrdə ağırlaşmaların tezliyi 33,3% təşkil etməklə, müqayisə qrupuna (müvafiq olaraq 45,5%) nəzərən əhəmiyyətli dərəcədə aşağı, nəzarət qrupuna nəzərən isə p<0,05 dürüstlüklə aşağı olmuşdur. (müvafiq olaraq 56,7%). Nəzarət qrupu xəstələrin 25,7%-də relaparotomiya icra olunmuşdur.Müqayisə qrupunda relaparotomiyaların tezliyi 22,7%, əsas qrupda isə 12,7% olmaqla nəzarər qrupuna nəzərən p<0,05 dürüstlüklə aşağı olmuşdur.

Müzakirə və nəticələr. Bugünkü gündə enterosorbsiya ekstrakorporal detoksikasiya metodlarından daha effektiv hesab olunur.Beləki, bir çox müəlliflərin fikrincə , bu metod tətbiqi daha sadə, ucuz və az travmatikdir [4,8]. Endotoksinlərin həzm traktının selikli qişasına təsiri onun funksiyalarının, ilk növbədə də baryer funksiyasının pozulmasına və patogen mikrofloranın limfa sisteminə və portal qan dövranına nüfuzuna səbəb olur [3,5].

Bizim tərəfimizdən aparılan tədqiqat yayılmış peritonit zamanı inkişaf edən poliorqan çatmamazlığının morfoloji substratı olan struktur dəyişikliklərin əsasında hipoksiya və immun çatmamazlığın durması barədə bir çox müəlliflərin fikrini təsdiqləyir [2,9,10]. Əməliyyatdan sonrakı dövrün normal keçməsi üçün immun sistem, xüsusən də humoral sektorun fəaliyyətinin normallaşdırılmasının mühüm əhəmiyyəti təsdiq olunmuşdur.Peritonitli xəstələrdə DİK, İg G, M və A-nın səviyyəsinin dinamikada qiymətləndirilməsi göstərmişdir ki, kompleks müalicəyə MDF və ES-in daxil edilməsi əməliyyatdan sonrakı dövrdə bu parametrlərin daha erkən normallaşmasına səbəb olur.

Belə fikir mövcuddur ki, poliorqan çatmamazlığının inkişafında təkan rolunu immunoreaktiv sistem, əsasən də mononuklear faqositlərin ifraz etdikləri çoxsaylı mediatorlar

tərəfindən orqanizmin hüceyrələrinin zədələnməsi oynayır.(6,9,10).Bu fikir bizim tədqiqat nəticəsində də təsdiq olunmuşdur. Belə ki, peritonitli xəstələrdə qeyri-spesifik rezistentliyin qiymətləndirilməsi əsas qrup xəstələrdə NFF-in daha az azaldığını göstərmişdir.4-cü gündən bu azalma artma ilə əvəz olunmuş və 7-10-cu günlərdə NFF nəzarət qrupuna nəzərən etibarlı dürüstlüklə yüksək olmuşdur.

Müalicənin klinik effektivliyinin qiymətləndirilməsi göstərmişdir ki,əsas qrup xəstələrdə parezin davametmə müddəti və intubasiya dövrü nəzarət qrupuna nəzərən qısa olmuş, ağırlaşmaların tezliyi və ölüm %-i aşağı olmuşdur.

Alınmış nəticələr peritonitin kompleks müalicəsinə MDF və ES-in daxil edilməsinin vacibliyini göstərir.Belə yanaşmanın klinik effektivliyi patogenetik cəhətdən əsaslandırılmışdır.Beləki, immun sistemin humoral sektoru və qeyri-spesifik rezistentliyi normallaşdırmaqla endogen intoksikasiyanın azalmasına və müalicənin nəticələrinin yaxşılaşmasına səbəb olur.

ƏDƏBİYYAT

1. Алексеев С.А. Абдоминальный хирургический сепсис. Мн.: Юнипак, 2005, 256 с.
2. Гаин Ю.М., Леонович С.И., Завада Н.В. и др. Иммунный статус при перитоните и пути его патогенетической коррекции: Руководство для врачей. Мн.: ООО «Юнипресс», 2001, 256 с.
3. Гельфанд Е.Б., Гологорский В.А., Гельфанд Б.Р. Абдоминальный сепсис: интегральная оценка тяжести состояния больных и полиорганной дисфункции // Анест. и реаниматол., 2000, № 3, с.29–33
4. Гончар-Зайкин А.П. Энтеросорбция в комплексной детоксикационной терапии огнестрельного перитонита / Актуальные вопросы хирургии: Тез. докл. областной научно-практической конференции хирургов, посвященной 100-летию со дня рождения профессора А.С. Альшуля. Оренбург, 2000, с.37-38
5. Гостищев В.К., Сажин В.П., Авдовенко А.Л. Перитонит. М.: Медицина, 1992, 292 с.
6. Зильбер А.П. Цитокиновые каскады и новая концепция критического состояния при септическом шоке // Актуальные проблемы критических состояний. Петрозаводск, 1995, с.137-149
7. Клиническая иммунология / Под ред. А.В. Караулова. М.: Медицинское информационное агентство, 1999, 604 с.
8. Любарский М.С., Плешаков В.П., Шевела А.И. Местная сорбционная терапия перитонита. Новосибирск: изд-во РИПЭЛ, 1992, с.56-79
9. Chen C.Y., Wu C.Y., Tsai T.C. et al. Fas expression on peritoneal macrophages during continuous ambulatory peritoneal dialysis peritonitis // Ren Fail., 2008, v.30(3), p.297-301
10. Maksić D., Colić M., Stanković-Popović V. et al. Systemic and intraperitoneal proinflammatory cytokines profiles in patients on chronic peritoneal dialysis // Med. Pregl., 2007, v.60, Suppl. 2, p.53-57.

SUMMARY

THE EFFECT OF ENDOMESENTERICAL PHARMACOTHERAPY AND ENTEROSORPTION ON HUMORAL IMMUNITY OF PATIENTS WITH WIDESPREAD PERITONITIS

Machanova R.R.

The aim of the study was to evaluate the impact of endomesenterical pharmacotherapy and enterosorption on humoral link of immunity and the effectiveness of treatment of patients with acute peritonitis.

The treatment results of 76 patients with widespread peritonitis were analyzed. In accordance with the objectives of the work the patients were divided into 3 randomized groups. In the control group (n = 30) traditional measures aiming to terminate the violations of functional condition of intestine were taken. In the comparison group (n = 22), these activities were complemented by endomesenterical pharmacotherapy. In the main study group (n = 24) the above mentioned set of activities were complemented by enterosorption with a suspension enterosorbent BS-P, which consists of carbon fibers OUT-M (with a diameter of 8 mkm, length 20-150 mm).

The results demonstrated the possibility of applying endomesenterical pharmacotherapy and enterosorption in the treatment of peritonitis. It is shown that the clinical effectiveness of this approach is pathogenetically justified, because one of the mechanisms of action in this case is the normalization of humoral link of immune system and none-specific resistance, which in its turn contributes to the reduction of the endogenous intoxication and to the improvement of outcomes. Experimental assessment of changes occurred in the mucous tunics of gastric-duodenum system during severe joint craniocerebral injuries plays an important role. Based on identification of the stages of the disease in which these changes occurred, it is possible to take efficient treatment-prophylaxis actions.

Daxil olub: 21.02.2010

ОЦЕНКА ИММУННЫХ НАРУШЕНИЙ У БОЛЬНЫХ С РАЗЛИЧНОЙ СТЕПЕНЬЮ ТЯЖЕСТИ ПЕРИТОНИТА

Гасанова Л.В.
Научный Центр Хирургии им. М.А.Топчибашева, Баку

Течение перитонита зависит не только от тяжести основного патологического процесса, адекватно выполненного оперативного вмешательства, и проводимого послеоперационного лечения [1,2]. Во многом оно зависит от изменений, происходящих в системе иммунитета [2,10]. На основании измененных иммунологических параметров выделяют 3 степени иммунных нарушений [4].

К настоящему времени предложено много способов оценки тяжести состояния больных при гнойном перитоните и прогнозирования его исхода: SAPS, APACHE II, перитонеальный индекс ALTONA (PIA) и др. [6,7]. Эти системы основаны на оценке большого числа различных клинических и лабораторных параметров и довольно сложны для практического использования. Наибольшее распространение получил Мангеймский индекс перитонита (МИП), предложенный в 1987 г. группой немецких хирургов во главе с M. Linder для прогнозирования исхода гнойного перитонита [8]. Индекс предполагает бальную оценку присутствующих у пациентов факторов риска, на основании которой выделяют 3 степени тяжести перитонита.

В доступной нам литературе не было информации о степени иммунных нарушений у больных с различной степенью тяжести перитонита.

В связи с этим ЦЕЛЬЮ нашего исследования явилось определить взаимосвязь между степенью тяжести состояния больных по МИП и степенью иммунных нарушений.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ. Нами было обследовано 80 больных с различными заболеваниями органов брюшной полости, осложненных перитонитом. Среди обследуемых были лица обоего пола в возрасте от 15 до 79 лет. Из обследуемых 54 больных были с разлитым гнойным перитонитом и 26 больных с диффузным серозным перитонитом. Чаще всего причиной развития перитонита были: острый аппендицит, перфорация язвы желудка и двенадцатиперстной кишки, гинекологические заболевания, деструктивный холецистит, острая кишечная непроходимость.

Больные были разделены на 3 группы в зависимости от степени тяжести перитонита по МИП. При МИП менее 20 баллов перитонит расценивался I степени тяжести, от 20 до 30 баллов – II степени тяжести и более 30 баллов - III степени тяжести. Первую группу составили больные с I степенью тяжести по МИП (средний балл – 15,0±0,4) – 22 больных, вторую группу – 51 больной со II степенью тяжести по МИП (средний балл –23,4±0,46), третью группу – 7 больных с III степенью тяжести перитонита по МИП (в среднем – 34,3±1,5 баллов).

Забор крови для исследуемых показателей иммунограммы и апоптоза лимфоцитов производили до операции. Изучались: лимфоциты, субпопуляционный состав лимфоцитов методом непрямой флуоресцентной микроскопии (CD3+ -Т-лимфоциты, CD4+ -Т-хелперы, CD8+ - цитотоксические супрессоры, CD19+ -В-лимфоциты, CD56+ -натуральные киллеры- NK, CD95+ -маркер апоптоза); функциональная способность нейтрофилов к фагоцитозу [5]; уровень иммуноглобулинов G, A, M и циркулирующие иммунные комплексы (ЦИК) [3]. Для определения поверхностных рецепторов иммунокомпетентных клеток использовали моноклональные антитела фирмы "Сорбент" (Москва, Россия). Концентрацию антител G, A, M изучали с помощью метода радиальной иммунодиффузии в агаровом геле по Манчини [9].

Для статистической обработки полученных результатов применяли параметрический и непараметрический методы. В случае отклонения от нормального распределения для сравнения данных использовали непараметрический критерий Вилкоксона – Манна – Уитни. При соответствии данных нормальному распределению использовали t-критерий Стьюдента. Математическая обработка результатов производилась с помощью прикладной программы в Microsoft Excel.

В нашем случае анализировались все показатели иммунной системы и определялась доля пациентов, имеющих 1, 2 или 3-ю степень иммунных нарушений, а также вектор этих нарушений (супрессия или стимуляция показателя). При расчете степени иммунных нарушений применялась формула [4]:

(M1/ M – 1) x100%, где M1 - показатель конкретного больного, M - показатель, принятый за норму.

При получении положительных значений речь идет о степени активации (стимуляции) иммунной системы (СИС), при отрицательных значениях – о степени иммунной недостаточности (СИН). Если полученные значения находятся в интервале 1-33% – это соответствует I СИС или I СИН. При значениях

от 34 до 66% определяли II СИН или II СИС. Пределы 67-100% и выше соответствовали III СИН или III СИС [4] .

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ. Полученные данные представлены в таблице 1.

Таблица 1

Показатели иммунного статуса у больных с перитонитом

Показатель	Практически здоровые (n=35)	Тяжесть перитонита по МИП, баллы		
		I ст. тяжести (n=22) МИП (15±0,4)	II ст. тяжести (n=51) МИП (23,4±0,46)	III ст. тяжести (n=7) МИП (34,3±1,5)
Лимфоциты, %	31,1±0,5	29,4±0,7*	25,6±0,7*	16,4±0,6*
CD3+, %	66,5±1,4	56,1±0,7*	45,3±0,4*	43,4±1,7*
CD4+, %	37,9±0,9	31,9±1,05*	24.4±0,4*	20,3±0,6*
CD8+, %	28,3±0,8	26,05±0,7*	25,2±0,46*	23,1±1,2*
CD4+/ CD8+	1,4±0,04	1,25±0,06*	0,99±0,03*	0,9±0,07*
CD56+, %	10,8±0,4	17,5±0,5*	18,06±0,3*	19,4±1,2*
CD19+, %	11,3±0,7	12,1±0,5	16,0±0,2*	16,9±0,5*
IgG, г/л	10,5±0,5	13,3±0,53*	15,5±0,2*	9,1±0,22*
IgA, г/л	1,8±0,27	1,82±0,18*	1,32±0,05*	1,2±0,21
IgM, г/л	0,9±0,12	2,76±0,73*	1,5±0,03*	0,8±0,1
ЦИК, ед.	64,3±5,02	69,6±1,47	50,4±2,1*	27,1±3,9*
Фагоцитоз, %	38,4±3,9	34,6±0,6	32,2±1,1*	26,4±1,9*
CD95+, %	51,7±2,0	56,7±1,3*	59,4±1,04*	71,4±3,5*

Примечание: * - статистическая достоверность различий относительно здоровых лиц

У больных с I степенью тяжести по МИП – I группа – при фенотипировании лимфоцитов выявилось снижение процентного содержания основных фракций Т-лимфоцитов – CD3+ (56,1±0,7%; $p<0,001$) , CD4+ (31,9±1,1%; $p<0,001$). Иммунорегуляторный индекс (ИРИ) CD4+/CD8+ составлял 1,25±0,06 ($p<0,05$). В то же время по сравнению с контрольными данными возросла субпопуляция $CD56^+$ - NK-клеток (17,5±0,5%; $p<0,001$).

Количество лимфоцитов было снижено до 29,4±0,7%, а уровень активированных лимфоцитов с маркером CD95+ был повышен, и, выявлялась высокая отрицательная корреляционная связь между указанными параметрами ($r = – 0,9$). Исследование гуморального иммунитета у больных с I степенью тяжести перитонита показало повышение уровня IgG (13,3±0,53; $p<0,001$). IgM в 3,1 раза ($p<0,02$) относительно данных в контроле, что в основном соответствовало картине воспалительного процесса.

У больных II группы – II степенью тяжести по МИП – отмечалось статистически значимое снижение количества CD3+ -Т-лимфоцитов ($p<0,001$), CD4+ -Т-хелперов ($p<0,001$) , CD8+ ($p<0,001$) по сравнению с контрольными данными. Определялось достоверное снижение ИРИ до 0,99±0,03 ($p<0,001$). Показатели фагоцитоза также были статистически значимо снижены ($p<0,05$). Уровень маркера апоптоза CD95+ был повышен ($p<0,02$). Между количеством лимфоцитов и CD95+ -маркера апоптоза выявлена отрицательная корреляционная связь ($r = – 0,77$). Вышеуказанные изменения свидетельствуют о развитии иммунодефицитного состояния у данной группы больных.

У больных с III степенью тяжести по МИП до операции при фенотипировании лимфоцитов определялось снижение клеточных факторов иммунитета. ИРИ был снижен и составлял 0,9±0,07% ($p<0,001$). В данной группе больных была выявлена значительная лимфопения, а низкие показатели фагоцитоза свидетельствовали о нарушении первой линии

антимикробной защиты организма. Гуморальный иммунитет характеризовался снижением концентраций основных классов иммуноглобулинов: G, A, M.

При исследовании маркера апоптоза лимфоцитов CD95+ выявлен наибольший процент активированных лимфоцитов в данной группе больных. Между уровнем лимфоцитов и CD95+ маркером апоптоза выявлялась высокая отрицательная корреляционная связь (r = – 0,96).

Таким образом, изменения иммунного статуса у больных с III степенью тяжести по МИП соответствовали картине глубокого иммунодефицита.

Проведенные исследования показали, что в патогенезе перитонита большую роль играют нарушения в системе клеточного иммунитета. Лимфопения в дебюте заболевания сочетается с высоким уровнем маркера активации и апоптоза CD95+. При этом между ними устанавливается высокая отрицательная корреляционная зависимость, то есть усиленный апоптоз способствует развивающейся лимфопении у больных с перитонитом и развитию вторичного иммунодефицитного состояния.

Общая формула расстройств иммунной системы ФРИС – являющаяся интегральным показателем состояния иммунной системы представлена в таблице 2.

Таблица 2

Формула расстройств иммунной системы у больных с различной степенью тяжести по МИП.

Группы больных	Клеточные факторы	Гуморальные факторы
I группа (n=22)	**CD56²+, фаг.¹-, CD3¹-**, лимф.¹-, CD4¹-, CD95¹+, ИРИ¹-, CD8¹-	**IgM³+, IgG¹+, ЦИК¹+**, CD19¹-, IgA²+, ,
II группа (n=51)	**CD3¹-, , CD56³+, CD4²-**, ИРИ²-, лимф.¹-, CD95¹+, CD8¹-, , фаг.¹-	**IgG²-, CD19²+, IgM³+**, ЦИК¹-, IgA²-,
III группа (n=7)	**лимф.²-, CD4³-, CD3²-**, CD56³+, CD95²+, ИРИ²-, CD8¹-, фаг.²-	**ЦИК²-, CD19²+, IgG¹-**, IgA¹-, IgM¹-

Примечание:

1. цифра вверху и символы «+» или «–» свидетельствуют о повышении или снижении показателя и степени их изменения
2. жирным шрифтом выделены наиболее значимые показатели

У больных I группы – I степенью тяжести по МИП – отмечался иммунодефицит I степени (I СИН) по основным показателям клеточного иммунитета и активная стимуляция гуморального иммунитета (III СИС).

У больных II группы – II степенью тяжести перитонита по МИП – по CD4+ и CD4+/CD8+ отмечалась II СИН, а в отношении IgM³+ выявлена III СИС.

У больных III группы – III степенью тяжести по МИП – степень иммунной недостаточности была более выражена. II СИН наблюдалась по CD3+ -Т-лимфоцитам, фагоцитозу, лимфоцитам и ИИ. По CD4+ -Т-хелперам выявлена III СИН, а по CD95+ -маркеру определена III СИС. В гуморальных факторах иммунитета, в отличие от I и II группы, где отмечалась стимуляция этих показателей, отмечался иммунодефицит II степени по ЦИК²-, II СИС по CD19²+.

Предлагаемое исследование иммунного статуса сводится к диагностированию вторичной иммунной недостаточности и выявлений степени ее нарушения в зависимости тяжести состояния больных по МИП. При определенных изменениях показателей иммунитета возникает вопрос о назначении иммунокоррегирующих препаратов у больных со II и III степенью тяжести по МИП.

По нашим данным, у больных с I степенью тяжести по МИП (15,0±0,4 баллов), ФРИС выявляет вторичную иммунную недостаточность I степени и компенсаторную активность гуморальных факторов (IgA²+, IgM³+), что представляет собой стереотипный иммунный ответ на перитонеальную инфекцию.

У больных со II степенью тяжести по МИП (23,4±0,46 баллов) менее выражена компенсаторная реакция со стороны гуморального звена и более выражен иммунодефицит

клеточных факторов (CD4+, ИРИ). У больных с III степенью тяжести по МИП (34,3±1,5 баллов) отмечен выраженный комбинированный иммунодефицит клеточных и гуморальных факторов.

Выводы

1. До операции у больных I степенью тяжести по МИП определяется I СИН по основным параметров клеточных факторов и компенсаторная активность гуморальных факторов: $IgM^{3}+$, $IgA^{2}+$.
2. У больных со II степенью тяжести по МИП определяется II степень иммунной недостаточности по клеточным факторам: $CD4^{2}-$, $ИРИ^{2}-$ и менее выраженная компенсаторная гуморальная активация.
3. У больных с III степенью тяжести по МИП отмечается II СИН по основным факторам клеточного иммунитета и ЦИК и III СИН по CD4+.
4. Полученные данные обосновывают необходимость иммуномодулирующей терапии у больных со II и III степенью тяжести перитонита по МИП.

Литература

1. İsayev H.B. Cərrahi xəstəliklərin patofiziologiyası . Bakı, 2005, 272 s.
2. Алексеев С.А. Абдоминальный хирургический сепсис. – Мн.: Юнипак, 2005 – 256 с.
3. Гриневич Ю.А., Алферов А.Н. Определение иммунных комплексов в крови онкологических больных // Лабораторное дело, 1981, №8. с.493-495 (4)
4. Земсков А.М., Земсков В.М., Сергеев Ю.В., Вороновский В.А., Караулов А.В. 1000 формул клинической иммунологии. М., Медицина для всех, 2003, 332 с.
5. Лебедев К.А., Понякина И.Д. Иммунная недостаточность (выявление и лечение) Москва: Медицинская книга, Н.Новгород: Издательство НГМА, 2003, 443с.
6. Неотложная абдоминальная хирургия (справочное пособие для врачей). Под ред. А.А. Гринберга. М: Триада-Х, 2000, 496 с.
7. Demmel N., Muht G., Maag K., Osterholzer G. Prognosescores bei Peritonitis: Mannheimer Peritonitis-Index oder APACHE II? Langenbecks Arch Chir 1994; v.379, p.347-352
8. Linder M.M., Washa H., Feldmann U. et al. Der Mannheimer Peritonitis-Index. Chirurg 1987, v.58, № 2, p. 84-92
9. Manchini G., Vaerman J.P., Carbonera A.O., Heremans J.E. A single radial – diffusion method for the immunological quantitation of protein procides of the biological fluids Ed.N.Peeters, Amsterdam; L; N; Y Elsevier - 1965, p.370-379
10. Monneret G. How to identify systemic sepsis – induced immunoparalysis // Advances in sepsis, 2005, v.4, №2, p.42-49

The evaluation of immune disorders with varying degree of peritonitis severity

L.V. Hasanova

M.A. Topchubashov Research Centre of Surgery of Baku, Azerbaijan

Summary

The work was done to determine the interaction between the degree of a patient's severity state according to Mannheim's peritonitis index (MPI) and the degree of immune disorders. 80 patients suffering from different diseases of abdominal organs complicated by peritonitis were treated and evaluated. According to MPI, all of the patients were divided into three groups depending upon the degree of peritonitis severity. According to MPI (15.0 ± 0.4), in the patients with degree I of peritonitis severity a formula of immune system disorders showed secondary immune insufficiency of degree I and compensatory activity of humoral factors (IgA2+, IgM3+). According to MPI (23.4 ± 0.46), in the patients with degree II of peritonitis severity a compensatory reaction in humoral link was insignificant, and immunodeficiency of cellular factors (CD4+, immunoregulatory index (IRI) was more marked. According to MPI (34.3 ± 1.5), the patients with degree III of peritonitis severity showed a noticeable combined immunodeficiency of cellular and humoral factors.

Д-ДИМЕР НОВЫЙ МАРКЕР ОЦЕНКИ ТЕЧЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ У ЖЕНЩИН С НЕВЫНАШИВАНИЕМ

Курбанова Д.Ф., Казиева Н.К., Мамедова Р.М., Ахундова Т.Г.
НИИ Акушерства и гинекологии, г. Баку

Одной из актуальных задач современного акушерства является изучение роли тромбофилических состояний в патогенезе привычного невынашивания беременности. В сявзи с этим особое значение приобретает исследование состояния коагуляционных свойств крови у беременных с угрозой потери плода [4].

В настоящее время установлены два основных механизма развития синдрома потери плода, связанные с нарушением системы гемостаза: нарушения с тенденцией к геморрагиям им нарушения с тромботической тенденцией. В последнем случае, для выявление степени тромботических изменений рекомендуется определение маркеров тромбинемии – Д-димеров.

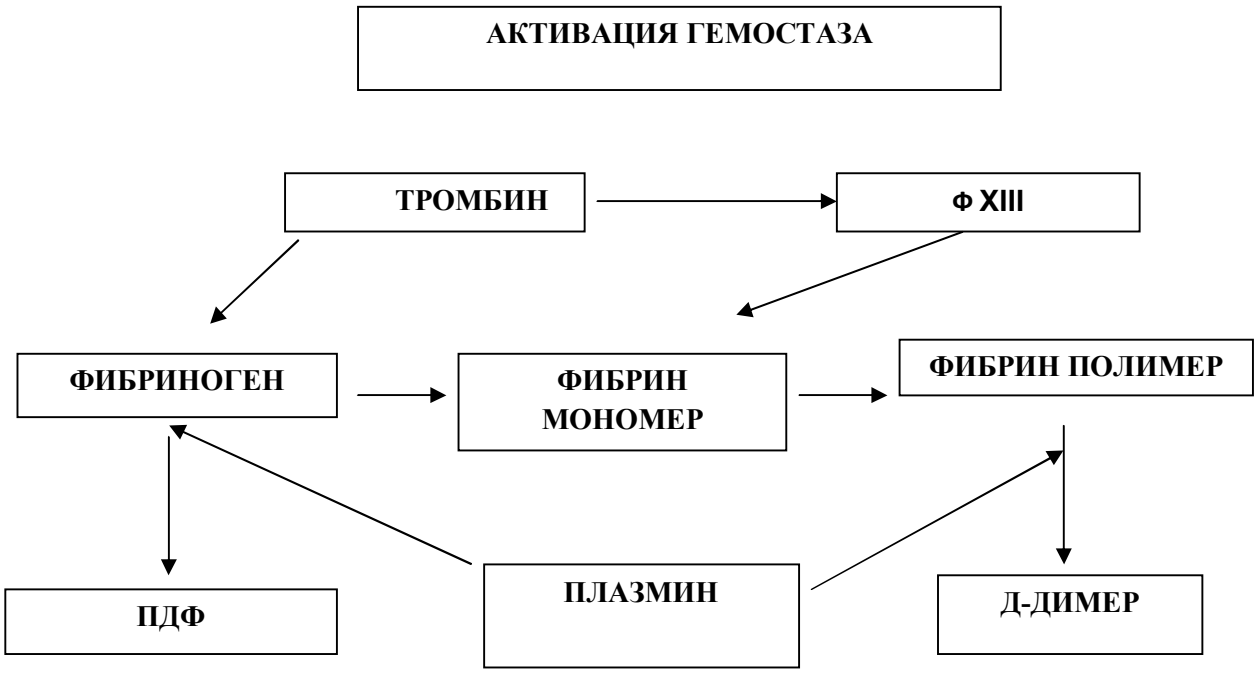
Д-димер является конечным продуктом деградации фибрина, его определение позволяет выявить активацию системы свертывания крови, а также интенсивность патологических процессов, протекающих с фибринолизом.

Активация системы гемостаза сопровождается появлением в крови специфических маркеров, отражающих степень повышения гемостатического потенциала крови [4].

Существует маркеры активации тромбоцитов (тромбицитарный фактор 4, бета тромбомодулин) и маркеры активации коагуляционного каскада. К последним относят продукты протеолиза протромбина – фрагмент 1+2тромбин, тромбин – антитромбиновый комплекс –ТАТ, фибрин-мономер и Д-димер. Однако не все из этих показателей пригодны для постановки диагноза в критических ситуациях, когда время на исследования ограничено [4].

Определение Д-димеров – продуктов деградации фибрина, является наиболее приемлемым в клинической практике для экстренной диагностики тромбоческого состояния.

Как известно, образование тромба начинается с момента, когда под действием тромбина фибриноген превращается в фибрин. Фибрин, являющийся конечным продуктом процесса свертывания крови, одновременно служит субстратом для плазмина – основного фермента фибринолиза. Плазмин вызывает расщепление фибриногена и фибрина на мелкие фрагменты обозначаемые как продукты деградации фибриноген/фибрина – Д-димеры.



Повышение содержание в плазме Д-димера является одним из главных маркеров глобальной активации системы гемостаза, поскольку он отражает как образование фибрина в исследуемой крови так и его лизис. По мнению ведущих коагулологов «этот маркер является одним из наиболее надежных свидетелей появление тромбов в магистральных сосудах и тромбоэмболий» (цит. По Баркагану З.С.)

Высокая значимость Д-димеров, как маркеров тромбообразования заключается в том, что они образуются только из конечного продукта превращения фибриногена в фибрин [2].

Важно помнить, что нормальные результаты теста на Д-димер (значение не превышает пороговой величины) у лиц со слабовыраженной симптоматикой тромбообразования является основанием, чтобы исключить диагноз внутрисосудистого свертывания крови. В то же время, яркая клиническая картина ТЭЛА и нормальные результаты теста на Д-димер требует дальнейшего объективного исследования и назначения антикоагулянтной терапии [2].

В последние годы внимание клиницистов обращено на возможность использования Д-димера, как маркера тромботического процесса. В то же время оставалось не ясным, можно ли использовать результаты определения Д-димера для исключения или подтверждения диагноза венозного тромбоэмболизина без применения объективных методов исследования [3].

Проведенные исследования показали что, Д-димер является чувствительным но неспецифичным тестом для венозного тромбоза. Недостаточная специфичность этого исследования объяснялась тем, что повышения уровня Д-димера может быть сопряжено с рядом состояний и заболеваний, не сопровождающихся тромбозом, в том числе после обширных хирургических вмешательств, кровотечениях, травмах, воспаления, у беременных и т.д., но вызывающих активацию прокоагулянтного звена системы гемостаза.

Важно знать, что внутрисосудистое свертывания крови – это приобретенный синдром, встречающийся при разнообразной клинической патологии и характеризуется чрезмерной активацией системы гемостаза, которая приводит к избыточной продукции тромбина (тромбонемии) и ускоренному внутрисосудистому образованию микросгустков с последующей блокадой микроциркуляторного кровотока паринхиматозных органов [3,5,6].

Учитывая вышеприведенные литературные данные мы провели исследования состояния системы гемостаза у женщин с угрозой невынашивания беременности, поступивших в отделение патологии беременности Института Акушерства и Гинекологии. Группу сравнения составили женщины с несложненной беременностью.

В работе определялись основные показатели гемостаза: протромбиновый индекс, активированное частичное тромбопластиновое время, содержание фибриногена, фибринолитическая активность, количество тромбоцитов и Д-димеров. Полученные данные приведены в таб. 1.

Таблица 1

Определение уровня Д-димера в плазме крови проводили качественным методом до и после лечения

Показатели	Физиологическая беременность	Угроза невынашивания
Вр. свертывания Ли и Уайт	9±04 мин	7±02 мин
АЧТВ	33±03 сек	28±04 сек.
ПИ	90±06%	101±09%
Фибриноген	3,5±06 г/л	4,2±08 г/л
Фиб. активность	14±02%	10±07%

Как видно из таблицы № 1 все исследованные показатели у беременных с угрозой невынашивания изменились в сторону гиперкоагуляции, т.е. имела место активация системы свертывания крови сопровождающаяся подавлением фибринолиза. Для того, чтобы установить степень активации и определить дальнейшую тактику ведения беременности у женщин с гиперкоагуляцией, у этой группы беременных женщин было проведено определение Д-димера в крови.

Полученные данные показали, что из 123 женщин с угрозой невынашивания только у 54-х был выявлен положительный результат на Д-димер, а у 69-ти тест оказался отрицательным.

Следует отметить, что Д-димеры были повышены у тех беременных у которых показатели коагулограммы указывали на наличие гиперкоагуляции по всем показателям.

У 69 беременных с отрицательным тестом Д-димер в коагулограмме только содержание фибриногена превышало норму, а это имеет место и при нормально протекающей беременности в поздние сроки.

Анализируя, полученные результаты мы пришли к выводу, что 54 женщин с гиперкоагуляцией и повышенным содержанием Д-димера составляют группу риска развития внутрисосудистого тромбообразования и нарушения маточно-плацентарного кровотока.

При сопоставлении полученных данных было выявлено совпадения полученных результатов, а именно, повышения коагуляционного потенциала с развитием тромбонемии и нарушением плацентарного кровотока.

Таким образом, установлено, что наличие в крови Д-димеров при отягощенном акушерском анамнезе может служить маркером неблагоприятного течения беременности и необходимости применения антикоагулянтов для улучшение нормализации процесса свертывания крови и реологических свойств крови для нормализации маточно-плацентарного кровотока.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баркаган З.С. Геморрогические заболевания и синдромы. М., Медицина, 1988
2. Баркаган З.М., Момонт А.П. Диагностика и контролируемая терапия нарушений гемостаза. М., 2001
3. Зубаиров Д.М. Молекулярные основы свертывания крови и тромбообразования. Казань:ФЭН, 2000
4. Макацария А.Д., Бицадзе В.О. и др. Применение НМГ в акушерской и гинекологической практике // Consilium Medikum, 2005, №5
5. Пананян Л.П., Князева Е.С. Д-димер в клинической практике. М., 2002
6. Molecular markers in trombosis And hemostasis. Clin Appl. Thrombosis. Hemostasis // Amiral J., 1997, v.3
7. Bick R.L., Arun B. et al. Disseminated intravascular coagulatin. Clinical And pathophysiological mechanisms And manifestations. Hemostasis, 1999

SUMMARY

D-DIMERS NEW ESTIMATION MARKER OF PREGNANCY FLOW BY WOMEN WITH

Gurbanova D.F., Kaziyeva N.K., Mamedova P.M., Akhundova T.G.

It has been established, that presence of D-dimers in blood during burdened obstetric anamnesis can be indicative of unpleasand flow of pregnancy and necessity of use of anticoagulants for normalization of blood coagulation and improvament of reological features of blood for normalization of plasental cirulation.

PRAKTİK HƏKİMƏ KÖMƏK- ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

ОСОБЕННОСТИ ИНФЕКЦИОННОГО СИНДРОМА У НОСИТЕЛЕЙ НАСЛЕДСТВЕННЫХ АНОМАЛИЙ КРОВИ

Касумова С.М.
Азердайджанский медицинский университет, г.Баку

Широкая распространенность наследственных заболеваний крови в Республике Азербайджан и продолжающаяся высокая инфекционная заболеваемость у детей раннего возраста обосновывает проведение исследований для выработки научно обоснованных методов лечения этого контингента [2,4,6,7].

Нужно признать, что для кишечного инфекционного синдрома у детей характерна в основном однообразная клиника, проявляющаяся в виде триады – частый жидкий стул, рвота и срыгивания, вздутие живота [1,3,5,8]. Ее всегда сопровождают нарушение аппетита, обезвоживание (эксикоз) различной степени выраженности, интоксикация и боль.

Опыт многолетнего наблюдения позволил представить модель пациента с гемоглобинной патологией:

1. Отягощенный семейный анамнез. В этих семьях по женской (материнской) линии отмечаются ранняя смертность мальчиков от инфекции респираторного, желудочно- кишечного трактов или другие тяжелые заболевания.
2. Сочетание двух или более хронических заболеваний у членов семьи.
3. Частые, длительно и тяжело протекающие инфекции с упорным течением и недостаточным эффектом противомикробной терапии.
4. Задержка физического развития и синдром трофических расстройств: истончение подкожно- жировой клетчатки, снижение тургора тканей, плоская кривая нарастания и дефицит массы тела относительно роста, признаки полигиповитаминоза и гипомикроэлементоза.
5. Синдром пищеварительных нарушений – анорексия, диспептические расстройства, снижение толерантности к пище, признаки мальдигестии на копрограмме.
6. Синдром дисфункции ЦНС – снижение эмоционального тонуса, преобладание отрицательных эмоций, периодическое беспокойство (при тяжелых состояниях- апатия), отставание психомоторного развития.
7. Синдром нарушений гемопоэза и снижение иммунобиологической реактивности. Гипоплазия миндалин и периферических лимфатических узлов или гиперплазия (до размеров сливы). Иммунная система у детей с гемоглобинной патологией находится в состоянии «физиологической депрессии»: фагоцитоз имеет незавершенный характер, превалируют супрессорные реакции, недостаточны синтез иимуноглобулинов, а также реакции классического и альтернативного пути активации системы комплемента.
8. Синдром нарушенного биоценоза у матери и ребенка. Бактериограмма фекалий: низкие показатели общего количества кишечной палочки и снижение исходного уровня лактобацилл, количество которых в 50% случаях составило всего 10^4 КОЕ/г. Выраженность диспептических и болевых синдромов не соответствует бактериологической картине, в половине случаев протекает атипично, не имеет характерных проявлений.
9. Нозологическая форма - преимущественно каталазопозитивные бактерии, тяжелое осложненное течение инфекции, повторные случаи болезни (8-10 раз в году), симптомы хронической интоксикации.
10. Выраженный дефицит Г-6-ФДГ (15% от средней нормы), повышение уровня HbA_2 и HbF (одновременно с HbA_2 или самостоятельно) в острой и реконвалесцентной фазе при первой и повторной обращаемости.
11. Возрастная категория: дети раннего возраста.
12. Условия наблюдения и оказания помощи- стационар- поликлиника- на дому (непрерывно).

В качестве иллюстрации приводим следующие истории болезни:

Ребенок Магеррамов В.Р., 4 месяца, из Ахсу, поступил в диагностическое отделение с признаками острого желудочно-кишечного расстройства (повторная рвота, частый жидкий стул со слизью и зловонным запахом). Болеет с 10-ти дневного возраста, отмечались гнойничковые поражения кожи, подъем температуры, покраснение и выделения из пупочной ранки. Мать отмечает снижение темпов физического развития.

При поступлении состояние тяжелое, высоко лихорадит, беспокойный, пониженного питания. Выраженные симптомы интоксикации: кожа сухая, бледная с серо-землистым оттенком, мраморным рисунком. Тургор и эластичность кожи снижены, глаза запавшие, периорбитальный цианоз. Голос слабый, язык сухой, обложен белым налетом, хейлит, афтозный стоматит. В легких жесткое дыхание, перкуторный звук без отклонений от нормы. Тоны сердца приглушены, пульс 140 ударов в минуту. Живот вздут, отмечается труднодоступность глубокой пальпации. После отхождения газов - печень на 2 см выступает из-под ребра, поверхность гладкая, край ровный. Селезенка пальпируется у края реберной дуги. Явлений гемолиза не наблюдается. При УЗИ внутренних органов органической патологии не выявлено.

Наследственность мальчика отягощена по линии обоих родителей – наличие наследственного дефицита Г-6-ФДГ у отца –(+++), у матери –(+++) и хронического тонзиллита, субкомпенсированная форма. Активность фермента Г-6-ФДГ по Бернштейну у ребенка – (+++); у сестры –(++). Количественный спектрофотометрический анализ дефицита Г-6-фДГ: у ребенка в эритроцитах норма; лейкоцитах $2{,}06 \cdot 10^{-3}$, у матери в эритроцитах-0,49 ед., лейкоцитах-$5{,}86 \cdot 10^{-4}$.

Общий анализ крови Нв: 90 $^{г}/_{л}$ Э-$2{,}0 \cdot 10^{12}$ Л- 8,7; С - 42,9%; n - 5,8%; лф - 43,1%; СОЭ - 10 $^{мм}/_{ч}$ ЛИИ - 0,68; Пк - 2,2; Пг - 0,96; Пт- 1,02. Иммуноглобулины $^{г}/_{л}$ в сыворотке G - 3,9; А - 0,57; М - 0,88; IgSA -0,21; в копрофильтрате IgA_1- 0,21; SA (IgA_2) – 0,42; G - 0,14; М-0,04; ФП - 43,79; ФИ - 3,51; ИЗФ - 1,76; НСТ спонтанный - 5,41; НСТ стимулированный - 6,38.

Бактериологический посев на патогены – Staphilococcus aureus; на микробиоценоз – существенное снижение бифидобактерий более чем на 2 порядка в сочетании с существенным снижением лактобактерий ($< 10^5$), снижение количества кишечной палочки с нормальной ферментативной активностью. У матери выявлен дисбиоз II степени.

Обобщая данные анамнеза, истории развития заболевания, клинических, лабораторных и инструментальных исследований ребенку поставлен клинический диагноз: Стафилококковый гастроэнтерит рецидивирующее течение, Эксикоз II, Токсикоз II, наследственный дефицит Г-6-ФДГ (+++), гипотрофия II, рахит I, дефицитная анемия.

Несмотря на проводимую протокольную терапию, состояние не улучшалось, отмечалось периодическое прогрессирование заболевания: без видимой причины вновь отмечался подъем температуры, на фоне которой нарастал кишечный синдром.

Особенностью данного наблюдения является начало заболевания в раннем возрасте с характерным гематологическим спектром, семейной отягощенностью, наличием низких иммунологических и бактериологических показателей.

После иммунотерапии и совместной с матерью биокоррекции, состояние оставалось стабильным, жалоб не предъявляли.

Ребенок Кулиев А.К., 6 месяцев, поступил на стационарное лечение с жалобами матери на частую заболеваемость, неэффективность проводимого лечения, отставание в физическом развитии. Болеет с рождения. Нынешнее обращение связано с очередным расстройством кишечника: боли в животе, метеоризм, частые срыгивания, икота, беспричинная рвота, частый, обильный жидкий зловонный стул, дизурические расстройства. Аппетит снижен, раздражительный. Перестал прибавлять в массе и росте. Мать отмечает отсутствие эффекта от ранее примененяемых антидиарейных средств – антибактериальных, ферментных препаратов. Ребенок родился от IV беременности, протекавшей без осложнений. Роды вторые в срок, стремительные. Масса тела при рождении 3 кг. К груди приложили на 3-и сутки.

На грудном вскармливании находился до 2-х месяцев. Из генеалогического анамнеза известно, что сестра ребенка от I беременности умерла в годовалом возрасте от кишечного заболевания. II и III беременность (оба мужского пола) завершились самопроизвольными выкидышами. Родители родственники (двоюродные брат и сестра). Среди ближайших родственников носителей гемоглобинной патологии не знают. Объективно общее состояние больного при поступлении тяжелое, обусловлено характером заболевания. В сознании, очень

беспокойный, отмечается судорожная готовность. Явлений гемолиза не отмечается. Ребенок пониженного питания, подкожно-жировой слой развит слабо, распределен равномерно. Телосложение пропорциональное, антропометрические данные: длина тела 60 см, масса тела 4 кг. Пальпируются подчелюстные, заднешейные и паховые лимфоузлы диаметром до 0,2 см, эластичные, подвижные, безболезненные.

Костная система: череп неправильной формы, выступают лобные, теменные бугры, большой родничок 1,5х 1 см, мышечная масса слабо развита, тонус и сила мышц недостаточны.

Носовое дыхание не затруднено. Грудная клетка цилиндрической формы, в акте дыхания участвует равномерно. Перкуторно-легочный звук, аускультативно усиленное дыхание, частота дыхания 30 в минуту.

Границы относительной сердечной тупости не расширены. Тоны сердца приглушены, пульс частый 100 ударов в минуту.

Слизистые оболочки полости рта бледные, очень сухие, в углах рта заеды.

Миндалины выступают из-за краев небных дужек. Язык обложен, сухой.

Живот увеличен в объеме за счет газов. Печень выступает из-под края реберной дуги по передней подмышечной линии на 2 см, плотноэластической консистенции, поверхность гладкая, край ровный. Селезенка пальпируется у края реберной дуги.

Лабораторные исследования: Анализ крови: Нв 82 $^{г}/_{л}$, Нв A_2 - 4,2%, НвF- 7,9%, ОРЭ - ++, пойкилоцитоз, анизоцитоз, Э - 1,80 - 10^{12}; Л-В·10^{9}; С - 32,2%, n - 4,2% - лф 23,8% СОЭ 18 $^{мм}/_{ч}$ Та - 48,6%; Тт - 50,2%; Тn - 54%; Ттфр - 10,2%; Ттфч - 42,8%; $B_{еа}$ - 20,8%; $B_{еас}$ - 32,01%, Окл 16,5; Ig G- 4,2% $^{г}/_{л}$, Ig A - 1,02 $^{г}/_{л}$, Ig M - 1,22 $^{г}/_{л}$, Ig SA -1,02 $^{г}/_{л}$ - IgAS копроф – 0,32 $^{г}/_{л}$, ФП - 42,64% ФИ - 3,48%; ИЗФ – 1,92% НСТ спонтанный - 16,42 НСТ стимулированный - 19,28.

Мать, отец – гетерозиготы β-талассемии с множественными очагами хронической инфекции (синусит, тонзиллит, энтероколит).

Бактериологическое исследование кала: снижение общего количества кишечной палочки с нормальной ферментативной активностью, повышение кишечной палочки со сниженной ферментативной активностью, присутствие кокковой флоры > 25%, снижение бифидобактерий (10^{5}) в сочетании с существенным снижением лактобактерий. Равнозначные изменения микрофлоры выявлены у матери ребенка.

УЗИ внутренних органов без видимой органической патологии. По результатам клинико-генеалогического, лабораторного и инструментального обследования больному был поставлен клинический диагноз: основной – Salmonellez thyphi murium, гастроэнтерическая форма с рецидивирующим течением; эксикоз II, токсикоз II. Сопутствующие заболевания – гетерозиготная β-талассемия, осложнения: гипотрофия III, рахит I.

Основные лечебные направления включали адекватную заместительную терапию водноэлектролитного баланса и коррекцию микробиологических нарушений. Назначение иммуномодуляторов (КИП, лизоцим) и биокорригирующих препаратов проводили под контролем клинических проявлений и лабораторных показателей иммунологического профиля. Основу корригирующей терапии составила пробиотикотерапия, проводимая методом вытеснения с помощью бифидосодержашего препарата Бифилиз. Доза Лизацима при проведении основного курса - 100 мг в сутки, при проведении поддерживающего курса 50 мг в сутки. КИП по ½ дозе Х 3 р. в течении 5 суток, с профилактической целью по 1 дозе однократно. Лечебная доза бифилиз по 5 доз 2-3 раза в сутки до 20 дней, поддерживающая – 5 доз 1-2 р. до 1 месяца с повторами каждые 3 месяца.

При подключении комплиментарной иммуно-бактериальной терапии состояние постепенно улучшилось, мальчик стал активным, полностью купировался кишечный синдром.

Длительность основного курса определяли индивидуально в зависимости от скорости регресса патологических проявлений, но не менее 6 месяцев. Поддерживающую пробиотикотерапию проводили в течении всего периода наблюдения 2 года.

В качестве дополнительных средств коррекции микрофлоры использовали препараты бактериофагов, при выявлении грибковой микрофлоры кишечника – фунгицидные препараты в возрастных дозировках. Антибактериальную химиотерапию с целью коррекции дисбактериоза не проводили.

К сожалению, нам не удалось провести генетических исследований, что является «золотым стандартом» в диагностике наследственных патологий. Однако в обоих случаях диагноз не вызывает сомнений по совокупности клинико-генеалогических и лабораторно-инструментальных данных.

Эти примеры иллюстрируют типичное течение КЗ у детей с НАК, причем особая тяжесть, наличие повторов заболевания, полиморфизм клинической картины обусловлен, по-видимому, наличием иммунной (снижение резервной активности нейтрофилов по данным нет, дисбаланс субпопуляций Т лимфоцитов, изменение секреторных Ig и др.) и бактериальной некомпетентности, а также семейной отягощенности. В представленных примерах, отчетливо видны, с одной стороны, типичные для КИ жалобы и клинические симптомы, а с другой - различия в течении заболевания, обусловленные, по-видимому, наличием генной патологии.

Динамическое наблюдение за состоянием обоих пациентов осуществляли ежемесячно с включением клинического осмотра, анализа кала на диз-группу, биохимического анализа крови, исследования иммунного статуса и др.

Манифестация гемоглобинной патологии у обоих больных возникла в раннем возрасте, поэтому диагностирована задержка их физическом развития.

Судя по представленным наблюдениям, очевидно, приоритетным направлением терапевтического контроля этого контингента должны являться ранняя выявляемость характерных гематологических, иммуно-бактериальных маркеров. Целесообразно внедрение в практику методов совместного с матерью биокоррекции и фагирования, а также санирования других членов семьи.

ЛИТЕРАТУРА

1. Canatan D., Aydınok Y. Talasemi hakkında her şey. Antalya, 2005, s. 22-35.
2. Горилов А.В., Милютина Л.Н., Усенко Д.В. Лечение острых кишечных инфекций у детей: Пособие для врачей. М., 2003, с 48.
3. Касумова С.М. Оценка эффективности традиционного лечения кишечных инфекций у детей с наследственными аномалиями крови // Sağlamlıq, 2007, №, s.83-89
4. Касумова С.М. Клинико-лабораторные аспекты наследственной гемоглобинной патологии у детей // Вестник службы крови России, 2009, №1, с.27-31.
5. Касумова С.М. Стратегия терапии заболеваний кишечника у детей / Azərbaycan Respublikası Dövlət Tibb Kitabxanasının 70 illiyinə həsr olunmuş Respublika Elmi-praktik konfransın tezisləri. Bakı, 2010, s.77-79
6. Рагимов А.А. Комплексная оценка иммунного статуса лиц с наследственными аномалиями крови (гемоглобинопатиями и дефицитом Г-6-ФДГ): Автореф. дис… д.м.н. М., 1988, с. 42
7. Рустамов Р.Ш., Гаибов Н.Т., Кулиева К.М. и др. Распространение наследственных гемоглобинопатий в Азербайджане // Проблемы гематологии и переливания крови, 1981, № 9, с.12-16.
8. Шарапова О.В., Корсунский А.А. XXI век – инфекционные заболевания отступают, но не сдаются // Педиатрия, 2003, №2, с. 4- 6

SUMMARY

THE FEATURE OF INFECTION SYNDROME OF CARRIER OF HERIDITY OF ANOMLY OF BLOOD

Kasumova S.M.

There were dtdremined one of situations in medical practice about infection syndrome of carrier of heridity of anomly of blood.

Daxil olub: 21.02.2010

ЛУЧЕВАЯ ДИАГНОСТИКА МЕДИАСТИНАЛЬНЫХ ОПУХОЛЕЙ ИЗ ЖИРОВОЙ ТКАНИ

Бабаева С.Г.

Онкологическая клиника АМУ, г. Баку

Жировые опухоли занимают одно из первых мест среди всех опухолей мезенхимального происхождения, но довольно редко встречаются в средостении. В основном это липомы, липосаркомы, гиберномы.[4] В свою очередь, из них самыми частыми являются липомы, которые составляют 2.8-3.1% всех новообразований средостения [4].

Липомы встречаются у лиц обоего пола, но чаще у полных женщин в возрасте от 40 до 60 лет. Липомы растут медленно, в течение многих лет не вызывают каких-либо клинических проявлений,если не достигают значительных размеров [1]. Только при значительном увеличении

опухоли больные начинают жаловаться на чувство тяжести в груди, боли в грудной клетке, одышку. В редких наблюдениях гигантских жировых опухолей со сдавлением жизненно важных органов клиническая картина может быть тяжелой – дисфагия, синдром сдавления верхней полой вены [7,9,10]. В соответствии с локализацией различают шейно-медиастинальные, медиастинальные и абдомино-медиастинальные, интрамуральные (локализующиеся в органах грудной полости и в средостении) и парастернально-медиастинальные (располагающиеся в виде песочных часов в переднем средостении и кпереди от реберной дуги) липомы [9]. Шейно-медиастинальные липомы характеризуются тем, что часть опухоли находится в области шеи, другая - в верхнем отделе средостения.

В рентгенологическом изображении шейно- медиастинальные липомы выглядят в виде дополнительного мягкотканного образования неправильно округлой формы, однородной структуры, выступающие в сторону легкого вправо или влево. При достаточно больших размерах липомы могут оттеснять трахею и дугу аорты.Тень опухоли при глотании не смещается, что отличает ее от загрудинного зоба.

Клинический пример (Рис.3 а,б).

Больной Тагиев С., 59 лет,поступил в клинику с жалобами на припухлость в области шеи слева, на давление в левой верхней половине грудной клетки и дисфагию.При рентгенологическом исследовании грудной клетки отмечается расширение срединной тени в обе стороны, больше влево, в верхние отделы переднего средостения.Структура однородная. Трахея оттеснена вправо.В боковой проекции описанное образование занимает верхнюю часть переднего средостения. (рис. 1.)

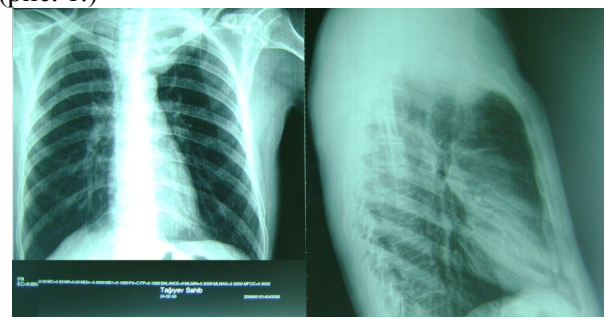


Рис.1. образование занимает верхнюю часть переднего средостения

Заключение: Цервикомедиастинальная липома.

При КТ исследовании в нижней части шейной области, слева, определяется образование размером 15x10x8 см (HU=-110), с ровными четкими контурами из жировой ткани (липома), начинающееся из под грудинноключичнососцевидной мышцы и продолжающееся в средостение. Образование в средостении смещает плечеголовную стволу, левую общую сонную артерию. Трахея, пищевод, левая плечеголовная и верхняя полая вены в связи с образованием смещены вправо (рис.2).

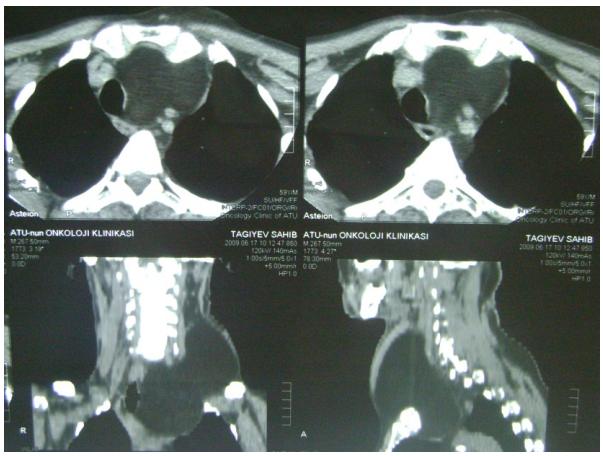


Рис.2. Трахея, пищевод, левая плечеголовная и верхняя полая вены в связи с образованием смещены вправо





Рис.3. а- Внешный вид больного **б- Макропрепарат. Фибролипома**

Больной был оперирован. Морфологический диагноз- фибролипома.

Липомы обычно располагаются в переднем средостении. Медиастинальные липомы бывают односторонними или двусторонними. В большинстве случаев они имеют форму груши, обращенной широким основанием книзу. Опухоль тесно прилегает к сердечному силуэту и к диафрагме и не отделяется от них ни в какой проекции.По своей структуре липомы имеют дольчатое строение. При двусторонней локализации липома имеет вид подковы, сидящей на сердце и охватывающей его сверху и с боков. Крупные липомы настолько близко моделируются по сердечно-сосудистому комплексу, что на обзорной рентгенограмме в прямой проекции создается впечатление кардиомегалии. В боковой проекции липома чаще занимает переднее средостение и переходит в задние отделы лишь при достаточно больших размерах. В этой проекции контуры опухоли отграничены не так четко как в прямой проекции. На пневмомедиастинограммах отчетливо видна дольчатость строения липом. Интенсивность тени опухоли на обычных рентгенограммах не отличается от интенсивности тени сердца. На компьютерных томограммах жировые опухоли имеют характерную картину. Структура их обычно однородна, хотя иногда видны тяжи более плотной фиброзной стромы. Липомы обладают самым низким коэффициентом абсорбции, варьирующим от -50 до -150 HU для чистого жира (А.Б.Лукьянченко 1991, J.Chalaoui 1980 ; F.Laurent с соавт.,1998) [6,12,13] При магнитнорезонансной томографии хорошо дифференцированный жир дает высокий сигнал как на Т1,так и на Т2 последовательности. В подавляющим большинстве случаев обнаружение жировой природы образования означает его доброкачественный характер. Истинные жировые опухоли встречается значительно реже, чем грыжевые выпячивания абдоминального жира или диффузный липоматоз.

Особую разновидность жировых опухолей составляют абдомино- медиастнинальные липомы, которые являются наиболее часто встречающейся разновидностью жировых опухолей средостения. По данным И.Д.Кузнецова и Л.С. Розенштрауха(1970) ,они составляют до 80% всех жировых опухолей средостения. По существу это ложные грыжи, поскольку они не имеют грыжевого мешка.Эти опухоли обычно исходят из предбрюшинной клетчатки и проникают в средостение через щели Ларрея или Морганьи между ножками диафрагмы. Абдомино-медиастинальные липомы обычно располагаются в правом сердечно-диафрагмальном синусе. В заднее средостение грыжи внедряются через щель Богдалеха [5]. Рентгенологическая картина абдомино-медиастинальных липом довольно характерна. На обычных рентгенограммах и линейных томограммах в правом сердечно-диафрагмальном углу обычно выявляется объемное образование полуокруглой формы, широко примыкающее к тени сердца. На снимках в боковой проекции это образование широко прилегает к передней грудной стенке. На обычных рентгенограммах и томограммах абдомино-медиастинальные липомы имеют большое сходство с целомическими кистами перикарда. Интенсивность тени опухоли на обычных рентгенограммах не отличается от интенсивности тени сердца. Компьютерная томография благодаря денситометрической оценке плотности опухоли позволяет безошибочно установить жировой характер опухоли. На комьпютерных томограммах абдомино-медиастинальные липомы выглядят более крупными по сравнению с

обычным рентгенологическом исследованием. Это объясняется тем, что при обычном рентгенологическом исследовании абдомино-медиастинальные липомы перекрываются тенью сердца.

Диффузный липоматоз представляет собой избыточное диффузное развитие нормальной жировой ткани, результатом которого является равномерное расширение срединной тени на рентгенограммах. Местом преимущественной локализации является верхнее средостение. Однородный характер и отсутствие сдавления окружающих структур отличает диффузный липоматоз от множественных липом средостения. (F. Laurent с соавт. 1998) [13].

Гибернома средостения встречается редко, в возрасте 22-40 лет, характеризуется медленным ростом и длительным бессимптомным течением. Она представляет собой доброкачественную опухоль из бурых жирообразующих эмбриональных клеток и макроскопически напоминает крупнодольчатую липому. В клиническом отношении течение заболевания такое же, как и при липосаркомах.Они также малочувствительны к лучевой и химиотерапии. Единственным методом лечения является раннее радикальное хирургическое удаление [8,15].

Липосаркомы представляют собой злокачественный вариант жировой опухоли и встречаются в средостении значительно реже липом, составляя 0,13-0,75% всех опухолей средостения. Они могут быть первично-множественными в средостении или сочетаться с опухолевыми узлами в других местах[11]. Достигая больших размеров и обладая инфильтрирующим ростом, липосаркомы редко дают метастазы или характеризуются поздним метастазированием [3,14,16]. Липосаркома имеет иную картину. При комьпютерной томографии структура опухоли неоднородна. Жир замещается тканью более высокой плотности.Опухоль теряет присущие жиру денситометрические свойства.

Под нашим наблюдением с 2000 по 2009 года находилось 4 больных с медиастинальными опухолями из жировой ткани, которые составили 2,4% от общего количества опухолей и кист средостения. В равном соотношении мужчины и женщины- в возрасте 40-60лет. 75% новообразований средостения из жировой ткани составляют доброкачественные опухоли и 25% злокачественные. Торакальным путем в двух случаях опухоль была удалена , а одному больному с диагнозом липосаркома , была проведена паллиативная операция. В одном случае шейным доступом была удалена опухоль. У обследованных больных процесс был локализован в переднем средостении. В процессе рентгенологического обследования у одного больного был проведена дифференцация между осумкованным плевритом и липомой, диагноз второго-образование кардиодиафрагмального угла, третьему был поставлен диагноз цервикомедиастинальная липома и у четвертого были просто описаны рентгенологические признаки.

Таким образом, в лучевой диагностике новообразований жировой ткани средостения основным и ведущим остается рентгенологическое обследование.При этом должны учитываться локализация процесса, его структура и клиникорентгенологическая семиотика. Больные с подозрением на опухоли из жировой ткани в первую очередь должны быть обследованы традиционно рентгенологически, затем более информативным-КТ исследованием и в заключении необходима морфологическая верификация.

ЛИТЕРАТУРА

1. Брунс В.А., Ильчишин В.И. Бессимптомное течение гигантской липомы средостния // Вестник хирургии, 1989, №2, с.49-50
2. Власов П.В. Комплексная лучевая диагностика объемных образований средостения. Част 2.// Медицинская визуализация, 2005, №4, с.15-19
3. Гольберт З.В., Лавникова Г.А. Опухоли и кисты средостения. М.:Медицина, 1965, с. 21-69.
4. Давыдов М.И., Мачаладзе З.О.,Полоцкий Б.Е. и др. Мезенхимальные опухоли средостения // Сибирский онкологический журнал, 2008. № 1, с.66-67
5. Кузнецов И.Д., Розенштраух Л.С. Рентгено диагностика опухолей средостения. М., 1970, 240с.
6. Лукьяченко А.Б. Компьютерная томография в диагностике мягкотканых опухолей конечностей и туловища // Вестник рентг., 1991, №2, с.70-75
7. Маневич В.Л. Диагностика и хирургическое лечение первичных опухолей и кист средостения: Автореф. дис… д-ра мед.наук. М., 1963, 40 с.
8. Неймарк И.И. Опухоли и кисты средостения. Барнаул: Алт.кн. изд-во,1981

9. Петровский Б.В. Хирургия средостения. М.:Медгиз, 1960
10. Полоцкий Б.Е. Злокачественные опухоли средостения: Автореф. дис. канд.мед.наук. М., 1979
11. Alvarez-Sala R., Easadevalla J., Caballero P. et al. Long-term survival in a surgically treated non-encapsulated raediastinal primary liposarcoma: Diaqnostik utility of core-needle biopsy for mediastinal tumors // J. Kardiovasc. Surg., 1995, v.36, №2, p199-200.
12. Chalaoui J., Sylvestre J.,Dussault R.G. et al.Thoracic fatty lesions, some usual and unusual appearance // J. Can. Assn.Radiol., 1980, v.32, p.197-207.
13. Laurent F., Latrabe V., Lecesne R. et al. Mediastinal masses: diaqnostik approach // Eur. Radiol., 1998, v.8, p.1148-1159.
14. Mase Takenori, Kawawaki Nobuhiko, Narumiya Chihro et al. Primary liposarcoma of the mediastinum // Jap.J.Thorac.cardiov.Sur., 2002, v.50, № 6, p.252-255
15. Sachs M., Marz E., Nusser D. et al. Das inirahorskala Hibernom: Klinik und Stoffwechsel eines endokrin aktiven Mediastinal tumors // Tumor Diagn.Ther., 1989, Bd.10, № 4, p142-150.
16. Sharma B.S., McOuigan J.Bharucha H., Bailey L.C. Aggressive myxoid liposarcoma of mediastinum // Ulster Med . J., 1992, v.61, № 2, p.193-197

SUMMURY

THE RADIODIAGNOSTICS OF THE MEDIASTINAL FAT TUMOURS.

Babayeva S.H.

The artikl is devoted to fat tumours of mediastinum. Although, rarely meeting fat tumours is in the first plase among mesenchymal origin neoplasms. Mainly, this is lypoma, lyposarkoma and hybernoma. In artikl are showing the roentgenological and CT signs of mediastinal fat tumours. The traditional roentgenological method and CT are leading in the diagnostics of mediastinal fat tumours.

Daxil olub: 21.02.2010

VƏRDIŞI DÜŞÜKLƏRIN VƏ HAMILƏLIK ZAMANI HIPERTENZIV POZĞUNLUQLARIN PROFILAKTIKASI, ERKƏN DIAQNOSTIKASINDA ELİ-P-TEST 12- NIN ƏHƏMIYYƏTI

Əliyeva F.K., Təhməzi X.M.

Azərbaycan Respublikası SN Elmi- tədqiqat mamalıq və Ginekologiya İnstitutu, Bakı

Ədəbiyyat məlumatlarına əsasən arterial hipertenziya 5-15 % hamilələrdə müşahidə olunur. Hamiləlik zamanı hipertenziv pozğunluqların strukturunda 70 %-nin hamiləliklə bağlı hipertenziya, 30 % -də xroniki arterial hipertenziya, 15-25 % - də hipertoniya xəstəliyi və ya essensial hipertenziya, 5 – 15% - də ikincili hipertenziya tutur. Müasir təbabətin nailiyyətlərinə baxmayaraq hamiləliklə bağlı hipertenziyaların (preeklampsiyalar) tezliyi dəyişməmişdir. Hamiləlik və doğuşların 13 -16 %-i preeklamsiya ilə ağırlaşır. Həmçinin bu patologiyanın ağır formasının tezliyi son illər 6,9 % artmışdır. Bu səbəbdən baş vermiş perinatal ölüm faizi yüksək olaraq qalmaqdadır [1,2,5,6].

Arterial hipertenziyalı hamilələrin erkən diaqnostika və aparılma taktikasının bəzi həll olunmamış məqamları vardır. Ona görə də hamiləlik zamanı arterial hipertenziya problemi hazırki dövrdə də aktual olaraq qalmaqdadır [3,4]. Bu da tədqiqatçı alimlərin araşdırmalarının, hamiləlikdən əvvəl, həmçinin hamiləlik vaxtı arterial hipertenziyanın erkən diaqnostikasının immunoloji araşdırılması yolu ilə bu problemin profilaktikası istiqamətinə yönəldilməsinə zərurət yaradır [1,3,5].

Bir sıra xəstəliklər mövcuddur ki, onların müalicəsinin nəticəsini əvvəlcədən müəyyənləşdirmık çətindir. Hamiləlik zamanı vərdişi düşüklərin olması elə bu patologiyalara aiddir, lakin müalicənin nə ilə nəticələnəcəyini bilməmək bu halda dramatik məna kəsb edir [19,21].

Anamnezində vərdişi düşük olan qadınlarda növbəti hamiləlikdən əvvəl biz əmin ola bilmərik ki, düşüyün əsas səbəbini aşkar edib aradan qaldırmışıq. Bundan başqa, nəzərdən yayınmış digər faktorların olmasına, planlaşdırılmış və ya aparılmış müalicənin effektivliyinə əmin ola bilmərik. Aparılmış müalicə-profilaktik taktikanın düzgünlüyünə yalnız hamiləliyin nəticəsinə görə əmin olmaq olar [9,10,14].

Vərdişi düşük diaqnozu adətən iki və daha artıq öz başına düşük olduqda qoyulur. Vərdişi düşüklərin tezliyi orta hesabla ümumi doğuşların 1%-ini təşkil edir [12,13]. Həmçinin belə bir fikir

vardır ki, bu diaqnoz baş vermiş iki düşükdən sonra qoyulmalıdır, ona görə ki, sonrakı hamiləliyin başa çatdırılmaması ehtimalı iki və üç düşük olmuş qadınlarda oxşardır. Iki düşük olmuş qadınlarda növbəti düşük ehtimalı– 24 %, üç düşükdən sonra– 30 %, dörd düşükdə - 40 % təşkil edir [8,9,10,11].

Bu problemin öyrənilməsi əsnasında vərdişi düşüklərin səbəbi haqda müxtəlif fərziyyələr: genetik faktor (5-10%), anatomik səbəblər (5-10%), endokrin faktorlar (10-15%), infeksion faktorlar (5%), immunoloji faktorlar (5-10%), idiopatik səbəblər (10%) irəli sürülmüşdür [12,13,14].

Xromosom pozğunluqlar mayalanma anından hamiləliyin inkişaf pozğunluqlarına səbəb ola bilər. Lakin, daha çox düşüklər 11 həftəyə qədər baş verir [8,15].

Hamiləliyin qadın cinsiyyət üzvlərində olan anatomik anomaliyalar nəticəsində pozulması, hamiləliyin həm birinci, həm də ikinci trimestrində baş verə bilər [10,11,12]. Bu və ya digər hormonun yüksək olması və ya çatmamazlığı ilə əlagədar düşüklər, adətən 10 həftəyə qədər baş verir [15]. İmmun pozğunluqlar isə 10-cu həftədən sonra hamiləliyin pozulmasına səbəb olur [15,21,22].

Hamiləliyin pozulması qadının həm psixoloji durumuna, həmçinin ümümilikdə onun reproduktiv sisteminin vəziyyətinə mənfi təsir göstərir. Beləliklə, hər dəfə hamiləlik pozulduqda hamiləliyin başa çatdırılmamasına səbəb olan patoloji proseslər dərinləşir, bu da problemin həllini daha da çətinləşdirir [15,20,21,22].

Professor – immunoloq A.L. Notkins (2007) “Scientific American” jurnalında xəstəliklərin proqnozunun qanda müxtəlif autoanticisimlərin təyini əsasında verilməsinin mümkünlüyünü müzakirə etmişdir. Onun fikrincə bu üsul xəstəliklərin kliniki əlamətlərinin meydana cıxmasından bir neçə il əvvəl onun proqnozunu vermək imkanını yaradır. Qeyd etmək lazımdır ki, Amerikalı müəlliflər autoanticisimlərin istifadəsinin geniş diaqnostik və proqnostik əhəmiyyətə malik ola biləcəyini ehtimal etdikləri halda, prof. A.B.Poletayevin rəhbərliyi altında Rusiyalı alimlər bir sıra autoanticisimlərin diaqnostik təyini məqsədi ilə testlər tərtib etmiş və böyük uğurla həmin testləri elmi tədqiqatlarla sınaqdan keçirmişlər. Həmin tetstlər sayəsində insanın ümumi və reproduktiv sağlamlığında baş verən yaxud baş verə biləcək dəyişiklikləri proqnozlaşdırmaq və qiymətləndirmək mümkün olmuşdur [16,17,19,20].

Reproduktiv funksiyanın vəziyyətinin qiymətləndirilməsi üçün istifadə edilən test ELİ-P-kompleks (ELİSA- Pregnancy – Prognosis) adlandırılmışdır. Bu üsul 10 ildir ki Rusiyanın bir çox iri şəhərlərində uğurla tətbiq edilir. Aparılan elmi tədqiqat işlərin nəticələri göstərir ki ELİ-P-kompleks üsulunun istifadəsi hamiləliyin adəti pozulmasına səbəb olan konkret səbəbi aşkarlayıb, adekvat müalicə etməklə fəsadlaşmış mamalıq anamnezi olan qadınlarda hamiləliyin nəticələrinin yaxşılaşdırılmasına imkan yaradır [20,21,22].

ELİ-P- kompleks üsulun tətbiqi ilə hamiləliyin hipertenziv vəziyyətinin qarşısını almaq, hamiləliyin adəti pozulma tezliyini, hamiləliyin inkişafdan qalması yaxud dölün bətndaxili ölümü və digər hallarının tezliyin azaltmaq mümkündür [17,18,19].

Azərbaycanda A.B.Poletayevin üsulu ilk dəfə olaraq təcrübədən keçirilməkədir. Üsulun effektiv təsiri təsdiq edilərsə onun geniş tətbiqi Resbublikanın səhiyyə sisteminə öz müsbət təsirlərini göstərməsi gözlənilməkdədir.

ELİ-P- Kompleks-12 sayəsində normal hamiləliyin inkişafında son dərəcə vacib olan 12 növ antigenə qarşı embriotrop anticismlərin səviyyəsinin qan zərdabında təyini ilə qadının reproduktiv sağlamlığının vəziyyətini qiymətləndirmək mümkündür [16,20].

ELİ-P Kompleks-12 (qeyd. UD. N29/25050504/6345-04 21.05.2004) mamalıq, ginekologiya və immunologiyada reproduktiv yaşda olan qadınlarda xüsusən aşağıdakı hallarda orqanizmin vəziyyətini qiymətləndirmək məqsədilə klinikada istifadə üçün nəzərdə tutulub;

1.Risk qrupuna daxil olan, hamiləliyi planlaşdıran qadınlarda 1-2 ay öncədən embriogenezin tənzimlənməsində rol oynayan immun səviyyənin aydınlaşdırılması.

2.Hamiləliyin inkişafında yüksək risk qrupuna daxil olan qadınlarda hamiləliyin erkən (I üçaylıqda) dövrlərində aşkarlanıb müalicə-profilaktik tədbirlərə cəlb edilməsi.

3. Naməlum mənşəli sonsuzluqdan əziyyət çəkən qadınlarda embriogenezin immun tənzimlənməsinin pozğunluqlarını aşkarlamaq məqsədilə [8,9,15].

ELİ-P-kompleks-12 dəsti ilə qan zərdabında aşağıdakı antigenlərlə əlaqəli İg G sinfindən olan autoanticismlərin qan zərdabında miqdarının təyini mümkündür [17,20].

1.Xorionik qonadotropin - (peptid hormon ciftin formalaşmasında iştirak edir. 2. İki spirallı DNT (nüvə hüceyrə komponenti) artıq olması apaptoz prosesinin aktivləşməsini və anti DNT anticismlərin hasilini induksiya edir.

3.Betta 2 qlikoproteidlər - (Qan zərdabında əsas fosfolipid birləşdirici zülal) DNT və hüceyrə membran fosfolipidləri hüceyrələrin əsas parçalanma məhsullarındandır. Apaptoz prosesinin intensivliyi artanda məs., müxtəlif lokalizasiyalı iltihabi proseslərdə yaxud autoimmun proseslərdə DNT və membran fosfolipidlərinin hasili yüksəlir, bu da öz növbəsində kompensator olaraq DNT və əsas qan zərdabının fosfolipid birləşdirici zülalı olan Betta 2 qlikoproteidinə qarşı anticismlərin sintezinin kompensator artırır.

4.Revmatoid Faktor (RF) (İg-lərin Fc-fraqmentinə qarşı anticism) sintezinin artması istənilən anticismlərin sintezinin və parçalanmasının artmasına səbəb olur.

5.Kollagen - (birləşdirici toxumanın əsas zülalı).

6.S100 (apaptoz prosesinin ardıcıllığı və tənzimlənməsində iştirak edən zülaldır, həmçinin hamiləliyin ikinci yarısından sonra döldə baş və onurğa beyin sinir hüceyrələrində (neyroplastlarda) miqrasiyanın requlyasiyası və onların funksional differensasiyasında rol oynayır.

7.SPR-06- spermatozoidlərin membran antigenidir. Həm spermatozoidlər, həm də prostat vəz üçün ümumi zülali antigendir. Bu antigenə qarşı anticismlərin çoxluğu fertilliyin zəifləməsi yaxud aşağı düşməsinə səbəb ola bilir.

8.TrM-03 (trombositlərin membran antigenidir)- həmin antigenə qarşı anticismlərin olması qanda hipo yaxud hiperkoaqulyasiya tipli dəyişikliklərə səbəb olur.

9.Damar endotelinə ANCA qarşı antigenlərə qarşı anticismlərin yüksək olması müxtəlif genezli və lokalizasiyalı iltihabi prosesin olmasının əlamətidir.

10.İnsulinə (mədəaltı vəzin spesifik antigeni) qarşı anticismlərin çoxluğu hestasion diabet üzrə risk qrupuna daxil olan qadınların vaxtında aşkarlamağa imkan verir. Həmçinin birinci tip insulindən asılı diabeti olan xəstələr üçün xarakterik əlamətdir.

11.Tiroqlobulin (Qalxanabənzər vəzin spesifik antigenidir) Tiroqlobulinə qarşı anticismlərin artıq olması müxtəlif genezli tireoditi olan qadınlar üçün xarakterikdir.

12.KİM-05 böyrək antigeni (böyrək hüceyrələrinin membran antigenidir)- Ona qarşı anticismlərin çoxluğu müxtəlif mənşəli böyrək xəstəlikləri olanlar üçün xarakterikdir.

Yuxarıda qeyd edilən hallar yeni araşdırılan antigenlərə qarşı anticismlərin artıq olması embriotoksik və embriosid təsir göstərməklə inkişafdan qalmış hamiləliklər və hamiləliyin adəti pozulmalarının həmçinin hipertenziv vəziyyətlərin əsas etioloji faktorlarındandır. Odur ki, immun test vasitəsilə xəstəliyin kliniki əlamətləri qeyd olunmadan xeyli əvvəl onu aşkarlamaq və müalicə profilaktika tədbirləri vaxtında aparmaqla qadınların reproduktiv sağlamlığını qorumaq mümkündür. Bu baxımdan ELİ-P-test 12 testinin geniş tətbiq edilməsinin zəruriliyi qaçılmazdır.

ƏDƏBIYYAT

1. Xia Y, Kellems RE. Is preeclampsia an autoimmune disease? // Clin Immunol., 2009, v.133(1), p.1-12.

2. Ganzevoort W, Rep A, De Vries JI. Et al Petra-Investigators FT. Relationship between thrombophilic disorders and type of severe early-onset hypertensive disorder of pregnancy // Hypertens Pregnancy, 2007, v.26(4), p.433-45.

3. Facchinetti F, Marozio L, Frusca T. et al Maternal thrombophilia and the risk of recurrence of preeclampsia // Am J Obstet Gynecol., 2009, v.200(1), p.46, p.1-5.

4. Mello G, Parretti E, Marozio L. Et al Thrombophilia is significantly associated with severe preeclampsia: results of a large-scale, case-controlled study // Hypertension, 2005, v.46(6), p.1252-3.

5. Phadungkiatwattana P., Sirivatanapa P., Tongsong T. Outcomes of pregnancies complicated by systemic lupus erythematosus (SLE) // J Med Assoc Thai., 2007, v.90(10), p.1981-5.

6. Wagner SJ, Craici I, Reed D. et al Maternal and foetal outcomes in pregnant patients with active lupus nephritis // Lupus., 2009, v18(4), 342-7.

7. Mecacci F, Bianchi B, Pieralli A. Pregnancy outcome in systemic lupus erythematosus complicated by anti-phospholipid antibodies // Rheumatology (Oxford), 2009, v.48(3), p.246-9.

8. Sher G., Fisch J., Maassarani G. et al. Антитела к фосфатидилэтаноламину и фосфатидилсерину связаны с повышанной активностью естестенных киллеров у поциенток с бесплодием и исключенным мужским фактором // Human Reprod., 2000, v.15, № 9, p.1932-1936

9. Chong P., Matzner W., Ching W. Корреляция между уровнем антител к бета-2-гликопротеиду и уровнем антифосфолипидных антител у пациенток с невынашиванием. AJRI, 1998

10. 10.W.Matzner, P.Chong, G.Xu, W.Ching Сравнительная характеристика проточной цитофлуометрии и микроцитооксичности для оценки эффективности аллоиммунной терапии у пациенток с привычным невынашиванием беременности // Am J Reprod Immunol., 1995, v.33, p 10-13

11. Sher G., Fisch J., Maassarani G. et al. Антитела к фосфатидилэтаноламину и фосфатидилсерину связаны с повышанной активностью естестенных киллеров у поциенток с бесплодием и исключенным мужским фактором // Human Reprod., 2000, v.15, № 9, p.1932-1936;

12. Chong P., Matzner W., Ching W.Корреляция между уровнем антител к бета-2-гликопротеиду и уровнем антифосфолипидных антител у пациенток с невынашиванием. AJRI, 1998

13. Matzner W., Chong P., Xu G., Ching W. Сравнительная характеристика проточной цитофлуометрии и микроцитооксичности для оценки эффективности аллоиммунной терапии у пациенток с привычным невынашиванием беременности // Am J Reprod Immunol., 1995, v.33, p 10-13

14. Chong P.J., Matzner W.L., Ching W.T.W. Иммунология привычного невынашивания Подборка тезисов и статей по теме "Иммунология привычного невынашивания" (перевод Малярской М.М.)Иммунология привычного невынашивания // The female Patient, 1995, v.20, p.1-4

15. Chong P.J., Matz W.L.Иммунология привычного невынашивания Подборка тезисов и статей по теме "Иммунология привычного невынашивания" (перевод Малярской М.М.)Иммунология привычного невынашивания // The female Patient, 1995, v.20, p. 1-4

16. Особенности обследования женщин в медицинском центре «Иммунитет и Здоровье» при планировании беременности: http ://www.immunodiagnostica.ru/besplodie.new

17. Что такое Технология ИММУНКУЛУС? http://itmedi.ru/tehnology

18. Метод ЭЛИ-П-Комплекс-12 (репрод. здоровье женщин) http://www.laser-ufa.ru/eli_12p.html

19. Диагностика по технологии «Иммункулус» http://www.center-akusherstva. ru/index.php?option=com_content&task=view&id=1545&Itemid=573

20. ЭЛИ П Комплекс 12 (репродуктивное здоровье женщин) http://www.bioritm.biz/ely-k12

21. Тареева Т.Г., Малиновская В.В., Шугинин И.О. Система иммунокоррекции при хронических инфекционно- воспалительных заболеваниях у беременных. http:// www.mediasphera. ru/journals/akuvest/detail/85/810/

SUMMARY

EARLY DIAGNOSIS AND PROPHYLAXIS OF THE PREECLAMPSIA AND RECURENT PREGNANCY LOSS WITH USING ELIP-TEST-12

Aliyeva F.K.,Tahmazi X.M.

The main aim of this article is to investigate the necessarity of determination of the level of autoimmune antibodies in preqnant women with the preeclampsia. The high level of some autoimmune antibodies have the negative influence to the development of the embryo during the early stage of pregnancy. If the pregnant woman have autoimmune desease it is possible that this pregnancy will have difficults in the future. It is imporant in this type of patients to check the function of the kidneys more often than the healthy pregnant women. It is possible to know the early stage of the desease before clinical signs with using ELIP-test-12 and also to protect the reproductive health of the women.

Daxil olub: 21.02.2010

QISA MƏLUMATLAR- КОРОТКИЕ СВЕДЕНИЯ

АНТИТЕЛА К ЛИМФОТРОПНЫМ РЕТРОВИРУСАМ ЧЕЛОВЕКА СРЕДИ РАЗЛИЧНЫХ КАТЕГОРИЙ ЖИТЕЛЕЙ АЗЕРБАЙДЖАНА

М.К.Мамедов, А.Б.Гаджиев, Р.К.Таги-заде, С.А.Курбанова
Национальный центр онкологии; НИИ гематологии и трансфузиологии им.Б.Эйвазова, Азербайджанский медицинский университет; г.Баку

Целенаправленное изучение возможной роли ретровирусов в патологии человека было начато 40 лет назад - в 1970 г в Национальном институте рака в г.Бетезде (США). Под руководством Р.Галло была организована научная группа, занявшаяся поиском ретровирусов человека. Именно ей в 1978-1982 гг удалось выделить у человека два ранее неизвестных РНК-содержащих вирусов, полностью соответствующих дефиниции ретровирусов и обладающих тропизмом к лимфоидным клеткам и, в первую очередь, к Т-лимфоцитам - поэтому они были названы Т-клеточными лимфотропными вирусами человека "Human T-cell lymphotropic virus" (HTLV). Более того, в 1983 г Галло и его коллеги, практически одновременно с научной группой Л.Монтанье из парижского института Пастера, идентифцировали ретровирус, который впоследствие был назван вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ) [4].

Итак, в последнее издание Международной классификации вирусов (2005) включено лишь 4 ретровируса человека, два из которых представлены "классическими" лимфотропными ретровирусами HTLV-1 и HTLV-2, а два другие - "лентиретровирусами" ВИЧ-1 и ВИЧ-2 [3, 13]. Соответственно, сегодня выделяют 4 этиологически обособленных инфекций человека, вызываемые перечисленными выше вирусами.

Если две из этих инфекций, вызываемых ВИЧ-1 и ВИЧ-2, составляют этиологическую основу синдрома приобретенного иммунодефицита (СПИД), то роль HTLV-1 и HTLV-2 в патологии человека менее однозначна. Согласно современным представлениям HTLV-1 единодушно считается возбудителем Т-клеточного лимфолейкоза взрослых и тропического спастического парапареза. Прежнее представление о связи HTLV-2 с лимфопролиферативными заболеваниями ныне оставлено и сегодня считается, что этот вирус вызывает инфекцию, тесно ассоциированную со спиноцеребеллярным синдромом и периферической нейропатией и, вероятно, с развитием умеренного иммунодефицита, приводящего к снижению резистентности инфицированных им лиц к некоторым бактериальным заболеваниям [2, 12].

Такая же ситуация сложилась и в отношение эпидемиологии этих инфекций. Так, если особенности распространения ВИЧ-инфекции детально исследованы в глобальном масштабе, то в отношение инфекций, вызываемых HTLV-1 и HTLV-2 известны лишь важнейшие регионы их наиболее интенсивной циркуляции. В частности, эндемичными в отношение HTLV-1 считаются страны Карибского бассейна, Латинской Америки, Африки, Юго-Восточной Азии и Океании, а инфекция, вызваная HTLV-2 эндемична, в основном, в бассейне Амазонки [6].

Эпидемиологическая ситуация в отношение ретровирусных инфекций в нашей стране не однозначна. Если распространение ВИЧ-инфекции находится под постоянным и строгим контролем государственной эпидемиологической службы [5, 11], то сведения о циркуляции HTLV-1 и HTLV-2 среди населения Азербайджанской Республики все еще остаются весьма ограниченными. Касаясь этого вопроса, надо отметить, что первая попытка выявить факт циркуляции этих вирусов в Азербайджане, предпринятая почти 15 лет назад, оказалась безуспешной [7].

В то же время, 2 года назад в двух независимо проведеннх с помощью твердофазного иммуноферментного метода (но с использованием различных коомерческих диагностических наборов для выявления anti-HTLV-1,2) серологических исследованиях удалось выявить антитела к антигенам HTLV-1,2 у жителей Азербайджана. В первом из них была серологически обследована группа доноров крови, больных талассемией и больных лимфомами [8, 9], а во втором - группа доноров крови и больных ревматоидным артритом (РА) [10].

Это обстоятельство побудило нас подвергнуть результаты этих двух исследований метаанализу, результаты которого сведены в таблицу.

Таблица

Частота выявления антител к HTLV-1,2 среди различных групп жителей Азербайджана

Обследованные группы жителей Азербайджана	Число обследованных	Частота выявления
Доноры крови	407	3 (0,74±0,42%)
Больные лимфомами	120	3 (2,50±1,43%)
Больные талассемией	152	7 (4,60±1,70%)
Больные ревматоидным артритом	202	2 (1,00±0,70%)

Как следует из цифровых показателей, представленных в этой таблице, согласно полученным результатам, anti-HTLV-1/2 присутствовали в сыворотках около 0,8% здоровых взрослых жителей (поскольку доноры крови представляют собой группу здоровых лиц в возрасте от 18 до 60 лет) Азербайджана.

Данный факт, вопреки прежним представлениям, позволял говорить о том, что лимфотропные ретровирусы циркулируют среди населения Азербайджана. Более того, он позволял заключить, что Азер- байджанская Республика, по-видимому, не относится к регионам, эндемичным в отношение ретровирусных инфекций человека, поскольку частота инфицированности ее здоровых жителей этими вирусами не превышает 2%, в то время как в эндемических регионах мира частота выявления специфических маркеров инфицирования этими вирусами здорового населения значительно выше.

В то же время, частота выявления anti-HTLV-1,2 у больных талассемией более, чем в 6 раз певосходила таковую у здоровых лиц ($p<0,05$). Этот факт позволил полагать, что на территории Азербайджанской Республики инфекции, вызванные лимфотропными ретровирусами у больных талассемией выявлялись чаще, чем у здоровых лиц.

На наш взгляд, более частое инфицирование этими вирусами больных талассемией было обусловлено именно частыми гемотрансфузиями. На это косвенно указывают два обстоятельства.

Во-первых, больные талассемией регулярно получают инфузии донорской крови и потому формируют одну из самостоятельных групп, подверженных повышенному риску инфицирования практически всеми вирусами, передающимися трансфузионным путем [1].

Во-вторых, сегодня известно, что инфекции, вызванные HTLV-1 и HTLV-2, будучи способными передаваться несколькими путями (половым, интранатальным и галактогенным), на современном этапе развития общественного здравоохранения наиболее интенсивно распространяются парентеральным путем и, в первую очередь, при переливаниях крови.

И, наконец, anti-HTLV-1,2 были выявлены у 1% больных РА - это свидетельствовало о том, что широта распространения этих инфекций среди данного контингента больных не имеет существенных отличий от такового среди здоровых лиц, проживающих в Азербайджане и не дает оснований полагать, что эти вирусы могут иметь какое либо отношение к этиологии РА.

Таким образом, на основании поолученных результатов, мы пришли к заключение о том, что лимфотропные вирусы HTLV-1 и HTLV-2 циркулируют среди жителей Азербайджана, причем их распространение по всей вероятности происходит трансфузионным путем.

Это указывает на необходимость специального обследования на маркеры инфицирования этими вирусами групп населения, наиболее уязвимых к инфицированию вирусами, передающимися трансфузионным путем. Важнейшими из них, как известно, являются потребители инъекционных наркотиков и некоторые категории медицинских работников.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гаджиев А.Б., Таги-заде Р.К., Караева Г.А. и др. Антитела к лимфотропным ретровирусам человека у здоровых лиц, больных лимфомами, талассемией и ревматоидным артритом // Азерб. Ж. онкологии, 2008, №2, с.133-135

2. Мамедов М.К. Инфекции, вызванные онкогенными ретровирусами человека// Азерб. Ж. онкологии, 2007, №2, с.17-22

3. Мамедов М.К. О новой международной классификации ретровирусов.// Биомедицина, 2007, №3, с.27-28

4. Мамедов М.К., Кадырова А.А. Ретровирусы и вызываемые ими инфекции: итоги изучения за 100 лет. // Биомедицина, 2008, №3, с.43-49

5. Мамедов М.К., Кадырова А.А. Вирус иммунодефицита человека - итоги изучения за четверть века.// Биомедицина, 2008, №2, с.57-64

6. Медицинская вирусология. Под ред.Д.К.Львова. М.: Геотар- Медицина, 2009

7. Сырцов А.В., Абдуллаев О.М., Галейкций С.А. и др. Обнаружение LTR-последовательностей вируса Т- клеточного лейкоза человека (HTLV-I) у серонегативных лиц в Азербайджане // Азерб. мед. Ж., 1997, №4, с.33-36

8. Таги-заде Р.К., Караева Г.А., Керимов А.А., Мамедов М.К. Антитела к ретровирусам человека у больных талассемией.// Азерб. Ж. онкологии, 2008, №1, с.114-116

9. Таги-заде Р.К., Караева Г.А., Керимов А.А., Мамедов М.К. Антитела к ретровирусам человека у доноров крови, жителей Азербайджанской Республики./ Мат-лы научно-практ. конференции, посвященной 80-ти летию со дня рождения профессора А.Т.Аббасова. Баку, 2008, с.45-46;

10. Kurbanova S., Mamedov M. Serologic marker of human lymphotropic viral infections among patients with rheumatoid arthritis. // Azerb. J. Oncology, 2008, №1, p.119

11. Mamedov M.R., Dadasheva A.E., Kadyirova A.A., Tagi-zadeh R.K. Transfusionally-transmitted viral infections in Azerbaijan Republic: epidemic situation at the first decade of XXI century. / Science without borders. Inssbruk, 2009, p.8-13;

12. Viral and immunological malignancies. Eds. P.Volberding, J.Palefsky. BC Decker Inc.: Hamilton, 2006, p.326-358

13. Virus taxonomy. 8-th report of the International Commit- ty on Taxonomy of Viruses. Eds. C.Fauquet, M.Mayo, J.Maniloff et al. Elsevier Academic Press, 2005, 1259 p.

SUMMARY

ANTIBODIES TO LYMPHOTROPIC RETROVIRUSES AMONG DIFFERENT CATEGORIES OF INHABITANS OF THE AZERBAYJAN

Mamedov M., Hajiyev A., Tagi-zadeh R., Kourbanova S.

The article contains results of the meta-analysis performed on data obtained two separated serologic investigation carried out in Azerbaijan for detection of antibodies to lymphotropic retroviruses Human T-cell lymphotropic virus types 1 and 2 (HTLV).

Daxil olub: 21.02.2010

AĞIR MÜŞTƏRƏK KƏLLƏ-BEYİN TRAVMALARI ZAMANI MƏDƏ-12 B/B SİSTEMİNİN SELİKLİ QİŞALARINDA BAŞ VERƏN DƏYİŞİKLİKLƏRİN EKSPERİMENTAL MÜŞAHİDƏLƏRİ

Alıyev F.İ.

1 №-li Kliniki xəstəxana, Bakı

Ağır müştərək kəllə-beyin travmaları zamanı hemostaz sistemində baş verən dəyişikliklərin mədə- 12 b/b selikli qişalarında törətdiyi fəsadların araşdırılması məqsədi ilə ardıjıl endoskopik müayinələrin aparılması vajibdir. Gündəlik endoskopik müayinələrin aparılması həm texniki jəhətdən həm də əksgöstərişlərin olduğuna görə çətinlik yaradır.

Tərəfimizdən ağ siçovulların üzərində müxtəlif kombinasiyalı müştərək kəllə-beyin travmaları yaratmaqla mədə – 12 b/b sisteminin selikli qişalarında makroskopik və mikroskopik müayinələr aparmışıq.

TƏDQİQATIN MATERİAL VƏ METODLARI. Bu məqsədlə: - infakt vəziyyətdə 5 baş; Kəllə-beyin travması almış 15 baş; Kəllə-beyin travması döş qəfəsinin və ağ jiyərlərin zədələnmələrinin müştərək olan 15 baş; Kəllə-beyin travması qarın boşluğu orqanlarının zədələnmələrinin müştərəkliyi olan 15 baş; Kəllə-beyin travması ətrafların və çanaq sümüklərinin sınıqlarının müştərəkliyi olan 15 baş ağ – siçovullar üzərində eksperimental təjrübələr aparılmışdır.

İnfakt vəziyyətdə olan ağ siçovulların mədələri yerli keyitmə ilə götürülmüşdür. İzolə olunmuş və müştərək kəllə-beyin travmaları alan qruplarda isə I-III-V-VII günlərdə mədənin müayinələri aparılmışdır.

Mədə-12 b/b selikli qişalarına makroskopik baxış keçirildikdən sonra müvafiq nahiyələrdən mikroskopik müayinələr aparmaq üçün kəsiklər aparılmışdır.

ALINAN NƏTİCƏLƏRİN TƏHLİLİ: İnfakt vəziyyətdə olan 5 baş ağ siçovulun mədəsinin müayinələri zamanı norma hüdudlarında mədə möhtəviyyatı aşkarlanmaqla bərabər, selikli qişalarda makroskopik dəyişikliklər müəyyən olunmamışdır. Ona görə də mikroskopik müayinələrə ehtiyaj duyulmayıb.

Yalnız kəllə-beyin travmaları almış 15 baş ağ siçovulun 6-da erkən 6 saat ərzində ölüm qeydə alınmışdır. Qalan ağ siçovullardan 3 başında I sutkada, hərəsində 2 baş olmaqla III-V və VII sutkalarda müayinələr aparılmışdır.

I sutkadakı müayinələrin nətijəsində mədə möhtəviyyatında qanlı ödlü qarışıq aşkarlanmışdır.

Makroskopik müayinələrdə selikli qişalarda şişkinlik, durğunluq əlamətləri müəyyən olunmuşdur.

III sutkadakı müayinələr zamanı mədə möhtəviyyatında ödlü durğunluq xarakterli selikli şirə aşkarlanmışdır. Selikli qişalarda xırda ojaqlı nekrotik sahələr aşkarlanmışdır. Nekrotik sahələrin üzərində irinli ərpli çöküntülər müəyyən olunmuşdur.

V sutkada aparılan müayinələrin nətijəsində mədənin selikli qişalarında geniş sahələrdə nekrotik ojaqlar və müxtəlif nahiyələrdə üzəri ərpli, qanlı leykositlər infiltrasiyası ilə örtülmüş kəskin eroziya və xoralar aşkarlanmışdır. Selikli qişalarda durğunluq, doluqanlılıq və atrofiya əlamətləri müəyyən olunmuşdur.

VII sutkadakı müayinələrin nətijəsində mədə- 12 b/b sistemində daha geniş sahələrdə atrofik dəyişikliklər, müxtəldif sahələrdə üzəri ərpli-qanla örtülmüş kəskin eroziya və xoralar aşkarlanmışdır.

Müxtəlif kombinasiyalı müştərək ağır kəllə-beyin travmalı siçovulların mədələrinin müayinələri zamanı aşağıdakı dəyişikliklər aşkarlanmışdır.

I sutkada aparılan müayinələr zamanı mədə boşluğunda çoxlu miqdarda. ödlü-qanlı möhtəviyyat müəyyən olunmuşdur. Mədənin selikli qişalarında mikrosirkulyator pozğunluqlara, nöqtəvi və geniş sahəli qansızmalara rast gəlinir. Qarın boşluğu orqanlarının və döş qəfəsinin zədələnmələrinin müştərəkliyi olan xəstələrdə belə dəyişikliklər daha çox üstünlük təşkil edir.

III sutkada aparılan müayinələr zamanı mədə-12 b/b sistemindəki dəyişikliklərin daha jiddi xarakterdə olduğu müəyyən olunmuşdur. Döş qəfəsinin və ağ jiyərlərin, qarın boşluğu orqanlarının zədələnmələrinin müştərəkliyi olan xəstələrin mədə- 12 b/b sistemində mədə möhtəviyyatında ödlü-durğunluq möhtəviyyatı aşkarlanmışdır.

Makroskopik müayinələr zamanı selikli qişalarda müxtəlif nahiyələrdə və ölçüdə üzəri irinli ərplə örtülmüş nekrotik sahələr aşkarlanmışdır. Bəzi nekrotik sahələrdə turşulu hemotinlə örtülmüş leykositar infiltrasiyaları müəyyən olunmuşdur. Selikli qişanın durğunluq əlamətləri, atrofik dəyişikliklərin üstünlüyü nəzərə çarpmışdır.

V sutkada aparılan müayinələrdə mədə- 12 b/b sistemində III sutkada aşkarlanan dəyişikliklərin daha dərinləşməsi aşkarlanmışdır. Selikli qişalarda durğunluq, iltihabi dəyişikliklər, müxtəlif ölçülü nekrotik sahələrlə yanaşı çoxsaylı eroziyalar aşkarlanmışdır. 2 baş siçovulun mədəsində isə xarakterik əlamətləri olan kəskin xoralar aşkarlanmışdır.

VII sutkadakı müayinələrin nətijələri zamanı mədədə durğunluq möhtəviyyatı ilə yanaşı selikli qişalarda jiddi iltihabi -atrofik dəyişikliklərlə yanaşı müxtəlif ölçülü nekrotik ojaqlar aşkarlanmışdır. Eyni zamanda çoxsaylı kəskin eroziyalar və xoraların olması və onların patologiyanın V-VII sutkalarında daha çox təsadüf olunması aydınlaşdırılmışdır. Bütün hallarda mikroskopik müayinələr üçün material götürülmüşdür.

Müayinələrin nətijələrinə əsasən izolə olunmuş və müştərək ağır kəllə-beyin travmaları zamanı mədə-12 b/b sistemində baş verən dəyişikliklərin eksperimental modellərini makroskopik və mikroskopik qiymətləndirmək mümkün olur. Aşkarlanan patoloci dəyişikliklərin müştərəkliyin kombinasiyaları və xəstəliyin mərhələlərindən nə dərəjə də asılı olması barədə fikir söyləmək mümkün olur.

Nətijələr:

1. İzolə olunmuş və müştərək ağır kəllə-beyin travmalarının eksperimental modellərində müxtəlif mərhələlərdə mədə- 12 b/b sistemində baş verən dəyişikliklərin aşkarlanması və müayinələrin aparılması onların əmələ gəlməsi tezliyinin və qanaxmalarla ağırlaşması dövrlərinin müəyyən olunmasında mühüm rol oynayır.
2. Eksperimental müayinələrin nətijələri əsasında kəskin eroziya və xoraların profilaktika və müalijəsinin nətijələrinin yaxşılaşdırılmasına yönələn qalaqlayıjı tədbirlər kompleksini hazırlamaq üçün geniş imkanlar yaranır.

SUMMARY
Experimental observations of changes occurred in the mucous tunics of gastric-duodenum system during severe joint craniocerebral injuries
F.I.Aliyev

Daxil olub:16.11.2009

MÜNDƏRİCAT

İCMALLAR- ОБЗОРЫ

Неспецифическая иммунологически обусловленная резистентность или врожденный иммунитет ?
Кадырова А.А., Мамедов М.К.

Депрессивное влияние субклинически протекающих бактериальных и вирусных инфекций на показатели врожденного иммунитета
Гулиева А.А.

Комплексное лечение и профилактика послеоперационных осложнений у больных механической желтухой и острым холангитом
Агаев Р.М., Гасымов Р.Ш.

Лечение и профилактика острых послеоперационных эрозий и язв желудка и двенадцатиперстной кишки
Халилов С.И., Ширинов З.Т.

Взгляд к истории применения нафталановой нефти при различных гинекологических заболеваний
Аббасова З.В., Багирова Х.Ф.

О развитии подходов к лекарственному лечению онкологических заболеваний
Мамедов М.К.,.Бахшалиева Н.А.

ORİJİNAL MƏQALƏLƏR- ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

Состояние медицинской и лекарственной помощи населению Азербайджана
Джалилова К.И.

Bronxial astmali uşaqlarin müxtəlif dövrləri üçün sitokin statusunun gediş xüsusiyətləri
Sultanova N.H.

Endometriyanin xərçənginin erkən diaqnostikasinda histeroskopik müayinənin rolu
Kərimov Ə.X., Əliyeva G.A.

Результаты скрининг – анкетирования для выявления суставных жалоб у детей в различных регионах Азербайджана
Алекперов М.М., Гаралова М.З.

Распространение и значение инфекций, вызванных вирусами гепатитов в и с среди больных, находившихся в гематологическом стационаре
Михайлов М.И., Малинникова Е.Ю., Дадашева А.Э.

Итоги изучения экологии энтеровирусов на территории Азербайджана
Мамедли Ф.М.

Применение дипроспана в комплексном лечении аллергического риносинусита
Гурбанов Ф.А.

Yüksek gerilim elektrik yaniklari sonrasi üst ekstremitede oluşan tam kat defektlerin rekonstrüksiyonu için kullanilan flep seçenekleri – klinik deneyimlerimiz
Kerimov R.İ.

Функциональная активность полиморфноядерных лейкоцитов и регуляторные цитокины при кандидозе желудочно-кишечного тракта
Алиев М.Г., Керимов Э.А.

Yumşaq toxumaların bədxassəli fibrohistositar şişlərində histokimyəvi tədqiqat
Abdıyeva S.V., Muradov H.K., İbrahimov E.E.

C-reaktiv protein, homosistein və lipoprotein (a) stabil stenokardiyanın ağırlıq meyarı kimi
Əzizov V.Ə., Məmmədli S.M., Qurbanov V.O., Kərimova E.Z.

Мониторинг профилактических мероприятий по противодействию распространения ВИЧ-инфекции в Азербайджане
Кадырова А.А., Дадашов А.Р.

Qaraciy□rdaxili xolestaz sindromunda plazmaferezin effektliliyi
Məmmədov M.Q., Qasımov S.D.

Антитела к лимфотропным ретровирусам человека среди различных категорий жителей Азербайджана
М.К.Мамедов, А.Б.Гаджиев, Р.К.Таги-заде, С.А.Курбанова

Результат лабораторной диагностики сибирской язвы в человеческой популяции в Азербайджане в период 2007-2009 гг.
Ибрагимова С.М., Касимов М.С., Джаганов М.М., Садыхова Ф.Э., Ахмедова С.Ф.

Социально-психологическая реабилитация инвалидов и участников войн, находившихся в лечебном пансионате
Мирзоева У.И.

Макро-микроанатомическая характеристика формы и размерных показателей желез мочевого пузыря в постнатальном онтогенезе
Гусейнова Г.А.

Распределение антигенов ii класса главного комплекса гистосовместимости у женщин с различными осложнениями беременности в анамнезе
Мамед-заде Г.Т.

Peritonal makrofaqların aktinomisetləri faqositozetmə xüsusiyyətlərinin tədqiqi
Ağayeva N.A.

Разработка структурно-организационной модели фитоаптеки
Зульфугарова Н.С.

Postnatal ontogenezdə yeni sutkaliq ritmdə yetişdirilənyapon bildirçinlərinin qaninda şəkərin dinamikasi
Məmmədova G.Y.

Toksikliyi müxtəlif olan peritoneal eksudatın müsariqə limfa düyünlərinə yeridilməsinin qanda immunoloji markerlərə təsiri
Qarayev Q.Ş., Vəliyeva Z.Y., İsmayılov Y.B.

Hipotireozla ağırlaşmış parodont xəstəlikləri olan xəstələrin qarışıq ağız suyunda sitokinlərin (İL-1β və il-4) miqdarı
R.S.Binnətov

Микробиологические критерии эффективности лечения агрессивного пародонтита
Мамедли Дж.А., Мамедова С.А.

Зависимость развития кариозных заболеваний зубов от нозологического диагноза умственно отсталых людей
Исмаилов А.И.

Некоторые диагностические маркеры преждевременного разрыва плодных оболочек
Абдуллаева Н.А.

Anadangəlmə inkişaf qüsurlarinin risk səviyyəsinin qiymətləndirilməsi variantlari
Ağayev F.B., Əliyeva P.M.

Kəskin pankreatitlərin müalicəsində lipofundin və heparinin tətbiqi
Əhmədov Ə.M., Ömərov T.İ., Sultanov H.A., Rəhimov V.S.

Обращаемость и посещаемость курсантов полицейской академии за стоматологической помощью
Кафаров К.К.

Müsariqədaxili farmakoterapiya və enterosorbsiyanin yayilmiş peritonitli xəstələrin humoral immunitetinə təsiri
Maçanova R.R.

Д-димер новый маркер оценки течения беременности у женщин с невынашиванием
Курбанова Д.Ф., Казиева Н.К., Мамедова Р.М., Ахундова Т.Г.

PRAKTİK HƏKİMƏ KÖMƏK- ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

Особенности инфекционного синдрома у носителей наследственных аномалий крови
Касумова С.М.

Лучевая диагностика медиастинальных опухолей из жировой ткани

Бабаева С.Г.

Vərdişi düşüklərin və hamilələlik zamani hipertenziv pozğunluqlarin profilaktikasi, erkən diaqnostikasinda eli-p-test 12- nin əhəmiyyəti
Əliyeva F.K., Təhməzi X.M.

QISA MƏLUMATLAR- КОРОТКИЕ СВЕДЕНИЯ

Ağır müştərək kəllə-beyin travmaları zamanı mədə-12 b/b sisteminin selikli qişalarında baş verən dəyişikliklərin eksperimental müşahidələri
Alıyev F.İ.

XRONİKA- ХРОНИКА

Çapa imzalanıb: 29.06.2010
Sayı 300. Həcmi 20,5 çap vərəqi
Formatı 60X841/8 əla növ kağız
AzTU- nun mətbəəsi, H. Cavid pr.25