ISSN 2073-2651

Jurnal 2006- cı ildən təsisi olunmuşdur.

AZƏRBAYCAN TƏBABƏTİNİN MÜASİR NAİLİYYƏTLƏRİ

The modern achievements of Azerbaijan medicine

Современные достижения азербайджанской медицины

Jurnalın redaksiyası:
Bakı 1122, Şərif-zadə, 196.
Tel: 4346210
4345247
Email:
piraliyevayegana@mail.ru
ISSN 2073-2651

Rüblük elmi- praktik jurnal

Квартальный научно- практический журнал

№3 / 2011

Azərbaycan təbabətinin müasir nailiyyətləri

Nəşr edən:
Azərbaycan Respublikası Səhiyyə Nazirliyinin
Respublika Dövlət Elmi Tibb Kitabxanası

Baş redaktor:
M.Q. Məmmədov

Redaksiya kollegiyası:

R.M. Ağayev (baş redaktorun müavini),
A.E. Dadaşova, H.H. Qabulov, P.S., Məmmədov,
R.M. Novruzov, Y.U. Pirəliyeva (məsul katib-əvəzi),
F.X.Saidova

Redaksiya heyəti:

B.A. Ağayev
M.O.Bünyadov
Ç.A. Əlizadə
E.M. Əliyeva
A.B.Hacıyev
N.M. Hüseynov
N.M.Kamilova
Q.Ş. Qarayev
Z.Ö. Qarayev
E.M. Qasımov
H.Ə. Qədirova
F.Ə. Quliyev
M.O. Məsimov
M.M.Məmmədov
R.N. Məmmədhəsənov
Ə.V. Musayev
S.K. Musayev
G.N. Nəsrullayeva
Ç.R. Rəhimov
O.S. Seyidbəyov
R.K. Şirəliyeva
V.G. Verdiyev

İCMALLAR- ОБЗОРЫ

ГЕПАТИТ Е: НОВЫЙ ВЗГЛЯД НА "СТАРУЮ" ИНФЕКЦИЮ

М.И.Михайлов, Е.Ю.Малинникова, М.К.Мамедов
Институт полиомиелита и вирусных энцефалитов им.М.П.Чумакова
РАМН. г,Москва; Национальный центр онкологии, г.Баку

Современный период в изучении этиологии вирусных гепатитов начался с идентификации вируса гепатита В (ВГВ) в 1963-1964 гг [5] и вскоре (в 1973 г) ознаменовался визуализации вируса гепатита А (ВГА) [4]. Однако применение в клинической практике и эпидемиологических исследованиях методов лабораторной диагностики инфекций, вызываемых этими вирусами, уже к 1974 г позволило обнаружить существование ранее неизвестных и отличающихся по клиникоэпидемиологическим характеристикам вирусных гепатитов, этиологически не связанных ни с ВГА, ни с ВГВ - для их обозначения был предложен временный термин "гепатиты ни А, ни В" (ГНАНВ), включенный в номенклатуру вирусных гепатитов, принятую комитетом экспертов ВОЗ по вирусным гепатитам в 1977 г.

Поначалу поиски новых гепатитных вирусов концентрировались, в основном, на наиболее часто регистрируемых посттрансфузионных ГНАНВ, в то время как существование еще одного вируса, передающегося, как и ВГА, посредством фекально-орального механизма даже к концу 70-х гг XX в представлялось маловероятным.

Однако уже в 1980 г Мохаммед Хуру опубликовал результаты наблюдений, проведенных им в 1978 г период крупной (с вовлечением более 50 тыс человек) эпидемию гепатита в Кашмирской долине Индии и доказывающих существование такого гепатита, этиологически отличающего от гепатита А (ГА) и пострансфузионного гепатита ГНАНВ [11]. Заметим, что в том же году было опубликовано сообщение американских исследователей и их индийских коллег, которые ретроспективно серологически исследовав сыворотки крови, ранее полученные у лиц, заболевших гепатитом в период крупной вспышки, как считалось, ГА, имевшей место в Нью-Дели (Индия) в 1955 г, также пришли к выводу о том, что несмотря на отчетливое клиническое и эпидемиологическое сходство с ГА, заболевания, регистрировавшиеся во время этой вспышки не были связаны с ВГА и также представляли собой эпидемический ГНАНВ [15].

Из этих сообщений прямо следовало, что существует еще не известный вирус, способный распространяться как ВГА и вызывать заболевания гепатита, клинически неотличимого от ГА.

Реальность существования такого вируса была доказана в период 1981-1982 гг российскими учеными из Института полиомиелита и вирусных энцефалитов АМН СССР. Был проведен экспермент по пероральному заражению добровольца биоматериалом, полученным у солдат, служивших в Афганистане и заболевших острым гепатитом, клинически сходным с ГА и предположительно передающимся как и ВГА.

В результате было воспроизведено заболевание человека, у которого методом иммуноэлектронной микроскопии был идентифицирован вирус, не являющийся ВГА. Это позволило заключить, что данное заболевание может рассматриваться как ГНАНВ, передающийся фекальнооральным путем [2]. Поскольку вновь открытый вирус отличался от ВГА лишь неспособностью реагировать с антителами к ВГА, его пер- воначально обозначили как "ВГА 2-го типа", а вызываемое им заболевание назвали "фекально-оральным ГНАНВ" [7].

Позднее было доказано, что этот вирус никак не связан с ВГА и потому был признан самостоятельным вирусом, который с 1990 г называется "вирусом гепатита Е" (ВГЕ). Соответственно, вызываемое им заболевание получило название - гепатит Е (ГЕ).

Результаты многочисленны эпидемиологических исследований, проведенных с использованием методов лабораторной диагностики инфекции, вызванной ВГЕ, показали, что она широко распространена в целом ряде регионов мира и ее вспышки регистрируются и неоднократно регистрировались в прошлом на территориях стран Юго-Восточной и Центральной Азии, Северной и Центральной Африки и даже Центральной Америки.

На основе этих данных к началу 90-гг сложилось представление об эндемичности этих регионов в отношении ВГЕ-инфекции и существовании на их территории устойчивых очагов этой инфекции, причем в большинстве случаев регистрировались вспышки ГЕ "водного" происхождение, в которые вовлекались тысячи и даже десятки тысяч человек. В то же время, в эндемичных регионах вне эпидемических периодов регулярно в течение года регистрируются и спорадические случаи заболевания ГЕ. Более того, выяснилось, что среди лиц, живущих в эндемичных по ГЕ регионах мира с высокой частотой (до 40%) выявляются антитела к ВГЕ (anti-HEV), что косвенно отражало интенсивность циркуляции среди них ВГЕ.

Выраженная географически-страновая сегрегация эндемичных по ГЕ регионов позволила выделить и "неэндемичные" регионы, характеризующиеся отсутствием групповой заболеваемости ГЕ и его единичными "завозными" случаями; последние почти до конца XX в связывали только с недавним пребыванием заболевших в эндемичных по ГЕ районах или, как минимум, с их контактом с лицами, недавно приехавшими из таких районов. В числе неэндемичных по ГЕ оказалось большинство стран с умеренным и холодным климатом.

Отметим, что частота выявления anti-HEV среди жителей таких стран оказалась достаточно низкой не превышала 5%. В частности, частота их выявления anti-HCV среди здорового населения в Англии и Франции составила около 1%, в Италии и Испании, а также в США и Канаде - примерно 2%, в Дании и Швеции - около 5%, а в России - колебалась от региона к региону, составив от 0,6 до 4% [14]. Аналогичное исследование сывороток крови группы здоровых взрослых жителей Азербайджана, проведенное в 2000 г, показало их наличие у 3% этих лиц [10].

Происхождение таких антител у жителей регионов, в которых показатели заболеваемости ГЕ были ничтожны, оставалось неясным, а интерес к этому феномену вновь возрос позднее, лишь после того как стали известны две группы, связанных с ГЕ, фактов.

Во-первых, на протяжение последнего десятилетие в ряде неэндемичных стран, главным образом, Европы, было отмечено заметное увеличение числа этиологически верифицироанных случаев заболевания ГЕ, связать которые с предшествующим заболеванию выездом в эндемичные по ГЕ регионы все чаще, не удавалось. Поэтому такие случаи заболевания условно объединили под общим названием "аутохтонный" ГЕ [9, 12].

Во-вторых, в неэндемичных регионах были выявлены отдельные группы людей, у которых отмечалась более высокая частота обнаружения anti-HEV. К таким группам "с высокой серопозитивностью" принадлежали ВИЧ-инфицированные лица, больные, получающие заместительную терапию путем проведения программного гемодиализа, потреблители инъекционных наркотиков, больные гемофилией, медицинские работники и пожилые люди [6].

Необходимость трактовки причин серопозитивности жителей неэндемичных стран и объяснения происхождения антител, часто выявляемых у указанных группах населения этих стран, при отсутствии в в них пропорционально адекватных показателей регистрируемой заболеваемости ГЕ, привела к появлению ряда рабочих гипотез [3].

Одна из таких гипотез допускала возможность существования в этих странах внечеловеческих источников ВГЕ и, в первую очередь, среди домашних животных с которыми часто контактируют люди. Действительно, существование природного очага ВГЕ среди животных могло бы объяснить сохранение и распространение ГЕ в неэндемичных странах, в которых отсутствуют условия для распространения ВГЕ посредством фекально-орального механизма инфицирования.

Отметим, что предположение о зоонозном происхождении ВГЕ-инфекции и принципиальной возможности ее межвидовой передачи, впер- вые выдвинутое российскими вирусологами еще в 1990 г, исходило из результатов ранее проведенных в Институте полиомиелита и вирусных энцефалитов успешных опытов по заражению ВГЕ поросят [8].

В последующем появились сообщения, подтверждающие зоонозную природу ГЕ. Во-первых, ВГЕ и подобные ему вирусы и/или антитела к ним были обнаружены не только у свиней и других домашних и диких животных (кабанов, оленей, мелких грызунов), но и даже у птиц. Во -вторых, у живущих в неэндемичных регионах у лиц, имеющих профессиональный контакт со свиньями (работники свиноферм, ветеринары и др.) часто выявляются anti-HEV. В-третьих, начиная с 2003 г стали регистрироваться случаи заражения ГЕ людей, принимавших в пищу печень и мясо свиней и оленей [3].

Эта факты легли в основу разработанной в начале XX в и достаточно аргументированной и уже общепризнанной доктрины, которая рассматривает ГЕ как зооноз и считает резервуаром ВГЕ и, в первую очередь, на территории неэндемических регионов, свиней и, возможно других животных [13].

Признание зоонозного происхождения ВГЕ-инфекции ознаменовало начало нового этапа в ее изучении этой инфекции - началось исследование ее эпизоотологических характеристик и поиск вирусов, подобных ВГЕ, среди домашних и диких животных и исследование их роли в патологии не только животных, но и человека.

Надо подчеркнуть, что установление факта циркуляции ВГЕ среди, как минимум, свиней, имеет исключительно важное практическое значение. В первую очередь, оно демонстрирует условность прежнего разделения стран на "эндемичные" и "неэндемичные".

К примеру, Россия прежде считавшаяся неэндемичной по ГЕ, ныне должна быть отнесена к числу эндемичных стран, поскольку совсем недавно появились сведения о том, что на территории, по меньшей мере, некоторых ее областей было отмечено повышение показателей заболеваемости ГЕ, а у домашних и диких животных выявлен ВГЕ и/или anti-HEV [1].

Здесь же надо вновь отметить, что несколько лет назад аналогичная ситуация была выявлена и в нескольких европейских странах, где был продемонстрирован не только факт циркуляции ВГЕ, но и неоднократно выявлялись случаи заболевания аутохтонным ГЕ.

Эти факты не оставляют сомнений в практической значимости ГЕ для этих стран и побуждают ставить вопрос о целесообразности отнесения этих стран к числу неэндемичных в отношении ГЕ.

Касаясь же ситуации в других, ныне остающихся в числе неэндемичных, странах, следует, исходя из предположения о том, что распространение инфекции в них может в реальности оказаться значительно более широким, нежели это представляется ныне, необходимо переоценить эпидемиологическую ситуацию и, в зависимости от полученных результатов, определить основные направления профилактической работы.

Однако решение вопроса об истинной интенсивности эпидемического процесса во многих странах затрудняется, в основном, отсутствием в них результатов специального исследования не только значения ВГЕ-инфекции в этиологии вирусных гепатитов, но и доли серопозитивных лиц среди здорового населения различных возрастных групп и лиц из упомянутых выше групп с потенциально "высокой серопозитивностью" в отношение к ВГЕ. Немалую ценность в этом отношение имели ли бы и результаты эпизоотологического изучения распространенности этой инфекции среди, как минимум, среди домашних животных.

Очевидно, что в таких странах официальная регистрация случаев заболевания ГЕ не ведется и, соответственно, лабораторные методы выявления этой инфекции в клинической практике систематически не используются. В такой ситуации случаи заболевания ГЕ остаются не выявленными и регистрируются под диагнозами ГА или гепатит В (в случае, если у больных выявляется HBsAg).

Получить же данные, реально отражающие характер заболеваемости ГЕ можно, лишь обеспечив в национальных масштабах обязательное включение методов лабораторной диагностики ГЕ в алгоритм обследования всех больных с подозрением на вирусные гепатитами.

Еще большую ценность имело бы исследование на ВГЕ-инфекцию и тех контингентов лиц, проходящих обязательное серологическое исследование крови на маркеры инфицирования ВГВ и вирусом гепатита С. Проследнее позволило бы активно выявлять лиц с субклиническими формами ВГЕ-инфекции, которые, как известно, регистрируются примерно в 2 раза чаще клинически манифестных форм ГЕ.

Значение этих данных следует признать достаточно важными и, в первую очередь, с практической точки зрения, поскольку в случае скрытой циркуляции ВГЕ среди людей существует опасность повышения ее интенсивности при появлении условий для реализации фекально-орального пути распространения, например, при нарушении централизованного снабжения питьевой водой при стихийных бедствиях. Интенсивная же циркуляции же ВГЕ среди животных таит в себе потенциальную угрозу вовлечения в нее человека, тем более, что такая возможность уже неоднократно документировалась.

И, наконец, надо особо отметить, что описанные выше подходы к эпиднадзору целесообразны и с клинической точки зрения - они позволяют своевременно выявлять ГЕ и, ожидая более тяжелого течения заболевания, изначально придерживаться рациональной стратегии и более интенсивной тактики лечения, проводимого таким пациентам и, в первую очередь, беременных, у которых вероятность развития тяжелых или даже фульминантных форм ГЕ, наиболее высока.

Итак, изложенное выше не оставляет сомнений в том, что ВГЕинфекция, вопреки прежним представлениям, сложившимся на раннем этапе ее изучения, без каких-либо оговорок должна быть отнесена к числу зоонозных вирусных инфекций с фекально-оральным путем передачи возбудителя.

И хотя ее эпизоотология достигла определенных успехов, а поиск и изучение природных очагов ГЕ среди домашних и диких животных и даже среди птиц продолжается, уже сегодня очевидна необходимость серьезного пересмотра стратегии и тактики эпидемиологического надзора за ВГЕ-инфекцией и, в том числе в странах, которые, в силу отсутствия надлежащей информации об эпидемиологической ситуации, ныне все еще считаются неэндемичными в отношение ГЕ.

В то же время, сформировавшиеся уже в начале XX в новые воззрения на инфекцию, этиологически расшифрованную еще 30 лет назад, отнюдь не снижает научно-практической ценности информации об уже изначально известных клинико-эпидемиологических особенностях этой инфекции.

Более того, это воззрения должны учитывать и те ее особенности, которые стали известны за последние несколько лет и ныне имеют не менее важное значение в глубоком понимании специфики механизмов вызванного ВГЕ эпидемиологического процесса. Среди них недавно полученные данные о более частом выявлении этой инфекции у пожилых лиц и о возможности развития хронической формы ВГЕ-инфекции, по крайней мере, у иммунокомпрометированных лиц, а также сведения, демонстрирующие способность ВГЕ в особых случаях передаваться трансфузионным путем, как это документировано у потребителей инъекционных наркотиков и т.д.

Таким образом, подводя итоги, надо подчеркнуть, что современный взгляд на ВГЕ и, особенно, на вызванную им инфекцию должен отражать все последние достижения в их всестороннем изучении. Только такой взгляд позволит успешно решать стоящую перед мировым здравоохранения многих стран задачу по надежной защиты людей от такого такого заболевания, как ГЕ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Malinnikova E.V., Isayeva O.E., Mixaylov M.I. Hepatit E - praktik səhiyyə üçün mahiyyəti // Azərb. təbabətinin müasir nailiyyətləri, 2010, N.4, s.58-67;

2. Балаян М.С., Агафонов В.И., Анджапаридзе А.Г. и др. Вируный гепатит, сходный по клинике и эпидемиологии с гепатитом А, но отличающийся от него этиологически // Ж. микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии, 1982, N.8, с.79-84;

3. Мамедов М.К. Вирус гепатита Е и вызванная им инфекция: итоги тридцатилетнего изучения. // Биомедицина, 2011, N.2, с.39-47;

4. Мамедов М.К., Михайлов М.И. К 20-ти летию идентификации вируса гепатита С. // Ж. микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии, 2010, N.5, с.120-124;

5. Михайлов М.И., Мамедов М.К. Эволюция взглядов на этиологию гепатита: от дискразической теории к вирусной. // Вирусные гепатиты (Москва), 2004, N.1, с.3-7;

6. Михайлов М.И., Шахгильдян И.В., Онищенко Г.Г. Энтеральные вирусные гепатиты. М.: ФГОУ ВУНМЦ, 2007, с.201-349.

7. Balayan M., Andjaparisze A., Savinskaya S. et al. Eviden- ce for a virus in non-A, non-B hepatitis transmitted via the fecal-oral route // Intervirology, 1983, v.20, p.23-31.

8. Balayan M., Usmanov R., Zamyatina N. et al. Brief report: experimental hepatitis E infection in domestic pigs.// J.Med. Virology, 1990, v.32, p.58-59.

9. Brost S., Wenzel J., Ganten T. et al. Sporadic cases of acute autochthonous hepatitis E virus infection in Southwest Germany // J. Clin. Virol., 2010, v.47, p.89-92.

10. Gaibov N., Rahimov A., Mamedov M. Antibodies to hepatitis viruses A and E among adult inhabitans of Baku.// Azerbaijan J. oncology, 2001, N.1, p.53.

11. Khuroo M. Study of an epidemic non-A, non-B hepatitis: possibility of another human hepatitis virus distinct from posttransfusion non-A non-B type. //Amer.J.Med., 1980, v.68,p.818-823

12. Lewis H., Wichmann O., Duizer E. Transmission routes and risk factors for autochthonous hepatitis E virus infection in Europe: a systematic review // Epidemiol. Infect., 2010, v.138, p. 145-166.

13. Meng X.-J. Hepatitis E as a zoonotic disease/ Viral hepatitis. Eds. H.Thomas et al. Malden- Oxford-Victoria: Blackwell Publ., 2005, p.611-623.

14. Thomas D., Yarbough P., Vlahov D. et al. Seroprevalence of hepatitis E virus in areas where diasease is not epidemic. // J.Clin.Microbiol.,1997, v.35, p.1244-1247.

15. Wong D., Purcell R., Sreenivasn et al. Epidemic and epidemic hepatitis in India: evidence for a non-A, non-B hepatitis etiology. // Lancet, 1980, N.2, p.867-869

XÜLASƏ

HEPATIT E: "KÖHNƏ" INFEKSIYAYA YENI BAXIŞ

M.İ.Mixaylov, Y.Y.Malinnikov, M.Q.Məmmədov

Müəlliflər tərəfindən göstərilir ki, 1981- ci ildə aşkar olunmuş infeksiyalar hepatit E adlanaraq antroponoz kimi qiymətləndirilmişdir. İndi isə onu, güman ki, zoonozlara aid etmək lazımdır. Yeni baxışlara aşağıdkılara əsaslanır: 1) hepatit E (HEV) və onun anticisimlərinin başqa heyvanlar, xüsusuilə donuzlarda aşkar edilməsi; 2) HEV- in heyvanlardan ötürülməsi virusoloji tədqiqatlarda təyin olunmuşdur.

Bir çox alimlər hesab edirlər ki, HEV- ə nəzarət və onun profilaktikasının strategiya və taktikası bu infeksiyaya dair yeni baxışlara uyğun olaraq qurulmalıdır.

SUMMARY

HEPATITIS E: NEW VIEW TO "OLD" INFECTION

M.I.Mikhailov, Y.Y.Malinnikova, M.K.Mamedov

The authors present data demonstrated that infection etiologically identified in 1981 and estimated as a anthroponosis named hepatitis E (HE) now have to evidently be considerated as zoonosis. The new view mainly based on: 1) detection HE virus (HEV) and its antibodies (anti-HEV) at different type of wild and domestic animals and first of all at pigs and 2) virologically con- firmed transmission HEV from animals to humans.

Beside the authors emphasized that strategy and tactics of epidemiological control under HEV-infection and its prevention have to be built according with new view to this infection.

Daxil olub:28.02.2011

О ПЕРСПЕКТИВАХ ПРИМЕНЕНИЯ ТИМОЗИНА-АЛЬФА1 В ЛЕЧЕНИИ ИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ВИРУСНОЙ И БАКТЕРИАЛЬНОЙ ЭТИОЛОГИИ

С.М.Сафарова, М.К.Мамедов

Мемориальная клиника Н.Туси, Национальный центр онкологии, г.Баку

Начавшееся в 90-е гг прошлого века ускорение темпов развития молекулярной биомедицины привело обеспечило процесс создания и внедрения в клиническую практику все возрастающего числа новых лекарственных препаратов, полученных с помощью биологических и генно-инженерных технологий и методов тонкого химического синтеза макромоленкул [1]. Одним из таких препаратов стал "задаксин", ныне промышленно производимый на основе тимозина-альфа1 (Та1) [2].

Последний уже на протяжение более 10 лет успешно применяется в терапии больных вирусными гепатитом В (ГВ) и гепатитом С (ГС), а также в онкологии для лечения меланомы, гепатоцеллюлярного рака печени и немелкоклеточного рака легкого [3, 4].

По способности обеспечивать терпевтический эффект при вирусных инфекциях и онкологических заболеваниях, имеющих принципиально разные природу и патогенез, задаксин имеет определенное сходство с препаратами альфа-интерферонов (ИФН), которые широко и успешно применяются для лечения ГВ, ГС и некоторых онкологических заболеваниях [5].

И хотя механизмы реализации терапевтической эффективности задаксина при указанных заболеваниях, как и некоторые из его фар- макологических характеристик, имеют существенное отличие от таковых, в случаях применения препаратов ИФН, терапевтические эффекты задаксина, как и препаратов ИФН, при указанных заболеваниях, повидимому, преопределяется суммацией, а вероятнее всего, потецированием нескольких компонентов присущей Та1 плейотропной мультикомпонентной биологической активности [6].

Действительно, изначально идентифицировнный как один из иммунотропных "гормонов" тимуса, Та1 оказался способным не только посредством нескольких механизмов подавлять

репродукцию ряда вирусов, но и тормозить пролиферацию неопластически трансформированных клеток и их диссеминацию в организме [3].

Последнее обстоятельство, вместе с имеющимися сегодня сведениями об особенностях этих компонентов биологической активности Ta1 и современными представлениями об общих закономерностях реализации молекулярных механизмов развития инфекционных процессов [7] и общих механизмах защиты организма от инфекций [8], позволяют предполагать, что спектр реализации антиинвазивных свойств задаксина достаточно широк и этот препарат может оказаться пригодным для использования при лечении не только ГВ и ГС, но и других инфекционных заболеваний, причем, не только вирусной, но и иной этиологии.

Именно это предположение побудило нас в настоящем сообщении рассмотреть те биологические свойства Ta1, наличие которых прямо или косвенно указывает на принципиальное существование возможности применения задаксина в качестве средства для этиопатогенетической терапии целого ряда вирусных и, по меньшей мере, некоторых бактериальных заболеваний.

В первую очередь отметим, что Ta1 был впервые идентифицирован американским иммунологом Алланом Гольдстайном еще в 1975 г в составе выделенного их тимуса теленка экстракта, названного "тимозином". Первоначально была получена лишь фракция последнего, обогащенная Ta1 (5-я фракция тимозина), которая обладала выраженной иммуностимулирующей активностью - ее введение ребенку с гипоплазией тимуса и нарушением продукции антител обеспечило ощутимое улучшение иммунного статуса [9].

В ходе дальнейшего изучения возможностей использования этой фракции тимозина для лечения врожденных и приобретенных иммунодефицитных состояний было установлено, что ее иммунотропное действие обусловлено присутствующим в ней пептидом, который и получил название "Ta1" [10]. В 1979 г было установлено, что Ta1 является пептидом с молекулярной массой 3108 дальтон, состоящий из 28 аминокислот [3].

Позднее, уже в 80-е гг было установлено, что Ta1 обладает способностью стимулировать цитотоксическую активность естественных киллерных клеток, которые, как к тому времени стало известно, играют одну из ключевых ролей в противовирусной защите организма [11] и является активных стимулятором продукции интерлейкина-2 и гамма-интерферона (г-ИФН), которые, также непросредственное участвуют в формировании противовирусной резистентности [12].

Обнаружение этих свойств Ta1 инициировало развертывание исследований по изучению возможностей применения Ta1 для лечения вирусных инфекций у животных и человека. Это, в свою очередь, предопределило работу по созданию пригодного для использования в терапевтических целей лекарственного препарата. Для этого была использована разработанная еще в 1980 г технология автоматизированного синтеза Ta1 из аминокислот, а первые экспериментальные пар- тии такого препараты, первоначально получившего название "тимальфазин" уже были получены в самом начале 90-х гг.

Заметим, что в ходе предклинического токсикологического изучения этого препарата на экспериментальных животных Ta1 не проявил не только эмбриотоксических, тератогенных и канцерогенных свойств, но и какой-либо токсичности вообще, что даже не позволило определить его максимально переносимую дозу ни при однократном, ни при повторных введениях. При клиническом испытании препарата на людях также не было отмечено каких-либо неблагоприятных симптомов побочного действия Ta1, даже при его применении у ослабленных лиц, включая пациентов с декомпенсированными заболеваниями печени, с хронической почечной недостаточностью и лиц с иммунодефицитами [13].

Эта особенность препарата - полное отсутствие обнаруживаемых побочных эффектов и какой-либо реактогенности, весьма характерных для всех препаратов ИФН и других цитокинов, а также для абсолютного большинства используемых в клинике модификаторов иммунного ответа, оказалось весьма существенным клиническим достоинством Ta1 и предопределило попытки его применения для лечения вирусных инфекций [14].

Первой из таковых стала инфекция, вызванная вирусом ГВ - теоретической предтечей для применения Ta1 для лечения больных ГВ стало обнаружение его, сопоставимой с препаратами ИФН, способности вызывать отчетливый терапевтический эффект при гепатите, вызванном у сурков гепаднавирусом - экспериментальном аналоге ГВ и у человека [15].

Последующие исследования показали, что при лечении хронического ГВ применение Ta1 обеспечило отчетливый терапевтический эффект не только при его введении в комбинации с аналогами нуклеозидов и препаратами ИФН, но и в режиме монотерапии [13].

В дальнейшем было показано, что применение Ta1 является весьма перспективным подходом к лечению и больных хроническим ГС. И сегодня при лечении таких больных Ta1 успешно применяется не только в качестве третьего компонента комбинированной противовирусной терапии [16], но и вместо препаратов ИФН или рибавирина у пациентов, имеющих противопоказания к их назначению [17].

Надо также отметить, что в конце 80-начале 90-х гг были предприняты попытки применения Ta1 в комбинации с азидотимидином для лечения больных синдромом приобретенного иммунодефицита - сначала в форме упоминавшейся выше 5-й фракции тимозина, а позднее в форме лекарственного препарата [18]. В конце 90-х гг были получены данные, указывающие на перспективность при лечении таких больных применения Ta1 в сочетании с препаратами ИФН и антиретровирусной терапии [19].

К этому надо добавить, что в разное время несколькими исследователями в экспериментальных наблюдениях было показано, что Ta1 обладает способностью, наподобие с ИФН, тормозить развитие и ряда других вирусных инфекций и, в частности, вызванной некоторыми миксовирусами и вирусами из семейства герпеса. При этом, весьма существенными представляются два теоретических момента.

Во-первых, терапетический эффект Ta1 при вирусных инфекциях может быть следствием, с одной стороны, реализации его прямого, реализуемого на молекулярном уровне, противовирусного действия, а с другой стороны, стимулирующего влияния Ta1 на факторы противовирусной результетности. Во-вторых, введение Ta1 вместе с ИФН и/или иными противовирусными препаратами, как правило: заметно усиливает терапевтический эффект последних [3].

И хотя обстоятельное изучение возможности применения Ta1 для лечения заболеваний человека, вызванных этими и другими вирусами, пока не осуществлено, наличие у него достаточно широкого спектра противовирусной активности позволяет полагать, что уже в обозримом будущем перечень показаний к его применению в клинической вирусологии, по всей вероятности, будет расширен.

Более того, как уже отмечалось, Ta1 обладает рядом свойств, наличие которых позволяет предполагать, что он может найти применение в терапии инфекционных заболевания, этиологически не связанных с вирусами, в аналогии с тем, как это в свое время, имело место с препаратами ИФН [5].

В этом контексте, прежде всего, следует вспомнить полученные еще в 80-90 гг XX в данные, демонстрирующие наличие у Ta1 отчетливой антиинвазивной активности, проявившейся в ряде экспериментов на иммуносупрессированных животных, инфицированных бактериальными (Listeria monocytogenes, Pseudomonas aeruginosa, Serracia marcescens) и грибковым (Candida albicans ss.) агентами. Так, его введение этим животных до их заражения ошутимо снизило их восприимчивость к указанным инфекциям, а будучи использован для лечения заболевших животных, Ta1 обеспечил выраженный терапевтический эффект [3].

Учитывая отсутствие в литературе данных о наличии у Ta1 прямых антибактериальных свойств, можно было бы теоретически допустить, что лечебный эффект Ta1 при указанных бактериальных инфекциях обусловлен именно такими свойствами этого пептида.

Однако в специально проведенном нами бактериологическом исследовании, посвященном оценке характера влияния Ta1 рост золотистого стафилококка и синегнойной палочки в питательных средах, выявить его способность оказывать бактериостатическое действие не удалось [20].

Данный факт прямо указывал на то, что и профилактическое, и лечебное действие Ta1 при бактериальных инфекциях, в отличие от такового при вирусныхз инфекциях, следует связывать только с иммунотропным действием этого вещества, реализация которого, в итоге, приводит к повышению противоинфекционной, а точнее, противобактериальной резистентности макроорганизма.

А, поскольку как профилактическое, так и лечебное действие Ta1 проявлялись немедленно (без латентного периода) после его введения, можно думать о том, что стимулирующее

влияние Ta1 на иммунную систему направлено, прежде всего, на ее антиген-независимое звено, обеспечивающее функции врожденного иммунитета, отличающегося немедленным характером реагирования [21].

Возможное протективное значение такой способности Ta1 при бактериальной инфекции было продемонстрировано в нашем экспериментальном наблюдении, в котором введение Ta1 мышам за сутки до их инфицирования условнопатогенным бактериальным возбудителем привело к усилению противоинфекционной резистентности мышей в виде повышения величины LD50% [22].

Среди "немедленных" эффектов Ta1, которые также могут иметь протективное значение при бактериальных инфекциях следует отметить и документированная нами способность Ta1 повышать в иммуноцитах активность аденозиндезаминазы - ключевого энзима катаболизма пуриновых нуклеозидов, активность которого отражает степень готовности этих клеток к пролиферации и, соответственно, к участию в формированию иммунного ответа [23].

И, наконец, определенное значение в данном контексте может иметь и способность Ta1 стимулировать активность элементов биохимической системы антирадикальной защиты клеток и быстро увеличивать концентрацию глутатиона в иммуноцитах и уменьшать в них содержания токсических свободных радикалов [24].

Наряду с изложенными механизмами, протективное действие Ta1 в отношение бактериальных инфекций могут иметь и другие его свойства и, в частности, способность усиливать продукции цитокинов Th1-типа (интерлейкинов 2 и 3 и г-ИФН), способствующих развитию более интенсивной иммунологической реакции на патогены. В этом же отношение определенное значение может приобретать и способность Ta1 усиливать в иммуноцитах экспрессию мембранных антигенов тканевой совместимости, что, приводит к улучшению иммунологического распознавания антигенов и, в итоге, способствует повышению интенсивности продукции антител [14].

Очевидно, что последние "отсроченные" эффекты, индуцированные введением Ta1, отражаюшие его способность стимулировать некоторые из звеньев приобретенного (антиген-зависимого) иммунитета, также могут иметь значение в формировании устойчивости организма к бактериальным инфекциям.

Итак, изложенные выше факты демонстрируют, что Ta1 при бактериальных инфекциях может применяться не как этиотропное, а лишь патогенетическое средство, оказывающее стимулирующее влияние, в основном, на те звенья врожденного иммунитета, которые отвечают за обеспечение противоинфекционной резистентности.

Как известно, с этой же целью могут использоваться и некоторые другие лекарственные препараты - препараты ИФН, индукторы интерфероногенеза и некоторые цитокины и стимуляторы гемопоеза (колониестимулирующие факторы) [25].

Классическим примером успешного применения таких средств в клинической практике могут стать препараты ИФН [5] и, особенно, нейпоген (филграстим). Будучи лишь колониестимулирующим фактором, он при введении в комбирнации с антибиотиками, значительно усиливает терапевтический эффект последних. Именно это свойство нейпогена снискало ему репутацию высокоэффективного средства для лечения фебрильной нейтропении у онкологических больных [4] и синдрома "диабетической стопы" [26].

Однако большинство из этих препаратов отличается выраженными побочными эффектами, из-за которых последние применяются лишь при условии строгого исключения из числа потенциальных реципиентов лиц, имеющих противопоказания. Отсутствие же таких эффектов у Ta1 выгодно отличает его от остальных препаратов, также способных повышать противоинфекционную резистентность организма и делает его весьма привлекательным средством для продолжительной стимуляции факторов врожденнного иммунитета.

Вместе с тем, приходиться признать, что эта, по-видимому, достаточно перспективная область применения Ta1 все еще остается недостаточно изученной, а возможности его использования в лечении бактериальных инфекций все еще не оценены. Это позволяет полагать, что дальнейшее углубленное изучение данной проблемы как на экспериментальных моделях (поскольку действие Ta1 не отличается видовой специфичностью), так и в клинической практике предсталяет собой достаточно актуальную задачу, поскольку совершенствование методов стимуляции врожденного иммунитета может открыть новые

перспективы для повышения эффективности лечения больных не только инфекционными, но и другими заболеваниями.

ЛИТЕРАТУРА

1. Введение в молекулярную медицину. Под ред. М.А.Пальцева. М.: Медицина, 2004, 496 с;

2. Zadaxin. / New Drug Application: Food and Drug Administration Medical Officers Review. 1998, v.1, p.26.

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

4. Алиев Д.А., Мамедов М.К., Зейналов Р.С. Перспективы применения задаксина в комплексном лечении онкологических заболеваний.//Азерб. Ж. онкологии, 2007, N.2, с.11-16;

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

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

7. Абдеева М.Г., Лебедев В.В., Шубич М.Г. Молекулярные механизмы развития инфекционного процесса. // Клиническая лабораторная диагностика, 2007, N.4, с.15-22.

8. Хаитов Р.М., Пинегин Б.В. Современные представления о защите организма от инфекций.// Иммунология, 2000, N.1, с.61-64;

9. Wara D., Goldstein A. Thymosin activity in patients with cellular immunodeficiency.//New Engl.J.Med.,1975, v.292, p.70-74;

10. Goldstein A., Low T., McAdoo M. et al. Thymosin alpha 1: isolation and sequence analysis of an immunologically active thy- mic polypeptide. // Proc.Natl.Acad.Sci.USA., 1977, v.74, p.725-729;

11. Favalli C., Jezzi T., Mastino A. et al. Modulation of na- tural killer activity by thymosin alpha1 and interferon.// Cancer Immunol. Immunother., 1985, v.20, p.189-192;

12. Hsia L., Sarin N., Oliver H., Goldstein A. Aspirin and thymosin increase interleukin-2 and interferon-gamma production by human peripheral blood lymphocytes./ Immanopharmacology, 1989, v.17, p.167-173.

13. Мамедов М.К., Кадырова А.А. Задаксин - новые перспективы применения в лечении инфекционных и онкологических заболеваний.// Биомедицина, 2004, N.2. с.3-10;

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

15. Tennant B., Korba B., Baldwin B.et al. Treatment of chro- nic woodchuck hepatitis virus infection with thymosin alpha-1.// Antiviral Res., 1993, v.20S, p.163.

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

17. Ахмедбейли Х.Ф., Дадашева А.Э., Исмайлов И.Х., Мамедов М.К. Результаты применения задаксина в программах противовирусной терапии больных хроническим гепатитом С, имевших противопоказания к использованию рибавирина или препаратов интерферона. // Consilium (Алма-Ата) 2011, N.2, с 43-46

18. Garaci E., Rocchi G., Perroni L. et al. Combination treatment with zidovudine, thymosin alpha 1, and interferon-alpha in human immunodeficiency virus infection. // Int. Clin. Lab. Res., 1994, v.24, p.23-28;

19. Мамедов М.К., Кадырова А.А. Этиотропная терапия СПИД - успехи, проблемы и перспективы. // Биомедицина, 2007, N.2,с.35-40;

20. Абдуллаев Р.М., Сафарова С.М., Мамедов М.К. Влияние тимозина-альфа1 на размножение бактерий in vitro. // Биомедицина, 2011, N.2, с.33-35

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

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

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

24. Мамедов Г.М., Гамидова Н.А. Радиопротекторная активность тимозина-альфа1. // Фармация Казахстана, 2009, N.6, с.39-40;

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

26. Filgrastim in clinical practice. 2-nd edition. Ed.G.Morstyn, T.Dexter, M.Foote. N.Y.: Markel Dekker, 1998, 673 p.

XÜLASƏ

VIRUSLU VƏ YA BACTERIAL ETIOLOGIYALI INFEKSION XƏSTƏLIKLƏRIN MÜALICƏSINDƏ TIMOZIN-ALFA1- IN TƏTBIQI PERSPEKTIVLƏRİ

S.M.Səfərova, M.Q.Məmmədov

Müəlliflər tərəfindən viruslu infeksiyalar zamanı timozin-alfa1- in tətbiqi problemenə və onun bakterial infeksiyalar zamanı istifadəsinin mümkünlüyünə həsr olunmuş ədəbiyyat təhlil olunmuşdur. Məqalədə timozin-alfa1- in bacterial etiologiyalı infeksion xəstəliklərin müalicəsindəki terapevtik effektivliyini əks etdirən bir sıra xassələri göstərilmişdir.

SUMMARY

THYMASON-ALHA1 APPLICATION PERSPECTIVES IN THE TREATMENT OF INFECTIOUS DISEASES WITH VIRAL AND BACTERIAL ETIOLOGY

S.Safarova, M.Mamedov

The authors analyzed literature devoted problem of thymosin-alpha 1 application in therapy of viral infections and possibility of it usage in the treatment of bacterial infections. In the article are presented several properties of thymosin-alpha1 which demonstrated its ability to cause therapeutical effects at diseases with bacterial etiology by the means of immunity stimulation.

Daxil olub:01.03.2011

MİOKARD İNFARKTI OLAN XƏSTƏLƏRDƏ KLOPİDOQREL REZİSTENTLİYİ VƏ ONUN ARADAN QALDIRILMASI YOLLARI

E.İ.Isayev, A.H.Bərdəli

C.Abdullayev adına ET Kardiologiya İnstitutu,TC Ege Universiteti

Miokard infarktı olan xəstələrdə klopidoqrelə qarşı baş verən rezistentliyin genetik səbəblərinin araşdirilması müasir kardiologiyanın aktual problemlərindən biri sayılır. Klopidoqrel rezistentliyi patofiziologiyasında fərqli fərziyələrin birləşmiş təsiri nəticəsəndə antitrombositar müalicəyə rezistentlik formalaşır. Bu zaman P2Y12 reseptor geni polimorfizmi, CYP3A4 və CYP2C19 enzimlərinin metabolik aktivliyində insanlar arasındakı fərqlər, sorulma və metabolizmdəki dəyişikliklər, dərman maddəsinin biotransformasiyasına təsir edən digər dərman maddələrinin təsirləri yer alır. Bu mülahizələr arasında ən çox genetik səbəbli amillər qəbul edilməkdədir, ancaq bu mülahizə də tək başına və ya digər mülahizələr ilə bərabər bu kompleks patofizioloji prosesi açıqlamağa kifayət deyil. Hal-hazırda sürülən mülahizələr və aparılmış elmi təcrübələrə baxmayaraq, klopidoqrel rezistentliyinin patofizioloji mexanizmləri tam olaraq aydınlaşdırılmamışdır. Miokard infarktlı xəstələrdə klopidoqrel rezistentliyinin bəzi genetik araşdırmaların aparılmasına baxmayaraq, CYP2C19 geninin mutasiya analizi öyrənilməniş, DNT nukleotid yerdəyişmələri və uyğun amin turşu mutasiyaları ilə əlaqədar tədqiqat işləri demək olar ki, yoxdur.

Bəzi mülahizələrə görə qaraciyərdə sitoxrom P450 izoenzimlərin (3A4, 2C9, 2C19, 1A9) aktivliyini dəyişdirə bilən dərman maddələrinin qarşılıqlı təsirləri klopidoqrelin effektini azalda bilər. Bu baxımdan lipolitik statinlər, kalsium antaqonistləri və proton pompa inhibitorlarından omeprazol daha cox fəaldır. Amma aparılan son tədqiqtlar bu mülahizələrin doğruluğunu təsdiqləmir və ən son nəşrlərdə bu mövzuya xüsusi açıqlama gətirilmişdir. CYP3A4 substratı olan və ya bu enzimi bloklayan hər hansı bir dərman maddəsi öncə klopidoqrelin aktiv metabolitə çevrilməsinə əngəl törədir. Bu dərman maddələri arasında xüsusi yeri hidroksimetilqlutaril-CoA reduktaz inbitorları olan statinlər tutur. Pravastatindən başqa statinlərin çoxu lipolitikdir və qaraciyərdə metabolizasiyaya uğrayır [2, 3]. Fluvastatin və rosuvastatin isə CYP2C9 substratıdır [2]. Hal-hazırda istifadə edilən atorvastatin aktiv turşu formasındadır və CYP3A4-ün zəif substratıdır ancaq bu forma müxtəlif enzimatik reaksiyalarla lakton formasına çevrilir və CYP3A4-ə yüksək afinite ilə bağlanır [4]. Aparılan tədqiqatlarda statinlər ilə klopidoqrel arasında olan qarşılıqlı təsir ilə əlaqədar müxtəlif nəticələr əldə edilmişdir.

Lau və əməkdaşları (2003) perkutan koronar müdaxiləsi olan xəstələrdə 40 mg atorvastatinin dozadan asılı və statistik dürüst olaraq klopidoqrelin təsirinin azalddığını göstərir [5]. Göstərilir ki, bu təsir stent implantasiyası sonrasında 6-cı və 7-ci günlərə qədər davam edir [6].

Bununla bərabər PRONTO, CREDO, PLUS CREDO kimi, tədqiqatlarda retrospektiv analizlərdə klopidoqrelin statin ilə bərabər istifadəsi zamanı trombosit funksiyalarında və kliniki sonlandırma nöqtələrində hər hansı bir əks təsir müəyyən edilməmişdir.

Aparılan 4 prospektiv tədqiqatda isə statinlər və klopidoqrel arasında bu qarşılıqlı təsirin mümkün ola biləcəyi söylənmişdir [6, 7, 8, 9]. Yüksək klopidoqrel yükləmə dozası ilə aparılan tədqiqatda isə CYP3A4 ilə metobolizmə uğrayan statin qəbul edən xəstələrdə klopidoqrelin 600 mg verilməsi ilə antitrombositar təsirdə azalma müşahidə edilməmişdir [7, 9].

Mitsios və əməkdaşları (2004) kəskin koronar sindrom diaqnozu ilə xəstəxanaya yatırılan 45 hiperlipidemik xəstəni 10 mg atorvastatin və 40 mg pravastatin ilə randomizasiya etdikləri tədqiqatda nə atorvastatinin nə də pravastatinin beş həftə sonrası ölçülmələrdə klopidoqrelin antitrombositar təsirinin azalmadığı müəyyən edilmişdir [7]. Aspirin və klopidoqreldən ibarət olan ikili antitrombosit müalicənin asprin və plaseboya qarşı dəyərləndirildiyi CHARİSMA tədqiqatının ikincili analizində isə istifadə edilən statin tipi ilə tədqiq edilən nəticələr nöqteyi-nəzərdən klopidoqrel və ya plasebo arasında fərq müşahidə edilməmişdir [10].

Statinlərlə əlaqədar bu tədqiqatlarda əldə edilən fərqli nəticələr trombosit funksiyalarının təyinində istifadə edilən fərqli üsullara, analiz üçün alınan qan miqdarının yetərsiz olmasına [6, 7, 8, 9], müvafiq olmayan statin dozlarının qarşılaşdırılmasına [6], simvastatin və lovastatin məlumatlarının atorvastatinə qarşı birləşdirilməsinə [5,8] və statin istifadəsi öncəsində bazal trombosit funksiyalarının bilinməməsinə [9] bağlana bilir.

Digər əsas bir problem isə proton pompa inhibitorları ilə klopidoqrelin qarşılıqlı təsiridir. Bu iki dərman maddəsi çox vaxt eyni zamanda xəstələrə verilir. Klopidoqrelin aktiv dərman metabolitinə çevrilməsində məhsuliyyətli olan sitoxrom P450 enzimlərindən CYP2C19 enzimi proton pompa inhibitorlarının da müxtəlif dərəcədə metabolizmində rolu vardır. OCLA tədqiqatında koronar stent implantasiya edilən və klopidogrel ilə bərabər omeprazol qəbul edən xəstələrdə klopidogrelin P2Y12 reseptoruna olan inhibitor təsirinin klopidoqrel ilə barabər plasebo qəbul edən xəstələrlə müqayisədə azaldığı görülmüşdür [11]. Omeprazolun bu neqativ təsirinə baxmayaraq pantoprazol və esomeprazol üçün bunun kimi təsir aşkar edilməmışdir [12]. Bənzər nəticələr hepatik sitoxrom P450 enziminin inhibitoru olduğu bilinən kalsium antaqonistləri ilə də bildirilmişdir [13]. Ancaq bu təsirləri kliniki səviyyədə təsdiqləyən nəticələr hələlik mövcud deyil.

Klopidoqrel rezistentliyinin klinik nəticələri. Koronar invaziv müdaxilələrin ciddi bir ağırlaşması olan stent trombozunda trombosit aktivliyinin artdığı müşahidə edilmişdir [1] və klopidoqrel müalicəsinə cavab verməyən xəstələrdə stent trombozu halları daha çox baş verir.

Muller və əməkdaşları (2004) koronar damar xəstəliyi səbəbi ilə invaziv müalicə edilən 105 xəstədə 5-11% nisbətində dərman maddəsinə cavabsızlıq və 9-26% nisbətində cavabda isə azalma aşkarlanmışdır [14]. Bununla bərabər dərman maddəsinə cavab verməyən xəstələrdə subakut stent trombozunun ikiqat daha çox olduğu təsdiqlənmişdir.

Wenaweser və əməkdaşları (2005) tədqiqatlqrında isə fərqli bir nəticə ilə aspirin rezistentliyi aşkar edilən xəstələrdə stent trombozu daha çox müşahidə edilməsinə qarşı olaraq klopidoqrel rezistentliyi olan xəstələrdə kontrol qrupu ilə müqayisədə ciddi fərq aşkar edilməmişdir [15]. Ancaq aspirin və klopidoqrel rezistentliyinin bərabər müşahidə edilən xəstələrdə stent trombozunun daha çox olduğu təsdiqlənmişdir. Trombotik ağırlaşmalar baxımından başqa bir əhəmiyyətli məsələ müalicədən əvvəl olan trombosit reactivliyidir. Bəzi xəstələrdə klopidoqrel ilə aqreqasyon testlərində yetərli cavab izlənməsinə baxmayaraq, müalicə sonrası trombosit aktivliyi hələ də yüksək qalmaqdadır. Bu halda trombotik riskin əsil göstəricisi klopidoqrelə cavab deyil müalicə sonrasında trombosit aktivliyidir [16].

Matetzky və əməkdaşları (2004), ST-seqment yüksəlməsi olan miokard infarktı keçirən və birincili invaziv müdaxilə ilə müalicə edilən xəstələrdə bazal və 6-cı gündə ADP ilə aktivləşən trombosit aqreqasiya inhibisiyasını qarşılşdıran tədqiqatda klopidoqrel cavabı ən az olan qrupda 6 aylıq müşahidə periodunda 40% nisbətində təkrarlayan kardiovaskulyar hadisə təsbit edilmişdir [17].

Gurbel və əməkdaşları (2005), koronar stent müalicəsi alan xəstələrdə 300 mg və 600 mg klopidoqrel yüklənmə dozalarının klopidoqrelə cavabsızlıq üzərinə təsirlərini araşdırmışlar [18]. Yüksək yükləmə (600 mg) dozası istifadə edən xəstələrdə dərman maddəsinə cavabsızlıq, başqa sözlə klopidoqrel rezistentliyinin daha az olduğu aşkar edilmişdir (5 μM ADP ilə klopidoqrelə cavabsızlıq rəqəmləri 8%-ə qarşı 28%, 20 μM ADP ilə 8%-ə qarşı 32%). Bununla bərabər bu tadqiqatda trombotik riski aşkarlamada müalicə sonrasında trombosit aktivliyinin klopidoqrel rezistentliyindən daha əhəmiyyətli olduğu nəticəsinə gəlinmişdir [18].

Lev və əməkdaşları (2006) ikili antitrombotik müalicə verilən xəstələrdə aspirin rezistentliyi aşkarlanan qrupda klopidoqrelə cavabın da azaldığı aşkar edilmişdir [19]. Eyni zamanda hər iki

dərman maddəsinə də rezistent olan xəstələrdə perkutan müdaxilə sonrası trombotik ağırlaşmaların artdığı göstərilmişdir.

Gori və əməkdaşları (2008) prospektiv tədqiqatlarında isə DES (drug eluated stent) ilə müalicə edilən 746 xəstədə həm aspirin həm də klopidoqrelə yetərsiz cavab verən xəstə faizinin yüksək olmadığı (6%) göstərilmişdir [20]. Ancaq bu qrupda stent trombozu və kardiovaskulyar ölüm hər iki dərman maddəsinə yetərli cavab verən və ya sadəcə bir dərman maddəsinə yetərsiz cavab verən xəstə qruplarına görə daha çox müşahidə edilmişdir.

Klopidogrel müalicəsinə olan cavabın dəyişkənliyi və müalicəyə cavab verməyən xəstələrdə təkrarlanan işemik hadisələrin sıxlığı müxtəlif müalicə planlarının yaranmasına və inklişafına səbəb olmuşdur. Müasir kardiologiya cəmiyyətlərinin tövsiyələrinə görə koronar stent inplantasiya edilmiş amma stent trombozunun ölümcül ola biləcək xəstələrdə (qorunmuş sol ana koronar arteriya, sol ana koronar bifurkasiya və ya LAD stentlənməsi və b.) klopidoqrlə cavabın müxtəlif testlərlə dəyərləndirilməsi tövsiyə edilməkdədir. Bu testlərin nəticəsi olaraq trombosit aqreqasiya inhibisiyası 50%-dən az isə klopidogrel günlük 75 mg yerinə 150 mg istifadəsi klas IIb göstəriş olaraq verilsə də bu göstərişi dəstəkləyən kifayət qədər tədqiqat aparılmamışdır [21].

Klinik araşdırmalarda tianopiridin olmayan purinergik reseptor antaqonistlərinin aspirin və ya klopidoqrel rezistentliyi olan xəstələrdə alternativ bir müalicə istiqaməti ola biləcəyi göstərilir.

Cangrelor (AR-C69931MX) parenteral geri dönüşümlü bir ADP reseptor antaqonistidir. Selektif bir təsiri olan bir dərman maddəsi qısa müddətdə verilir [22]. AZD6140 isə oral P2Y12 reseptoru geri dönüşümlü inhibitorudur. Antitrombosit təsiri bir saatdan qısa müddətdə başlamaqda və bioloji ömrü təqribi olaraq 12 saatdır. DİSPERSE tədqiqatında AZD6140-ın antitrombosit təsirinin klopidoqreldən daha çox olduğu və xəstələr tərəfindən dərman maddəsinin tolerantlı istifadə edildiği bildirilmişdir [23].

Digər bir alternativ isə fosfodiesteraz 3 enzim inhibitoru olan silostazoldur. Silostazol restenoz tədqiqatında aspirin və klopidoqrel qəbul edən 705 xəstə metal stent implantasiyası sonrasında müalicəyə silostazol əlavə edilməyi ilə restenoz faizinin 36% azaldığı göstərilmişdir [24]. ACCEL-RESİSTANCE araşdırmasında koronar stent implantasiya edilən və ikili antitrombositar müalicəyə baxmayaraq "yüksək trombosit aktivliyi" olan xəstələrdə müalicəyə silostazol əlavə edilməsi ilə yüksək doz klopidoqrel (150 mg) qarşılaşdırılmışdır [25]. Birinci ay sonunda silostazolun da əlavə edildiyi üçlü antitrombositar müalicə qrupunda yüksək doz klopidoqrel qrupuna görə "yüksək trombosit aktivliyi" faizinin əhəmiyyətli olaraq azaldığı göstərilmişdir (3,3%-ə qarşı 26,7%). Aspirin və ya klopidoqrel rezistentliyində bu dərman maddəsinin təsirini dəyərləndirəcək klinik sonlanma nöqtələrini də əhatə edən tədqiqatlara ehtiyac var.

Prasuqrel (CS-747) oral olaraq istifadə edilən aktiv bir tianopiridin sələfidir. Preklinik dəyərləndirilmələrə görə prasuqrelin təsiri klopidoqrelə görə daha tez başlayır və klopidogrelə nisbətdə təsiri daha güclüdür. Həm qaraciyər, həm də qaraciyərdən xaric toxumalarda 1:1 nisbətində aktiv metabolitə çevrilir [26]. Bir doz araşdırma tədqiqatı olan və elektif və ya təcili perkutan müdaxilə edilən 906 xəstəni əhatə edən JUMBO-TİMİ 26 tədqiqatında prasuqrelin müxtəlif dozaları ilə klopidoqrel arasında birincili olaraq sonlanma nöqtəsi olan 30 gündə əhəmiyyətli və əhəmiyyətsiz qanama baxımından fərq aşkar edilməmişdir. İkincili sonlanma nöqtəsi olan böyük kardiovaskulyar hadisələr isə prasuqrel qrupunda daha az görülmüşdür [27]. Orta və yüksək riskli kəskin koronar sindrom diaqnozu olan və perkutan müdaxilə aparılan 13608 xəstəni əhatə edən prasuqrel və klopidoqrelin müqayisə edildiyi Faz-3 tədqiqatı olan TRİTON-TİMİ 38 tədqiqatında prasuqrel isifadəsi ilə klopidoqrelə görə həm müştərək işemik son nöqtələrdə (kardiovaskulyar ölüm, miokard infarktı və insult) həm də təcili hədəf damar revaskulyarizasiyasi və stent trombozunda əhəmiyyətli azalma əldə edilmişdir. Bununla bərabər əhəmiyyətli və ölümcül qanama halları da prasuqrel istifadə edən xəstələrdə əhəmiyyətli dərəcədə yüksək göstərilmişdir [28]. Bu tədqiqatın bir alt qrup analizində ən az koronar stent implantasiya edilmiş xəstələrdə prasuqrel istifadəsi həm erkən həm də gec stent trombozunu klopidoqrelə görə əhəmiyyətli miqdarda azaltmişdır və bu təsir həm isifadə edilən stent tipindən həm də stent trombozu miqdarından asılı deyildir [29] (64).

Wallentin və əməkdaşları (2008) apardığı bir tədqiqatda isə prasuqrel istifadəsinin daha sürətli və daha güclü antitrombositar təsir göstərməsi təsbit edilmişdir [30]. Bu nəticələrinə görə prasuqrel xüsusilə işemik hadisə nöqteyi-nəzərdən yüksək risk daşıyan ancaq qanama riski az olan xəstələrdə istifadə edilə biləcək bir antitrombositar dərman maddəsi kimi təyin edilə bilər.

ƏDƏBİYYAT

1. Barragan P, Bouvier JL, Roquebert PO et al. Resistance to thienopyridines: clinical detection of coronary stent thrombosis by monitoring of vasodilator-stimulated phosphoprotein phosphorylation // Catheter Cardiovasc Interv,, 2003, v.59, p.295-302

2. Transon C, Leemann T, Dayer P. In vitro comparative inhibition profiles of major human drug metabolising cytochrome P450 isozymes (CYP2C9, CYP2D6 and CYP3A4) by HMG-CoA reductase inhibitors // Eur J Clin Pharmacol, 1996, v.50, p.209-215

3. Williams D, Feely J. Pharmacokinetic-pharmacodynamic drug interactions with HMG-CoA reductase inhibitors // Clin Pharmacokinet, 2002, v.41, p.343-370

4. Jacobsen W, Kuhn B, Soldner A. et al. Lactonization is the critical first step in the disposition of the 3-hydroxy-3-methylglutaryl-CoA reductase inhibitor atorvastatin // Drug Metab Dispos, 2000, v.28, p.1369-1378

5. Lau WC, Waskell LA, Watkins PB. et al. Atorvastatin reduces the ability of clopidogrel to inhibit platelet aggregation: a new drug-drug interaction // Circulation, 2003, v.107, p.32-37

6. Muller I, Besta F, Schulz C. et al Effects of statins on platelet inhibition by a high loading dose of clopidogrel // Circulation, 2003, v.108, p.2195-2197

7. Mitsios JV, Papathanasiou AI, Rodis FI. et al Atorvastatin does not affect the antiplatelet potency of clopidogrel when it is administered concomitantly for 5 weeks in patients with acute coronary syndromes // Circulation, 2004, v.109, p.1335-1338

8. Serebruany VL, Midei MG, Malinin AI. et al . Absence of interaction between atorvastatin or other statins and clopidogrel: results from the interaction study // Arch Intern Med, 2004; 164: 2051-2057

9. Gorchakova O, von Beckerath N, Gawaz M. et al. Antiplatelet effects of a 600 mg loading dose of clopidogrel are not attenuated in patients receiving atorvastatin or simvastatin for at least 4 weeks prior to coronary artery stenting //Eur Heart J, 2004, v.25, p.1898-1902

10. Saw J, Brennan DM, Steinhubl SR. et al; CHARISMA Investigators. Lack of Evidence of a Clopidogrel and Statin Interaction in the CHARISMA Trial // J Am Coll Cardiol,, 2007, v.50, p.291-295

11. Gilard M, Arnaud B, Cornily JC. et al. Influence of omeprazole on the antiplatelet action of clopidogrel associated with aspirin: the randomized, double-blind OCLA (Omeprazole CLopidogrel Aspirin) study // J Am Coll Cardiol,, 2008, v.51, p.256-60

12. Sibbing D, Morath T, Stegherr J. et al. Impact of proton pump inhibitors on the antiplatelet effects of clopidogrel // Thromb Haemost, 2009, v.101, p. 714-9.

13. Siller-Matula JM, Lang I, Christ G, Jilma B. Calcium-channel blockers reduce the antiplatelet effect of clopidogrel // J Am Coll Cardiol, 2008, v.52, p.1557-63

14. Muller I, Besta F, Schulz C, Massberg S, Schonig A, Gawaz M. Prevalence of clopidogrel non-responders among patients with stable angina pectoris scheduled for elective coronary stent placement // Thromb Haemost,, 2003, v.89, p. 783-7

15. Wenaweser P , Dorffler-Melly J, Imboden K. et al. Stent thrombosis is associated with an impaired response to antiplatelet therapy // J Am Coll Cardiol, 2005, v.45, p.1748-52

16. Samara WM, Bliden KP , Tantry US, Gurbel PA. The difference between clopidogrel responsiveness and posttreatment platelet reactivity // Thromb Res,, 2005, v.115, p.89-94

17. Matetzky S, Shenkman B, Guetta V. et al. Clopidogrel resistance is associated with increased risk of recurrent atherothrombotic events in patients with acute myocardial infarction // Circulation, 2004, v.109, p.3171-5

18. Gurbel PA, Bliden KP , Hayes KM. et al The relation of dosing to clopidogrel responsiveness and the incidence of high post-treatment platelet aggregation in patients undergoing coronary stenting // J Am Coll Cardiol, 2005, v. 45, p.1392-6

19. Lev EI, Patel RT, Maresh KJ. et al. Aspirin and clopidogrel drug response in patients undergoing percutaneous coronary intervention: the role of dual drug resistance // J Am Coll Cardiol, 2006, v. 47, p. 27-33

20. Gori AM, Marcucci R, Migliorini A. et al. Incidence and clinical impact of dual nonresponsiveness to aspirin and clopidogrel in patients with drug-eluting stents // J Am Coll Cardiol, 2008, v.52, p.734-9

21. Smith SC Jr, Feldman TE, Hirshfeld JW Jr. et al. ACC/AHA/SCAI 2005 guideline update for percutaneous coronary intervention: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (ACC/AHA/SCAI Writing Committee to Update the 2001) // Circulation, 2006, v.11, p.166-286

22. Storey RF, Oldroyd KG, Wilcox RG. Open multicentre study of the P2T receptor antagonist AR-C69931MX assessing safety, tolerability and activity in patients with acute coronary syndromes // Thromb Haemost, 2001, v.85, p.401-7

23. Husted S, Emanuelsson H, Heptinstall S. Pharmacodynamics, pharmacokinetics, and safety of the oral reversible P2Y12 antagonist AZD6140 with aspirin in patients with atherosclerosis: a double-blind comparison to clopidogrel with aspirin // Eur Heart J., 2006, v.27, p.1038-47

24. Douglas JS Jr, Holmes DR Jr, Kereiakes DJ. et al; Cilostazol for Restenosis Trial (CREST) Investigators. Coronary stent restenosis in patients treated with cilostazol // Circulation, 2005, v.112, p.2826-32

25. Jeong YH, Lee SW, Choi BR. et al. Randomized comparison of adjunctive cilostazol versus high maintenance dose clopidogrel in patients with high post-treatment platelet reactivity: results of the ACCEL-RESISTANCE (Adjunctive Cilostazol Versus High Maintenance Dose Clopidogrel in Patients With Clopidogrel Resistance) randomized study // J Am Coll Cardiol, 2009, v.53, p.1101-9

26. Sugidachi A, Asai F, Ogawa T, Inoue T, Koike H. The in vivo pharmacological profile of CS-747, a novel antiplatelet agent with platelet ADP receptor antagonist properties // Br J Pharmacol, 2000, v.129, p.1439-46

27. Wiviott SD, Antman EM, Winters KJ. et al; JUMBO-TIMI 26 Investigators. Randomized comparison of prasugrel (CS-747, LY640315), a novel thienopyridine P2Y12 antagonist, with clopidogrel in percutaneous

coronary intervention: results of the Joint Utilization of Medications to Block Platelets Optimally (JUMBO)-TIMI 26 trial // Circulation, 2005, v.111, p.3366-73

28. Wiviott SD, Braunwald E, McCabe CH. et al; TRITON-TIMI 38 Investigators. Prasugrel vs clopigogrel in patients with acute coronary syndromes // N Eng J Med, 2007, v.357, p.2001-15

29. Wiviott SD, Braunwald E, McCabe CH. et al; TRITON-TIMI 38 Investigators. Intensive oral antiplatelet therapy for reduction of ischemic events including stent thrombosis in patients with acute coronary syndromes treated with percutaneous coronary intervention and stenting in the TRITON-TIMI 38 trial: a subanalysis of a randomized trial // Lancet, 2008, v.371, p.1353-63

30. Wallentin L, Varenhorst C, James S. et al. Prasugrel achieves greater and faster P2Y12 receptormediated platelet inhibition than clopidogrel due to more efficient generation of its active metabolite in aspirin-treated patients with coronary artery disease // Eur Heart J, 2008, v.29, p.21-30.

РЕЗЮМЕ

РЕЗИСТЕНТНОСТЬ НА КЛОПИДОГРЕЛ И ПУТИ ИХ УСТРАНЕНИЯ У БОЛЬНЫХ С ИНФАРКТОМ МИОКАРДА

Е.И.Исаев, А.Н.Бердели

Одним из актуальных вопросов кардиологии является выяснение генетических причин возникновения резистентности на клопидогрел у больных с инфарктом миокарда. Авторы в этой статье анализируя эту проблему привели данных из разных литературных источников.

SUMMARY

RESISTANCE TO clopidogrel and how to overcome them in patients with myocardial infarction

E.I.Isaev, A.N.Berdeli

One of the pressing questions of Cardiology is to determine the genetic basis of resistance to clopidogrel in patients with myocardial infarction. The authors of this paper analyzing this issue have resulted in data from different literature sources

Daxil olub:07.02.2011

ДИСФУНКЦИЯ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ У БОЛЬНЫХ ТАЛАССЕМИЕЙ: ФЕНОМЕНОЛОГИЯ ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ И ИХ ПАТОГЕНЕЗ

Р.К.Таги-заде, С.А.Алифаттахзаде, М.К.Мамедов

НИИ гематологии и трансфузиологии им. Б.Эйвазова,
Национальный центр онкологии, г.Баку

Термин "талассемия" (ТАЛ) обозначает группу генетически детерминированных гемоглобинопатий, обусловленных наследованием мутантных генов, кодирующих первичную структуру альфа- или бета-цепей глобина (поэтому различают альфа- и бета-талассемию.

Наибольшее распространение имеют бета-талассемия, к развитию которой могут приводить более сотни вариантов мутаций упомянутых генов - в мире насчитывается порядка 200 тыс носителей таких мутаций, живущих в регионах, эндемичных по этой патологии.

Таковыми считаются страны Средиземноморья, Закавказья (включая Азербайджан), Юго-Восточной Азии и юга Средней Азии, хотя такие лица выявляются и в некоторых других регионах [1].

Патогенетическую основу гомозиготных форм ТАЛ составляет несовершенство эритропоеза, обусловленное снижением интенсивности или прекращение синтеза бета-цепей глобина и повышением концентрации альфа-цепей этого белка в в предшественниках эритроцитов. Это ведет к нарушению созревания последних и их гибели в костном мозге. В составе гемоглобина образующихся эритроцитов повышается содержание его фетальной фракции HbF и фракции и HbA2, что негативно отражается на функциональной активности этого белка и, соответственно, эритроцитов - поэтому образующиеся дефектные эритроциты обретают выраженную склонность к гемолизу и разрушаются не только в селезенке, но и в крови.

Клинически такие формы ТАЛ протекают как гипохромно-гемолитические анемии, сопровождающихся появлением в крови функционально неполноценных и нередко морфологически измененных эритроцитов. Такие анемии приводят к прогрессирующему снижению в крови числа эритроцитов и уменьшению в ней уровня гемоглобина и без заместительной терапии закономерно приводят к фатальному исходу [2].

Основой метода лечения больных гомозиготной ТАЛ, по-прежнему, остается заместительная коррекция анемии с помощью пожизненно проводимых регулярных (осуществляемых 1-2 раза в месяц) переливаний крови (эритроцитов) в количествах, позволяющих удерживать гемоглобин в крови на уровне не ниже 90 г/л. При этом, нормальное физическое развитие детей и предотвращение непосредственных и отдаленных последствий анемии обеспечивается эмпирическим индивидуальным подбором адекватного режима гемотрансфузий [3].

К началу 70-х гг прошлого века был накоплен фактический материал, свидетельствовавший о том, что больные ТАЛ отличаются повышенной восприимчивостью к различным инфекциям. Этот материал инициировал начало интенсивного исследования состояния иммунологической реактивности у этого контингента больных. В итоге за минувшие десятилетия в ходе многочисленных исследований было установлено, что для ТАЛ характерен достаточно широкий спектр иммунологических нарушений, затрагивающих звенья как врожденного, так и приобретенного иммунитета [4].

В частности, уже к началу нашего столетия было установлено, что при ТАЛ регулярно отмечаются нарушения функций нейтрофилов (НФ), макрофагов (МФ) и естественных киллерных клеток, а также изменения популяционных ряда характеристик различных типов лимфоцитов и их показателей их функциональной активности и сдвиги в процессе продукции антител [5, 6].

К этому времени сложилось представление о том, что развитие иммунологических нарушений у больных ТАЛ может быть следствием как самого заболевания, так и воздействия на иммунную систему методов и средств, применяемых для лечения этого заболевания [3].

Так, наличие ТАЛ, как таковой, может обусловить реализацию иммунотропно-депрессивных воздействий, с одной стороны, избытка железа в крови, освобождающего из разрушающихся эритроцитов, а с другой стороны, аутоиммунной стимуляции.

К числу ятрогенных факторов, способных оказывать на иммунную системы депрессивное и дисрегулирующее действие относят такие последствия интенсивной гемотрансфузионной терапии, как появление в организме избытка железа, поступающего в него с переливаемой кровью, а также аллогенную иммуностимуляцию, обусловленную гетерологическими клетками переливаемой донорской крови.

Кроме того, к ятрогенным факторам относят и побочные эффекты хелаторов (деферроксамина и др.) и, в первую очередь формирующийся на фоне такой терапии дефицит цинка. И, наконец, самостоятельным ятрогенным фактором, инициирующим развитие иммунологических расстройств считаются последствия спленэктомии.

В то же время, значение этих факторов в качестве причин развития дисфункции иммунной системы отнюдь не равноценно.

Важнейшим фактором развития иммуннологической недостаточности при ТАЛ считается "перегрузка" организма соединениями железа, которая является как осложнением самого заболевания, так и побочным эффектом его лечения.

Как известно, железо и его белковые (в основном, ферритиновые) соединения обладают иммунорегуляторными свойствами и играют важную роль в регуляции экспрессии поверхностных маркеров Т-лимфоцитов, влияя на экспансию различных субпопуляций Т-клеток и возможно затрагивая функции иммунных клеток.

Соответственно, избыток соединений железа может неблагоприятно влиять на иммунный баланс. При этом установлено, что избыток железа может негативно влиять на иммунологические функции, вызывая подавление фагоцитоза клетками моноцитарно-макрофагальной системы, изменения в субпоиуляциях Т-лимфоцитов (повышение Т-супрессорных и подавления Т-хелперных клеток), поликлональную стимуляцию продукции иммуноглобулинов и подавления функций системы комплемента [7].

Прямым свидетельством влияния перегрузки железом на отклонения в иммунной системе является факт улучшения некоторых симптомов при интенсивной хелаторной терапии [3].

Нейтрофилы и клетки и моноцитарно-макрофагальной системы непосрелдственно участвуют в элиминации избыточного железа - лизосомы в этих клетках способны к эндоцитозу свободного железа и ферритина, и это способствует к защите от железа. Вместе с тем, дополнительное окислительное напряжение может дестабилизировать вторичные

лизосомы фагоцитирующих клеток, приводя к утрате ими их защитной функции. Кроме того, фагоцитоз микроорганизмов, дизэритропоэтических предшественников и стареющих или поврежденных эритроцитов (внутри сосудов или вне их просвета сосудов) может индуцировать развитие оксидативного стресса [8].

Еще одним важным патогенетическим механизмом развития иммунологических нарушений является аутоантигенная и гетероантигенная гипермодуляция иммунной системы [9, 10].

Наличие ТАЛ, как таковой, само по себе, сопрвождается постоянной аутоиммунной стимуляции. Снижение синтеза бета-цепей глобина приводит к избытку альфа-цепей этого белка; последние преципитируются в предшественниках эритроцитов, приводя к структурным изменениям мембраны этих клеток. Присутствие этих аномальных эритроцитов ведет к непрерывной активации моноцитов, ответственных за иммунный клиренс.

Многократные переливания крови приводят к аллогенной стимуляции иммунной системы, инициируя аутоиммунный гемолиз и изменения функций как НФ и МФ, так и лимфоцитов. Поэтому связанная с многочисленными трансфузиями крови иммуномодуляция может привести ко всем перечисленнным выше изменениям иммунной системы.

Кроме того, частые гемотрансфузии могут приводят к уменьшению гиперчувствительности замедленного типа, вызывая тем самым производство антиидиотипических антиклонотипических антител.

Важную роль в патогенезе связанной с трансфузией иммуномодуляции играют аллогенные мононуклеарные клетки и растворимые вещества, которые они продуцируют во время хранения компонентов крови. Кроме того, растворимые HLA пептиды класса I, которые свободно циркулируют в аллогенной плазме, также способствуют формированию связанной с трансфузией иммуномодуляции.

Характеризуя факторы, инициирующие развитие комплекса иммунологических нарушений у больных ТАЛ, надо коснуться уже упоминавшихся выше дефицита цинка и спленэктомии.

Как известно, дефицит цинка, играющего, как и железо, иммунорегуляторную роль, сам по себе, может иметь приобретать определеннное значение в патогенезе иммуннологической недостаточности [11]. Низкий уровень цинка у больных ТАЛ ассоциирутся с изменениями в субпопуляциях лимфоцитов и дефицитом тимулина, который корректируется после назначения цинка [4].

Селезенка, будучи одним из центральных органов иммунной системы, выполняет функцию резервуара различных иммуноцитов. Спленэктомия, производимая при ТАЛ при чрезмерном повышении потребности в гемотрансфузиях, приводит к модификации функций иммунной системы. Последняя не сопровождается существенными нарушениями функций иммуноцитов и выражается лишь в количественных изменениях популяций этих клеток.

Итак, изложенное выше демонстрирует многокомпонентность патогенеза патогенеза иммунологических нарушений, отмечаемых у больных ТАЛ и позволяет трактовать основные причины этих нарушений.

Это в свою очередь демонстрирует тот факт, что регулярно выявляемый у больных ТАЛ комплекс иммунологических нарушений является важным патогенетическим компонентом этого заболевания, что в свою очередь подтверждает обоснованность представления о том, что больные ТАЛ могут рассматриваться как иммунокомпрометированные пациенты, а выявляемые у них иммунологические нарушения могут расцениваться как часть преморбидного состояния больных ТАЛ, инфицированных вирусами гепатитов В и С [12].

ЛИТЕРАТУРА

1. Токарев Ю.Н. Гемоглобинопатии: географическое распространение, этиопатогенез, диагностика, принципы лечения и профилактики. // Терапевт. архив, 1998, N.5, с.2-74

2. Абдулкадыров К.М. Гематология: новейший справочник. М.: Эксмо - СПб.: Сова, 2004, 928 с.

3. Руководство по клиническому лечению талассемии. Под ред. М.Каппеллини и др. Перевод с англ. Никосия: Международная Федерация талассемии, 2007, 201 с.

4. Асадов Ч.Д., Рагимов А.А. Иммунологические нарушения при бета-талассемии.// Вестн. службы крови России, 2011, N.1,с.37-42;

5. Consolini R., Calleri A., Legitimo A., Massei F. Immunological evaluation of patients with beta-thalassemia major. // Acta Haematol., 2001, v. 105, p.712.

6. Ezer U., Guldcren F., Culha V. et al. Immunological status of thalassemia syndrome. // Pediatr. Hematol. Oncol., 2002, v. 19, p. 51-58.

7. Walker E. M., Walker S.M. Effects of iron overload on the immune system. Ann. Clin. Lab. Sci., 2000, v. 30, p. 354-365.

8. Amer J., Fibach E. Chronic oxidative stress reduces the respiratory burst response of neuthrophils from beta thalassemia patients. // Brit. J. Haematol., 2005, v. 129, p. 435-441.

9. Singer S., Wu V., Mignacca R. et al. Alloimmunization and erythrocyte autoimmunization in transfusion-dependent thalassemia patients. // Asian Descent. Blood, 2000, v.96, p. 3369-3373.

10. Vamvakas E., Blajchman M. Transfusion related immunomodulation: an update. // Transfusion, 2007, v. 21, p.327-348.

11. Cunningham-Rundlcs S., Bockman R., Lin A. et al. Physiological and pharmacological effects of zinc on immune response. // Ann. NY Acad. Sci., 1990, v. 587, p. 113-122.

12. Мамедов М.К., Дадашева А.Э., Таги-заде Р.К., Алифаттахзаде С.А. Патогенетическая структура преморбидного состояния больных талассемией, инфицированных вирусами гепатитов В и С - Биомедицина, 2011, N.2, с.24-27.

XÜLASƏ

TALASSEMIYALI XƏSTƏLƏRDƏ IMMUN SISTEMI DISFUNKSIYASI: IMMUNOLOJI POZUNTULARIN FENOMENOLOGIYASI VƏ ONLARIN PATOGENEZI

R.K.Tağı-zadə, S.A.Əlifəttahzadə, M.Q.Məmmədov

Müəlliflər tərəfindən talassemiyalı xəstələrdə həmin xəstəliyin təsiri altında baş verən immunoloji xəstəliklər xarakterizə olunmuşdur və onun müalicəsi verilmişdir. Bu məqalədə talassemiya zamanı disfunksional immunoloji pozuntuların əsas patogenetik mexanizmi göstərilmişdir.

SUMMARY

IMMUNE SYSTEM DYSFUNCTION AT THALASSEMIC PATIENTS: PHENOMENOLOGY AND ITS PATHOGENESIS

R.Tagi-zadeh, S.Alifattakhzadeh, M.Mamedov

The author presented data demonstrated that thalassemic patients characterized with presence of different immunological disorders are due to as thalassemia, as applicated treatment. In the paper data demonstrated main mechanism of immune dysfunction pathogenesis at thalassemia are presented.

Daxil olub:07.02.2011

KEMİK İLİĞI MIKROÇEVRE KOMPONENTI OLARAK MEZENKIMAL KÖK HÜCRELER

Ə.A.Quliyev

HB Güven Klinikası, Bakı

Kök hücreler insan vücudunda bütün dokuları ve organları oluşturan hücrelerdir. Henüz farklılaşmamış olan bu hücrelerin sınırsız bölünebilme, kendini yenileyebilme, organ ve dokulara dönüşebilme yeteneğine sahip oldukları gösterilmiştir [1].

Sağlıklı hematopoezin gerçekleşebilmesi için hematopoetik kök hücrelerin kemik iliği stromal komponenti ile iyi bir etkileşim içinde olması gerekmektedir. Hücreler ve ekstraselüler matriks ağından oluşan kemik iliği stroması fizyolojik olarak hematopoetik hücreleri desteklemekte ve farklılaşmalarını etkilemektedir [2].

Organizmanin en zengin kök hücre kaynaklarından biri sayılabilecek olan kemik iliğinde başlıca, mezodermden köken alan hematopoetik, endotel ve mezenkimal kök/projenitör hücreler bulunmaktadır. Bunlardan stromal kökenli olan mezenkimal kök hücreler (MKH), veya yeni isimlendirme ile mezenkimal stromal hücreler, hematopoetik kök hücrenin (HKH) stromaya tutunması (ekstraselüler matrikse ve stromal hücrelere), çeşitli sekretuar faktörlerin salınımı ile hematopoetik projenitör hücrenin olgun hücreye farklılaşması, veya inhibisyonu ile kök hücrenin siklusun G0 fazında kalarak kök hücre rezervi oluşturması, kendini yenilemesi ya da gerektiğinde diğer dokulara mobilizasyonu, migrasyonu gibi biyolojik fonksiyonlarına önemli katkı sağlamaktadır. Böylelikle, MKH`ler kemik iliği mikroçevresinin önemli bir komponenti olup sağlıklı hematopezin yürütülmesinde kritik öneme sahiptirler [3,4].

MKH'ler başta konnektif doku hücreleri olmak üzere çeşitli dokulara farklılaşma potansiyeli taşımaları [5], solubl faktörler salgılayarak, aynı zamanda ekstaselüler matiks ile ve hücreler arası adeziv bağlantılar sağlayarak diğer hücrelere destek sağlamaları [6], immünomodulatuvar, çoğunlukla

immünsupresif etki göstermeleri [7,8], in vitro ortamda kolay çoğaltılabilir olmaları, gen transferi kolaylığı olması ve defekt bölgelerine mobilizasyon göstermeleri nedeniyle klinik kullanım için ilgi çekmektedir [9,10].

International Society of Cellular Therapy (ISCT), hem laboratuvar hem de pre-klinik çalışmalar için insan MKH'sini tanımlamada gerekli kriterleri önermiştir [11].

MKH'leri tanımlamak için şu kriterler gerekmektedir:

1-Standart kültür ortamında plastiğe yapışma özelliği

2-İmmünfenotiplendirme

Pozitif	Negatif
CD105	CD45
CD73	CD34
CD90	CD14 veya CD11b
	CD79α veya CD19
	HLA-DR

3-İn vitro farklılaşma kapasitesi: osteoblastlar, adipositler, kondroblastlar

Mezenkimal kök hücrelerin dolaşımda, kordon kanı [12], plasenta, amniotik sıvı, kalp, iskelet kası, adipoz doku, sinovyal doku, pankreas, kemik, diş pulpası, cilt ve kemik iliği olmak üzere birçok farklı dokuda bulunabildiği ve izole edilebildiği çeşitli çalışmalarla gösterilmiştir.Temel olarak bağ dokusu içeren tüm dokularda MKH bulunmakla birlikte, MKH kaynağı olarak en iyi tanımlanmış doku kemik iliğidir. Kemik iliğinde bir milyon hücre başına 6-10 MKH olduğu hesaplanmaktadır. Sayıca az olması nedeniyle laboratuvar ortamında araştırma yapmak için veya tedavi amaçlı kullanım için in vitro olarak çoğaltılmaları gerekmektedir [13]. Günümüzde MKH'nin en önemli morfolojik özelliği fibroblastlara benzer şekilde iğsi, uzantılı yapısı ve hücre kültürü ortamında flasklara yapışma özelliğidir. İmmünfenotiplendirme ile de diğer hücrelerde, özellikle hematopoetik kök hücreden ayırtedilebilmektedir. MKH'yi tanımlamak için kullanılan pozitif belirteçler CD105 (endoglin, Mab SH2), CD73 (ekto 5'nükleotidaz, Mab SH3 ve SH4) ve CD90 (Thy-1)'dir. Hematopoetik belirteçler olan CD45 (pan-lökosit belirteçi), CD34 (hematopoetik kök hücre belirteci), CD14 ve CD11b(monosit ve makrofaj belirteçi), CD79α ve CD19(B hücre belirteçi) açısından negatif olması gerekmektedir. HLA-DR molekülü de MKH uyarılmadıkça MKH yüzeyinde eksprese edilmektedir [11,13].

Son zamanlarda yapılan çalışmalar kök hücrelerin orijin aldıkları dokudan farklı dokulara da farklılaşabildiklerini göstermiştir. Kemik iliği kültürlerinde stromal kök hücrenin osteoblast ve osteosit, kondrosit, miyosit, adiposit, hepatositler, kalp kası, cilt hücreleri, gastrointestinal sistem hücreleri, pankreatik endokrin beta hücreleri, böbrek hücreleri ve nöronal olmak üzere birçok farklı hücre tipine farklılaşabildiği gösterilmiştir. Bu da elde edilen hücrelerin plastisitesini göstermektedir [10,11,12].

Mezenkimal kök hücreler dokularda çok az sayıda bulunurlar. Tedavi, hatta araştırma amaçlı kullanım için bile in-vitro kültür ortamında çoğaltılmaları gerekir. Bu hücreler, fiziksel (fibroblastoid ve adezyon göstermeleri) ve yüzey antijen özellikleri (stromal karakterde ve adezyon molekülleri ekspresyonu [13] yanında kemik, kıkırdak ve yağ dokusuna farklılaşabilme özellikleri ile tanımlanırlar. Kemik iligi MKH'leri hematopoetik hücreler için gerekli birçok büyüme faktörünü salgılar (makrofaj koloni stimule eden faktör, stem cell faktör gibi), ayrıca diğer kök hücreler ile ortak olan bazı gen ekspresyonları yanında konnektif dokuya özgün moleküller ve adezyon moleküllerini eksprese ederler. Mezenkimal kök hücrelerin klinik kullanım için belki de en avantajlı özelliklerinden birisi de, bu hücrelerin immunojenitesinin düşük olması ve immünsupresif olmalarıdır. Mezenkimal kök hücreler MHC sınıf I moleküllerini eksprese ederler, sınıf II antijenlerini ise eksprese etmezler. Yapılan çalışmalarda sınıf II antijenlerinin intraselüler olarak bulunduğu ancak interferon gama ile uyarıldığı zaman hücre yüzeyinde eksprese edildiği gösterilmiştir. HLA-DR ve ko-stimulator molekül (B7-1, B7-2, CD40 ve CD40L) ekspresyonları yoktur, T lenfosit aktivasyonu ve alloreaktif reaksiyonlari önlerler. Sınıf II negatif MKH'ler allojenik lenfositlerde proliferatif bir cevap oluşumuna yol açmazlar. Bu da MKH'lerin immün sistemden kaçmalarını sağlamaktadır. Fakat bu kaçış sadece MHC bağımlı değildir ve daha ileri araştırmalara gerek duyulmaktadır. Bunun yanında aktive B lenfositleri de inhibe eder, regülatör T hücrelerini ise uyarır. Ayrıca solubl faktörler ile immün supresyon yaptıkları gösterilmiştir. Bununla birlikte, MKH'lerin bazı sistemlerde (ör:non-myeloablatif transplantlarda) ve özellikle düşük dozlarda immunstimulasyon da yapabileceği

bildirilmiştir. Mezenkimal kök hücrelerin immünosupresif özelliği hücresel tedavi açısından önemli bir avantajdır [8,18,20,21,22].

Mezenkimal kök hücrelerin konnektif doku kökenli olmaları nedeniyle stromal destek sağlayarak ilgili doku hücrelerinin gelişimine ve fonksiyonuna katkı sağlamaları [23], farklılaşma yeteneklerinin fazla olması [1,5,24], hasarlı hücre ile füzyon yeteneği olması [25], solubl faktörler (büyüme faktörleri, sitokin, kemokinler gibi) salgılayarak hasarlı hücre/doku tamirine katkı sağlaması, migrasyon özellikleri sayesinde hasarlı dokuya ulaşabilmeleri, immünsupresif/non-immunojenik özellikte olmaları bilinmektedir. Bu özellikleri nedeniyle MKH klinik kullanımı için HLA doku uyumunun şart olmadığı, haplo-idantik, hatta tamamen HLA uyumsuz bireylerden bile MKH hazırlanabileceği bildirilmiştir [7,8]. Gen transferi kolaylığı ve dayanıklı olmaları nedeniyle gen tedavisi için uygun olmaları [10], enzimler (ör. Lizozomal enzim) salgılayarak kalıtsal hastalıklardaki enzim defektlerinin yerine koyulabilme potansiyel [26,27] gibi klinik kullanım açısından avantajları bulunmaktadır.

Mezenkimal kök hücrelerin hematopoetik kök hücre ve organ transplantasyonunda özellikle immünosupresif özelliklerinin ve stroma desteği sağlayıcı özelliklerinin önemli katkıları olabileceği düşünülmektedir. Hematopoetik kök hücre transplantasyonunda, yeni gelişen hematopoezin desteklenerek kemik iliği reddinin önlenmesi ve allojenik transplantlarda graft versus host hastalığının (GVHH) önlenmesi veya tedavisinde katkıları son yıllarda yapılan çalışmalarda gösterilmiştir. Mezenkimal kök hücreler ile klinik deneyim literatürde en fazla ve belki de en başarılı sonuçlar bu alanda (özellikle GVHH tedavisinde) olmuştur. Steroid ve diğer immünosupresif tedavilere refrakter ve mortalitesi çok yüksek olan ağır GVHH'da (evre3-4) Avrupa'dan toplam 50'nin uzerinde hasta tedavi edildigi bildirilmiş ve bunlarda %70'lere varan oranda cevap alınmıştır. Bu hastalarda sekretuar diare ve ağır hiperbilirübinemide düzelme yanında kolon biyopsisi yapılan bir hastada donör kökenli (MKH donöru) kolon epitel hücreleri gösterilmesi bu hücrelerin immunosupresif etkileri yanında hasarlı doku rejenerasyonuna katkılarını da düşündürmektedir. Bunun yanında otolog ve allojenik hematopoetik kök hücre transplantasyonunda yeni gelişen hematopezi destekleyerek engraftmanın güçlendirilmesi sağlanmıstır [8,9,28,29,30].

Diğer kök hücreler gibi MKH'lerin de belki en ilgi çektiği alan rejeneratif amaçlı kullanımdır. Ortopedide meniskus hasarı tamirinden diş hekimliğinde implantlar, kardiyolojide myokard enfarktüsü, spinal kord yaralanmaları, plastik cerrahide yanık tedavisine kadar çok geniş potansiyel kullanım alanı bulunmaktadır. Ancak yeterli klinik deneyim kazanılmadan, hücre hazırlama metodlarının optimize edilmeden özellikle de başka tedavi şansı bulunan hastalıklarda kullanımının potansiyel sakıncaları üzerinde de durulmaktadır [4,18].

Mezenkimal kök hücreler, HKHT'da engraftmanın desteklemesi ve GVHH'nin önlenmesi, tedavisi dışında doku rejenerasyonunu sağlamak amaçlı da kullanılmıştır. Hurler sendromu, metakromatik lökodistrofi (MLD) nedeniyle kemik iliği transplantasyonu yapılan hastalarda donör kökenli MKH'ler de verilerek iskelet sistemi, sinir sistemine ait kalıcı bozukluklarda iyileşme sağlanması hedeflenmiştir. Bu amaçla MKH tedavileri yapılan hasta sayısı da oldukca azdır. Bu çalışmalarda sistemik infüzyonla verilen hücrelere ait ciddi bir yan etki gözlenmemiş ancak hasarlı organ fonksiyonlarında beklenilen düzelmeler de sağlanmamıştır. Metakromatik lökodistrofi tanısı olan hastaların MKH tedavisi sonrası sinir iletim hızında artma gözlenmişse de bunun kliniğe yansıması istenilen ölçülerde olmamış, bu da hücrelerin veriliş zamanlaması, dozu, verilme şeklinin optimize olmamasına bağlanmıştır. Kalıtsal hastalıklar içinde belki de en başarılı sonuçlar osteogenezis imperfektalı hastalarda elde edilmiştir [29]. Düşük oranda donör MKH kimerizmi sağlanmasına rağmen hastaların boylarında uzama, kırıklarda azalma, ve motor fonksiyonlarda düzelmeler bildirilmiştir. Yine bu amaçla da tedavi edilen hasta sayısı oldukça azdır. İntrauterin dönemde verilen MKH'lerin ise ağır osteogenesis imperfektalı bir fetusta hastalığın çok hafiflemesini sağladığı ve doğum sonrası da ciddi hastalık tablosu oluşumunu engellediğini gösterilmistir.

İmmünosupresif, immünomodulatuar etkileri nedeniyle MKH'ler otoimmün hastalık tedavisinde umut vadetmektedir [31]. Bu konuda deneysel araştırmalar olmakla beraber klinik uygulama deneyimi günümüzde son derece kısıtlıdır. Ancak, HKHT ile beraber veya tek başına kullanılabileceği düşünülmektedir.

Klinik uygulamalarda MKH'ler kullanım kolaylığı ve sistemik hastalıklarda daha yaygın etki de sağlanması amacıyla intravenöz infüzyonla verilmektedir. Bu hücrelerin hasarlı bölgelere doğru hareket etmesi ve hasarlı bölgede yerleşerek iyileşmeye katkıda bulunması amaçlanmaktadır.

Hematopoetik kök hücre transplantasyonunda olduğu gibi verilen MKH'lerin de sadece az bir kısmının hasarlı bölgeye ulaşabildiği, diğerlerinin ise uygun olmayan mikroçevrelerde apoptozise uğradığı tahmin edilmektedir. Bu durumda intravenöz verilen hücrelerin ancak az bir kısmı etkili olabilmektedir.

Talasemi, orak hücreli anemi, Fankoni aplastik anemi gibi primer hematolojik hastalıkların dışında kalan kalıtsal hastalıkların önemli bir kısmında da hematolojik defekt görülebilmektedir. Metabolik bir bozukluk veya enzim/protein eksikliğinin bir sonucu olarak kemik iliği mikroçevresindeki değişikliklere bağlı anormal hematolojik bulgular ortaya çıkabileceği düşünülmektedir. Talasemi majör'de ineffektif eritropoetik aktivitenin kemik iliği mikroçevresinde sekonder değişikliklere yol açacağı, mikroçevrenin ana elemanlarından olan MKH'lerin incelenmesinin kemik iliğinde oluşan adaptif değişikliklerin ortaya çıkarılmasına, hematopoez üzerine etkisi bilinmeyen mekanizmaların aydınlatılmasına, belki de MKH tedavilerine aday olabilecek durumların belirlenmesine katkı sağlayabileceği düşünülmüştür.

Talasemi majör hastalığında HKHT ile şifa sağlanabilmekte, ancak özellikle Sınıf 3 hastalarda bu işlem önemli morbidite ve mortalite riski taşımaktadır. Allojenik kemik iliği transplantasyonu sonrası hastalarda hematopoetik hücrelerin %100 verici kökenli olduğu, buna karşın kemik iliği MKH'lerinin genellikle alıcı kökenli kaldığı kimerizm analizlerinde gösterilmektedir. Bir taraftan engraftman şansını artırmak, diğer taraftan HKHT'nin önemli komplikasyonu olan GVHH'nın tedavi ve/veya önlenmesine katkı sağlamak, ayrıca demir yüklenmesine bağlı organ hasarları üzerinde olası rejeneratif etki sağlamak amacıyla HKHT yapılan hastalara birlikte MKH infüzyonu yapılmasının olumlu sonuçları olacağı düşünülmüştür. Bu yaklaşımın, HKHT sonrası MKH donör kimerizm oranının artırılmasına da katkı sağlaması beklenmektedir.

Sonuç olarak mezenkimal kök hücreler bir çok patolojik durumda kullanılabilme özelliğine sahiptirler. Ancak yeterli sayıda mezenkimal kök hücre elde edebilmek için kültür ortamında çoğaltılırken ortama eklenen maddelerin klinik kullanımda yan etkiler oluşturabileceği, tekrarlayan pasajlarda sitogenetik anormallikler gelişebilme ve tümorojenik potansiyel taşıyabileceğinden daha ayrıntılı ve ileri çalışmalara gerek duyulmaktadır.

ƏDƏBİYYAT

1. Lakshimpaty U, Verfaillie C. Stem cell plasticity // Blood, 2005, v.19, p.29-38.
2. Aerts F, Wagemaker G. Mesenchymal stem cell engineering and transplantation / JA Notla (ed) Genetic engineering of mesenchymal stem cells. Kluwer Academic Publishers, 2004, p.1-39
3. Wilson A, Trumpp A. Bone-marrow haematopoietic-stem-cell niches // Nat Rev Immunol., 2006, N6, p.93-106
4. Kassem M, Kristiansen M, Abdallah BM. Mesenchymal stem cells: cell biology and potential use in therapy // Basic Clin Pharmacol Toxicol., 2004, v.95, p.209-14
5. Krause DS. Plasticity of marrow-derived stem cells //Gene Ther., 2002, N9, p.754-8
6. Avecilla ST, Hattori K, Heissig B, et al. Chemokine-mediated interaction of hematopoietic progenitors with the bone marrow vascular niche is required for thrombopoiesis // Nat Med., 2004, N10, p.64-71
7. Le Blanc K, Rasmusson I, Sundberg B, et al. Treatement of severe acute graft-versus-host disease with third party haploidentical mesenchymal stem cells // Lancet. 2004. v.363, p.1439-41
8. Le Blanc K, Ringdén O. İmmunobiology of human mesenchymal stem cells and future use in hematopoietic stem cell transplantation // Biol Blood Marrow Transplant., 2005, v.11, p.321-34
9. Wynn RF, Hart CA, Corradi-Perini C, et al. A small proportion of mesenchymal stem cells strongly expresses functionally active CXCR4 receptor capable of promoting migration to bone marrow // Blood, 2004, v.104, p.2643-5
10. Chan J, O'Donoghue K, de la Fuente J, et al. Human fetal mesenchymal stem cells as vehicles for gene delivery // Stem Cells, 2005, v.23, p.93-102
11. Dominici M, Blanc K Le, Mueller I, et al. Minimal criteria for defining multipotent mesenchymal stromal cell. The İnternational Society for Cellular Therapy position statement // Cytotherapy, 2006, v.8, p.315-317
12. Erices A, Conget P, Minguell J. Mesenchymal progenitor cells in human umbilical cord blood // Br J Haematol., 2000, v.109, p.235-42
13. Vaananen HK. Mesenchymal stem cells // Ann Med., 2005, v.37, p.469-79
14. Jiang Y, Jahagirdar B, Reinhardt R, et al. Pluripotency of mesenchymal stem cells derived from adult marrow // Nature, 2002, v.418, p.41-49
15. Pittenger M, Mackay AM, Beck SC, et al. Multilineage potential of adult human mesenchymal stem cells // Science, 1999, v.284, p.143-7

16. Grove J, Bruscıa E, Krause D. Plasticity of bone marrow-derived stem cells // Stem Cells, 2004, v.22, p.487-500

17. Herzog EL, Chai L, Krause D. Plasticity of bone marrow-derived stem cells // Blood, 2003, v.102, p.3483-93

18. Hibi H, Yamada Y, Ueda M, Endo Y. Alveolar cleft osteoplasty using tissue-engineered osteogenic material // Int J Oral Maxillofac Surg., 2006, v.35, p.551-5

19. Zipori D. Mesenchymal stem cells: harnessing cell plasticity to tissue and organ repair // Blood Cells Mol Dis., 2004, v.33, p.211-5

20. Majumdar MK, Thiede MA, Mosca JD, et al. Phenotypic and functional comparison of cultures of marrow-derived mesenchymal stem cells (MSCs) and stromal cells //J Cell Physiol., 1998, v.176, p.57-66

21. Prockop DJ. Marrow stromal cells as stem cells for nonhematopoietic tissues // Science, 1997, v.276, p.71-4

22. Bartholomew A, Sturgeon C, Siatskas M, et al. Mesenchymal stem cells suppress lymphocyte proliferation in vitro and prolong skin graft survival in vivo. Experimental Hematology 2002;30:42–8

23. Pittenger MF, Mackay AM, Beck SC, et al. Multilineage potential of adult human mesenchymal stem cells // Science. 1999, v.284, p.143-7

24. Krause DS, Theise ND, Collector MI, et al. Multi-organ, multi-lineage engraftment by a single bone marrow-derived stem cell // Cell, 2001, v.105, p.369-77

25. Alvarez-Dolado M, Pardal R, Garcia-Verdugo JM, et al. Fusion of bonemarrow- derived cells with Purkinje neurons, cardiomyocytes and hepatocytes // Nature, 2003, v.425, p.968-73

26. Müller I, Kustermann-Kuhn B, Holzwarth C, et al. In vitro analysis of multipotent mesenchymal stromal cells as potential cellular therapeutics in neurometabolic diseases in pediatric patients // Exp Hematol., 2006, v.34, p.1413-9

27. Stem Cell Research Group, Manchester, UK. Marrow stromal cells from patients affected by MPS I differentially support haematopoietic progenitor cell development //J Inherit Metab Dis., 2005, v.28, p.1045-53

28. Koc ON, Gerson SL, Cooper BW, et al. Rapid hematopoietic recovery after coinfusion of autologous-blood stem cells and culture-expanded marrow mesenchymal stem cells in advanced breast cancer patients receiving high-dose chemotherapy // J Clin Oncol., 2000, v.18, p.307-16

29. Horwitz EM, Prockop DJ, Fitzpatrick LA, et al. Transplantability and therapeutic effects of bone marrow-derived mesenchymal stem cells in children with osteogenesis imperfacta. Nature Med 1999;5:309-13

30. Ringden O, Uzunel M, Rasmusson I, et al. Mesenchymal stem cells for treatment of therapy-resistant graft-versus-host disease // Transplantation, 2006, v.81, p.1390-7

31. Ishida T, Inaba M, Hisha H, et al. Requirement of donor-derived stromal cells in the bone marrow for successful allogeneic bone marrow transplantation. Complete prevention of recurrence of autoimmune diseases in MRL/MP-Ipr/Ipr mice by transplantation of bone marrow plus bones (stromal cells) from the same donor // J Immunol., 1994, v.152, p.3119–27

XÜLASƏ

MEZENXIMAL KÖK HÜCEYRƏLƏRI SÜMÜK ILIYI MIKROÇEVRƏSININ KOMPONENTI KIMI

Ə.A.Quliyev

Kök hüceyrələr insan orqanizmində bütün toxumaları və orqanları əmələ gətirən hüceyrələrdir. Hələ fərqliləşməmiş bu hüceyrələrin hüdudsuz bölünmə, özünü yeniləyəmə,orqan və toxumalara dəyişmə qabiliyyətinə malik olduqları göstərilmişdir. Mezeximal kök hüceyrələr (MKH) sümük iliyi mikroçevrəsinin əsas komponentlərindən biri olub sağlam hematopoezin davamlılığı üçün kritik əhəmiyyətə malikdirlər. MKH'lər başlıca bağ toxuması hüceyrələri, olmaqla müxtəlif növ toxumalara fərqliləşmə potensiyalı daşımaları,həllolabilən faktorlar ifraz etmələri, eyni zamanda ekstrasellulyar matriks ilə hüceyrələr arası adqeziv bağlantılar təmin edərək digər hüceyrələrə dəstək olmaları, immunomodulyator,əksəriyyətdə immunosupressiv təsir göstərmələri,in vitro şəraitdə asanca çoxalabilmələri, gen transferi asanlığı olması və defektli bölgələrə mobilizasiya göstərmələri nəticəsində kliniki istifadə üçün maraq doğurmaqdadır.

SUMMARY

ROOT MEZENXIMAL CELLS AS BONE MARROW COMPONENT

A.A.Guliyev

Stem cells of all tissues and organs of human body cells forming. The different yet infinite division of the cells, self-fresh , they are able to change the body and tissues are shown. Mezenximal stem cells (mkh) was one of the key components of a healthy bone marrow hematopoezin critical importance to have the sustainability. Different types of tissues, including connective tissue cells MKHlər differ potential transportation, həllolabilən to secrete factors, as well as providing links to other adqeziv ekstrasellulyar matrix between the cells, cells that support, immunomodulyator, əksəriyyətdə immunosupressiv indication of impact, easily multiply conditions in

vitro, gene indication of ease of transfer and mobilization as a result of defective regions, has aroused interest for clinical use.

Daxil olub:07.02.2011

YUMURTALIQ XƏRÇƏNGİ. KİMYƏVİ TERAPİYANIN MÜASİR PRİNSİPLƏRİ

R.R.Sultan
HB Güven Klinikası, Bakı

Yumurtalıq xərçənginin rastgəlmə tezliyi 100000-də 40 olub, 50 yaş və üzərindəki qadınlarda ən çox rast gəlinən ginekoloji bəd xassəli şişdir [1]. Bir qadının həyatı boyunca yumurtalıq xərçənginə yaxalanma riski 1-2 %-dir [2]. Digər tərəfdən, qadın cinsiyyət sistemi xərçəngi ilə əlaqədar ölümlərin 47 %-i yumurtalıq xərçənginin payına düşür [3]. Günümüzdə istifadə olunan diaqnostik metodlar, cərrahi texnikalar, kimyəvi terapiya, radioterpaiya və digər müalicə metodlarındakı irəliləmələr xəstələnmə və ölüm tezliyində məhdud bir yaxşılaşma təmin etmişsə də, ginekoloji xərçənglər arasında hələ də ən yüksək ölüm tezliyi yumurtalıq xərçənginə aiddir. Bu xeyli yüksək ölüm tezliyi yumurtalıq xərçənginin diaqnostika və müalicəsi üzərində daha çox tədqiqat aparılmasının vacib olduğunu göstərir [4].

Yumurtalıq xərçəngi qadınlarda xərçənglə əlaqədar ölümlərdə 4-cü və ya 5-ci yeri, ginekoloji xərçənglərlə əlaqədar ölümlərdə isə birinci yeri tutur [5,6].

Yumurtalıq xərçəngi, epitelial, germ hüceyrəli və stromal olmaqla, üç histoloji qrupa ayrılır. Bütün yumurtalıq xərçəngi xəstələrinin, təxminən, 90%-i epitelial tipdədir. Orta ümumi sağqalma nisbətinin 1970-ci illərdən 1990-cı illərə qədər 35%-dən 50%-ə yüksəlməsinə baxmayaraq, bu nisbət arzu olunandan çox aşağıdır. Ölüm tezliyindəki bu azalmanın platin əsaslı kimyəvi terapiyanın xəstəliyin müalicəsinə daxil olması ilə əlaqədar olduğu bildirilir. Bu baxımdan, kimyəvi terapiyaya cavabın müalicənin müvəffəqiyyətinə və sağqalmaya təsir edən ən vacib faktorlardan biri olduğu düşünülür [4].

Epitelial yumurtalıq xərçəngli xəstələrin çox az bir hissəsində irsən keçmədən söhbət gedə bilər və bunların çoxunda xüsusi gen mutasiyaları aşkar edilmişdir [7,8,9]. Böyük bir hissəsini sporadik xəstələrin təşkil etdiyi yumurtalıq xərçəngində patogenez üzərində hələlik fikir birliyinə gəlinməmişdir.

Uzun zamandan bəri yumurtalıq xərçənginə ailəvi meyllik bilinmiş, ancaq son illərdə faktorlar müəyyən edilə bilmişdir. Ailəvi yumurtalıq xərçənglərinin 90%-inin BRCA1 (süd vəzi xərçəngi geni –1) və BRCA2 (süd vəzi xərçəngi geni –2) gen mutasiyaları ilə əlaqədar olduğu dəqiqləşdirilmişdir. BRCA gen mutasiyası daşıyıcısı olan bir qadında həyatı boyu yumurtalıq xərçəngi əmələ gəlmə riskinin 15-20 % olduğu güman edilir [10].

Yumurtalıq xərçəngi yuxarı yaş xəstəliyidir. Epidemioloji verilənlərə görə 40 yaşın altında rastgəlmə tezliyi olduqca aşağı olmasına baxmayaraq, əlli yaşlarında meydana çıxma tezliyində nəzərəçarpan artış izlənməkdədir və irəliləyən yaşla birlikdə proqnoz pisləşməkdədir [7].

Azalmış doğuş sayı ilə yumurtalıq xərçəngi arasında bir əlaqə mövcuddur. Bənzər şəkildə, oral kontraseptivlərin istifadəsinin yumurtalıq xərçəngi riskini azaltdığı göstərilmişdir. Sonsuzluq və onun müalicəsi, erkən menarxiya və gec menopauza, hormon yerinəqoyma müalicəsi, dieta və piylənmə etiopatogenezdə rol oynadığı düşünülən, ancaq dəqiq sübut olunmamış amillər arasındadır [7].

Yumurtalıq xərçənglərinin böyük çoxluğu epitelial mənşəlidir. Yumurtalıq səthinin epitelinin bir funksiyası olmadığından, fizioloji dəyişikliklərinin və ya xırda anomaliyalarının aşkar edilməsi imkansızdır. Başqa sözlə, klinik əlamətlər gec meydana çıxdığından, yumurtalıq səthi epitelindən əmələ gələn şişlərin ancaq irəli mərhələlərdə diaqnozu qoyula bilməkdədir. Epitelial yumurtalıq şişləri, uşaqlıq boruları epiteli, endometrium, endoserviks, kolon epiteli və ya urogenital traktın epitel xüsusiyyətlərini daşıya bilərlər və histoloji olaraq aşağıdakı kimi təsnif olunurlar [3]: Seroz şişlər; Musinoz şişlər; Endometrioid şişlər; Şəffaf hüceyrəli şişlər; Brenner şişləri; Differensiasiya olmayan şişlər; Qarışıq epitelial şişlər.

Yumurtalığın epitelial şişlərində histoloji dərəcələndirmə (qreyd), proqnozla əlaqəli olduğundan çox əhəmiyyətlidir və dərəcə nəzərə alınanda yumurtalıq xərçəngi bu şəkildə təsnif edilir [3]:

-I dərəcə: yüksək differensiasiyalı

-II dərəcə: orta dərəcədə differensiasiyalı

-III dərəcə: az differensiasiyalı

Bir qrup epitelial yumurtalıq xərçəngi histoloji və bioloji olaraq zəif bədxassəli potensiala malikdir. "Borderline şişlər" adı verilən bu qrup bütün epitelial yumurtalıq xərçənglərinin, təxminən, 15%-ini təşkil edir və I mərhələdə diaqnozu qoyulan yumurtalıq xərçənglərinin 74%-i borderline şişlərdir [1]. Gənc xəstələrdə yaşlı qrupa nisbətən daha çox rast gəlinirlər. I mərhələ borderline şişlərdə 10 illik yaşama nisbəti 95%-dir. Bununla birlikdə, bəzi xəstələrdə müalicədən 20 il sonra belə simptomatik şiş təkrarlamaları və ölüm görülə bilər. Başqa sözlə, bu xəstələr bütün epitelial yumurtalıq xərçənglərində olduğu kimi çox yaxından izlənməlidir [6].

Epitelial yumurtalıq xərçəngləri birincili olaraq, hüceyrələrin periton boşluğuna tökülməsi, limfatik və hematogen yolla yayılırlar. Ən çox və ən erkən yayılma şişdən tökülən hüceyrələrin periton səthlərinə implantasiya olması ilə həyata keçir. Hüceyrələr periton mayesinin dövranını izləməyə meyllidirlər. Xüsusilə, xəstəliyin irəli mərhələlərində, pelvik və paraaortik limfa düyünlərinə yayılma çox rast gəlinir. Diaqnoz qoyulan zaman ağciyər, qaraciyər kimi həyati orqanların parenximalarına hematogen yayılma 2-3% görülə bilər [11].

Yumurtalıq xərçənginin araşdırılmasında onkomarker və ultrasəs müayinəsinin dəyəri prospektiv tədqiqatlarla hələ də dəqiq müəyyənləşdirilməmişdir. Son zamanlarda transvaginal ultrasəs müayinəsindəki irəliləyişlərlə əlaqədar erkən mərhələ yumurtalıq xərçənginin aşkar edilməsində 95% həssaslıq əldə edilmişdir. Bununla birlikdə, ultrasəs müayinəsi ilə bir yumurtalıq xərçəngi aşkar etmək üçün 10-15 laparotomiya icra etmək lazım gəlir. İllik rutin ginekoloji müayinələr erkən mərhələ yumurtalıq xərçəngini ortaya çıxarmaqda müvəffəqiyyətsizdir. Transvaginal rəngli axım Doppler müayinəsi yumurtalıq vaskularizasiyasını müəyyənləşdirməkdə ultrasəsə yardım etməklə birlikdə, araşdırmalardakı rolu hələ tam olaraq dəqiqləşdirilməmişdir [7].

CA125, onkomarkerlərdən biri olub, əsl istifadə qaydası diaqnozu qoyulmuş şişin izlənməsi və müalicəyə cavabın müəyyənləşdirilməsindən ibarətdir. İdeal onkomarkerin şiş üçün spesifik olması, səviyyəsinin şişin varlığı və böyüklüyü ilə mütənasib olaraq artması vacibdir(12). Ancaq bu xüsusiyyətlər yumurtalıq xərçəngi üçün xoriokarsinomadakı □hCG və yolk kisəsi şişindəki AFP-dən başqa, CA125 də daxil olmaqla heç bir onkomarker üçün tam olaraq təmi edilməmişdir.

Yumurtalıq xərçənginin dəqiq diaqnozu laparotomiya ilə qoyulur.

Yumurtalıq xərçənginin proqnozu müstəqil olaraq aşağıdakılardan asılıdır [3]:

-Diaqnoz qoyulan zaman xərçəngin mərhələsi

-Histoloji tip və dərəcə

-Cərrahiyədən sonra qalan şişin həcmi

Erkən mərhələ yumurtalıq xərçəngi xəstələri aşağı riskli və yüksək riskli olmaqla, iki qrupa ayrılır. Ia və Ib mərhələsində və I dərəcə olan xəstələr residiv baxımından aşağı riskli kimi qiymətləndirilir. Bu xəstələr cərrahi əməliyyatdan sonra əlavə müalicəyə məruz qalmadan müşahidə edilirlər. Bu xəstələrdə cərrahi əməliyyat tam həyata keçirilmişsə, proqnoz çox yaxşıdır və əlavə müalicəyə ehtiyac olmur. Əgər şiş Ic mərhələsində və III dərəcədirsə, və ya differensiasiya dərəcəsi neçə olursa olsun, II mərhələdirsə, adyuvant müalicə verilməlidir (yüksək riskli qrupu təşkil edirlər) [13]. Bu xəstələrdə optimal müalicənin əsasını platin preparatları təşkil edir [14]. Şişin patohistologiyası da vacibdir. Əgər şəffaf hüceyrəli xərçəng kimi arzuolunmaz patohistoloji tipdirsə, residiv ehtimalı da çoxdur. Yüksək riskli I mərhələ xəstələrdə 24% residiv rast gəlinir. III dərəcə şişlərdə isə residiv ehtimalı 40%-ə yaxındır [15].

İrəli mərhələ qəbul edilən xəstələrdə en uyğun "şiş azaldan cərrahiyə" həyata keçirilməlidir. Şiş azaldan cərrahiyənin məqsədi mümkün olan bütün şişin çıxarılması, əgər şişin hamısı çıxarıla bilinmirsə, yerdə qalan şişin ölçülərinin 1-2 cm-dən kiçik olmasıdır. Kimyəvi terapiyaya ən həssas şişlərdən biri olmasına baxmayaraq, yumurtalıq xərçəngində ölüm faizi hələ də yüksəkdir. Radioterapiya, immunoterpiya və hormon müalicəsi, cərrahi əməliyyat və kimyəvi terapiyadan sonra tətbiq oluna bilən müalicələrdəndir [6].

Cərrahi yanaşma xəstəliyin müalicəsi və mərhələsinin müəyyən edilməsində ilkin metoddur. Yaxşı proqnostik faktorlara malik I mərhələ yumurtalıq xərçəngi tək başına cərrahiyə ilə müalicə edilə bilər. Epitelial yumurtalıq xərçənginin çoxunda isə, müvafiq cərrahi müdaxilədən sonra kimyəvi dərman müalicəsi (kimyəvi terapiya) verilməsinin vacib olduğu bildirilir [4].

Ginekoloji xərçənglərin arasında kimyəvi terapiyaya ən yaxşı cavab verən, yumurtalıq xərçəngidir. Xəstələrin çoxundə kimyəvi terapiyaya cavab alınması tam sağalma üçün bir potensial olduğunu göstərir. Amma dərmana rezistent klonların meydana çıxması ilə əlaqədar xəstələrin 75%-

indən çoxu xəstəliklərindən ölürlər. Xəstələrin kiçik bir qrupunda kimyəvi terapiyaya birincili rezistentlik görünür ki, bunlarda proqnoz daha pisdir [13].

Epitelial yumurtalıq xərçəngində bir çox sititoksik maddənin effektiv olduğu məlumdur. Bunarın arasında platin birləşmələri (sisplatin, karboplatin), klassik alkilləşdiricilər (isofosfamid, siklofosfamid), antrasiklinlər (doksorubisin, epirubisin), heksametilmelamin, 5-fluorourasil, etoposid, metotreksat, mitomisin-C vardır. Tamoksifen və Medroksiprogesteron asetat da zəif aktivlik göstərir. Paklitaksel də yeni bir agent olaraq istifadə edilməyə başlanmışdır [16]. Yumurtalıq xərçəngində kimyəvi terapiya illər keçdikcə dəyişmişdir. 1950-ci illərdə xlorambusil və melfelan kimi alkilləyici maddələr populyar ikən, 1970-ci illərdə istehsal edilən platinlər bunların yerini tutmuşdur. 1980-ci illər platinləri tək, yoxsa kombinasiyalı tətbiq etmək haqqında mübahisələrlə keçdikdən sonra 1990-cı illərdə paklitaksel istifadəyə daxil olmuşdur [17].

Epitelial yumurtalıq xərçəngində standart müalicə platin əsaslıdır. Platinsiz müalicələrə cavab 40% təşkil edərkən, platin əsaslı müalicələrdə cavab 60-80%-dir. Bundan başqa, digər müalicələrə cavab alına bilməyən xəstələrdə platin əsaslı müalicəyə 30-40% hallarda cavab alınır. Karboplatin və sisplatin arasında effektivlik baxımından fərq yoxdur [18]. Çox vaxt karboplatinə sisplatindən daha yaxşı tolerans göstərilir (daha az nefrotoksik, neyrotoksik, emetogenik) [16].

Əvvəllər kombinasiyalı müalicə olaraq, platinlə birlikdə siklofosfamid istifadə edilirdi. Siklofosfamid platin ilə ən çox kombinə edilən maddə idi və ilk addım kimyəvi terapiyası kimi tətbiq edilirdi. Platin/paklitaksel ilə patin/siklofosfamid müalicələri müqayisə ediləndə, paklitaksel qrupunda klinik cavabın 59% təşkil edərkən, siklofosfamid qrupunda 48% olduğu, tam klinik remissiyanın isə, paklitaksel qrupunda 41% olarkən, siklofosfamid qrupunda 27% olduğu görülmüşdür. Paklitaksel istifadə edilən xəstələrdə ümumi sağqalmanın da nəzərəçarpan dərəcədə uzun olması səbəbi ilə ilk addım müalicə olaraq, artıq paklitaksel/platin müalicəsi tətbiq edilməkdədir [19,20,21].

Platin əsaslı kimyəvi terapiya epitelial yumurtalıq xərçəngi olan xəstələrdə sağqalmanı uzadır. Yüksək (70-80%) nisbətdə birincili cavaba baxmayaraq, xəstələrin 75%-ində klinik residiv görünür. Residiv olan xəstələrdə kimyəvi terapiya xəstələrin platin əsaslı müalicəyə həssas olub-olmadıqlarına baxılaraq verilir. Platin əsaslı birincili müalicəyə alınan cavab əsasında müəyyən edilən "platinə həssaslıq" ilə planlaşdırılan platin tərkibli ikincili müalicəyə cavab proqnozlaşdırıla bilər. Ümumiyyətlə, kimyəvi terapiya əsnasında proqressivləşən, sabit qalan və ya ilk 6 ay ərzində təkrarlayan xəstələr "platinə rezistent" kimi qəbul edilirlər. 12 aydan uzun bir müddət ərzində residiv verməyən xəstələr isə "platinə həssas" kimi təsnif edilir. 6-12 ay arasında təkrarlayan xəstələr isə ara qrup olub, yarımhəssas sayılırlar. İkincili müalicəyə verilən cavab nisbətlərində həssas və dirəncli qrup arasında böyük fərq görünür. Blackledge və əməkdaşları beş fərqli müalicə protokolu ilə 92 xəstədə apardıqları tədqiqatda platin müalicəsi ilə əldə edilən cavabın bu müalicələrə veriləcək cavabı güclü bir şəkildə müəyyənləşdirdiyini aşkar etmişlər. Bu müşahidə həm platin əsaslı, həm də platinsiz müalicə protokollarında da doğrudur. Kimyəvi terapiyadan sonra ilk 6 aydan daha qısa müddətdə residiv verən xəstələrdə sonrakı müalicəyə 10%-dən daha az cavab görülürkən, bu müddət 21 aydan uzun olanlarda cavab faizi artaraq 90%-ə çatır [6,22].

ƏDƏBİYYAT

1. Parker SL, Tong T, Bolden S, Wingo PA. Cancer statistics // CA Cancer J Clin., 1997, v.47, p.5-27.
2. Pfleiderer A. Malignome des Ovars. İn Klinik der Frauenheilkunde und Geburtshilfe Band 12, 45, Urban&Shwarzenberg, 2. baskı, Münich Viyana Baltimore 1989.
3. Benedet JL, Bender H, Jones H, et al. FIGO staging classifications and clinical practice guidelinse in the manegement of gynecologic cancers. FIGO Committee on Gynecologic Oncology // Int J Gynaecol Obstet. 2000, v.70, p.209-62.
4. Reed E, Altaha R. Over Kanseri. Bethesda Klinik Onkoloji El Kitabı. Abraham J, Carmen J. Allegra, James Gulley. (editors) / Çeviri editörleri: Mayadağlı A, Parlak C. Nobel Tıp Kitabevleri (Lippincott Williams & Wilkins): 2009, p. 227-230.
5. Auersperg N, Ota T, Mitchell GW. Early events in ovarian epithelial carcinogenesis: progress and problems in experimental approaches // Int J Gynecol Cancer, 2002, v.12, p. 691-705.
6. Disaia PJ, Creasman WT, Epithelial Ovarian Cancer. Clinical Gynecologic Oncology. Sixth edition. Mosby Inc. 259-351.
7. Edmondson RJ, Monaghan JM. The epidemiology of ovarian cancer // Int J Gynecol Cancer, 2001, v.11, p. 423-429.
8. Fathalla M. İncessant ovulation - a factor in ovarian neoplasia // Lancet, 1971,N 2, p.163

9. Cramer D, Welch W. Determinants of ovarian cancer risk. Inferences regarding pathogenesis // J Natl Cancer İnst., 1983, v.71, p.717-21

10. Boyd J. Molecular genetics of hereditary ovarian cancer. Ovarian Cancer. Rubin S, Sutton G (editors). Philadelphia: Lippincott, Williams & Wilkins, 2001, p.3-17.

11. Berek JS, Hacker NF. Epithelial Ovarian Cancer. Practical Gynecologic Oncology, 3. edition. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2000, p.504-506

12. Montag TW. Tumor markers in gynecologic oncology // Obstet Gynecol Surv., 1990, v.45, p. 94-105

13. Ayhan A, Başaran A Over Kanseri. In: Jinekoloji Üreme Endokrinolojisi & İnfertilite. Jinekolojik Onkoloji. Sinan Beksaç M. (ed). Medical Network, 2006, p.1433-1469.

14. Mackintosh J, Buckley CH, Tindall VR, et al. The role of postoperative alkylating agent therapy in early-stage epithelial ovarian cancer // Br J Obstet Gynaecol., 1989, v.96, p.353-357.

15. Benjamin I, Rubin SC. Management of early-stage epithelial ovarian cancer // Obstet Gynecol Clin North Am., 1994, v.21, p.107-119

16. Hurwitz HI, McGuire WP 3rd. Primary chemotherapy in epithelial ovarian cancer //. Obstet Gynecol Clin North Am., 1994, v.21, p.141-154

17. Harries M, Gore M. Part II: chemotherapy for epithelial ovarian cancer-treatment of recurrent disease // Lancet Oncol. 2002, N3, p.537-545.

18. Harries M, Gore M. Part I: chemotherapy for epithelial ovarian cancer-treatment of recurrent disease. // Lancet Oncol. 2002, N3, p.529-536.

19. Thigpen JT. Chemotherapy for advanced ovarian cancer: overview of randomized trials // Semin Oncol., 2000, v.27, p.11-16

20. Sandercock J, Parmar MK, Totti V. First-line chemotherapy for advanced ovarian cancer: paclitaxel, cisplatin and the evidence // Br J Cancer, 1998, v.78, p.1471-1478

21. Mc Guire WP, Hoskins WJ, Brady MF. Cyclophosphamide and cisplatin versus paclitaxel and cisplatin: a phase III randomized trial in patients with suboptimal stage III/IV ovarian cancer (from yhe Gynecologic Oncology Group) // Semin Oncol., 1996, v.23, p.40-47.

22. Blackledge G, Lawton F, Redman C, et al. Response of patients in phase II studies of chemotherapy in ovarian cancer: Implications for patient treatment and design of phase II trials //Br J Cancer,1989,v59,p. 650-653

SUMMARY

OVARIAN CANCER.CURRENT PRINCIPLES OF CHEMOTHERAPY

R.R.Sultan

Epithelial ovarian cancer is the leading cause of cancer mortality from gynecologic malignancies. Platinum analogs including carboplatin are the mainstay of treatment yielding response rates of approximately 70% in newly diagnosed patients with advanced disease. Paclitaxel is one of the chemotherapeutic agents frequently used in the treatment of epithelial ovarian cancer.

РЕЗЮМЕ

НОВЫЕ ПРИНЦИПЫ ХИМИОТЕРАПИИ РАКА ЯИЧНИКА

Р.Р.Султан

Эпителиальный рак яичников является основной причиной смертности от гинекологических злокачественных опухолей. Аналоги платина, включая карбоплатин, являются основой химиотерапии, эффективной у 70 % первично диагностированных больных. Паклитаксел так же удачно используется в комбинации с карбоплатином.

Daxil olub:07.02.2011

ORİJİNAL MƏQALƏLƏR- ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

ОСОБЕННОСТИ РАСПРОСТРАНЕНИЯ ИНФЕКЦИЙ, ВЫЗВАННЫХ ВИРУСАМИ ГЕПАТИТОВ В И С И ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ВАРИАНТЫ ИХ ТЕЧЕНИЯ У ЛИЦ С ВЫСОКИМ РИСКОМ ПАРЕНТЕРАЛЬНОГО ИНФИЦИРОВАНИЯ

А.Э.Дадашева
НИИ гематологии и трансфузиологии им.Б.Эйвазова, г.Баку

Как известно, вирусы гепатита В (ВГВ) и гепатита С (ВГС) могут передаваться посредством как контактного, так и парентерального механизмов инфицирования. В зависимости от преимущественной реализации каждого из этих механизмов все известные групы с высоким риском инфицирования этими вирусами мы разделили на два типа, отметив, что в современном обществе наибольшее эпидемиологическое значение в распространении указанных инфекций имеют группы с высоким роском парентерального инфицирования (ГВРПИ) [8].

Очевидно, что повышение эффективности профилактических мероприятий, проводимых в отношении ГВРПИ возможно на основе расширения информации об эпидемиологических, в том числе, региональных, особенностей распространения этих инфекций среди указанных контингентов лиц.

С другой стороны, известно, что ВГВ- и ВГС-инфекции, протекая у лиц из ГВРПИ, могут обретать определенные клинико-патогенетические особенности, отличающие их течение у лиц, не относящихся к этим группам [7]. Именно в силу этого инфицированных лиц из ГВРПИ можно рассматривать как особый клинический контингент [9].

Вместе с тем, общие закономерности в изменении клинико-патогенетических характеристик этих инфекций у инфицированных лиц из разных ГВРПИ, как и вызывающие эти изменения причины, до сих пор систематически не исследовались. Поэтому выяснение этих закономерностей и идентификация общих причин, лежащих в основе патогенетического и клинического своеобразия ВГВ- и ВГС-инфекций у лиц, принадлежащих к различным ГВРПИ, нам представлялось весьма важным с научно-клинической точки зрения.

Учитывая изложенные выше соображения, мы задались целью определить важнейшие особенности распространения ВГВ- и ВГС-инфекций среди лиц из различных ГВРПИ, выявить общие клинико-патогенетические особенности этих инфекций у этих лиц, а также оценить возможности индивидуализации этиотропной терапии больных гепатитом В (ГВ) и гепатитом С (ГС) из числа лиц, относящихся к ГВРПИ [6].

Исследованию были подвергнуты сыворотки крови, полученные у лиц из 5 разных ГВРПИ: 1320 лиц с субклинической ВИЧ-инфекцией, 600 больных туберкулезом легких (ТБЛ), 440 больных гемобластозами (ГБ), 434 находивщихся на гемодиализе (ГД) больных хронической почечной недостаточностью (ХПН), а также 425 лиц, регулярно потреблявших инъекционные наркотики (ПИН). Кроме того, были исследованы сыворотки крови лиц из контрольной группы, представленной 1541 внешне здоровыми жителями г.Баку в возрасте 18-60 лет, однократно сдавших кровь как безвозмездные доноры.

В ходе этого исследования были определены 3 основных эпидемиологических показателя, характеризующих интенсивность циркуляции ВГВ и ВГС в пределах каждой из этих ГВРПИ: 1) частота изолированного выявления HBsAg; 2) частота изолированного выявления anti-HCV и 3) частота одновременного выявления HBsAg и anti-HCV.

Согласно полученным результатам, эти показатели оказались равными: у ВИЧ-инфицированных лиц - 1,3%, 49,0% и 8,9%; у больных ТБЛ - 9,0%, 12,2% и 2,3%; у больных ГБ - 10,7%, 19,8% и 2,0%; у находившихся на ГД больных ХПН - 9,9%, 19,4% и 3,5% и у ПИН - 2,8%, 51,1% и 7,1%, соответственно.

При этом, средние величины указанных показателей среди общего числа лиц из всех ГВРПИ составили 5,4%, 34,3% и 5,8%, соответственно, в то время как эти же показатели среди здоровых лиц из контрольной группы составили лишь 2,9%, 4,0% и 0,6%, соответственно [14].

Исходя из этих данных, мы пришли к заключению о том, что показатели инфицированности этих ГВРПИ значительно превышали аналогичные показатели у группы здоровых жителей страны, причем каждая из этих ГВРПИ характеризовалась определенными особенностями в отношении частоты изолированного и сочетанного выявления HBsAg и anti-HCV, отражающими их потенциальное эпидемиологическое значение в качестве коллективных резервуаров ВГВ и ВГС и их распространения в общей популяции населения.

Судя по величине суммарного показателя инфицированости лиц из каждой из обследованных ГВРПИ, можно было заключить, что наиболее интенсивной циркуляция этих вирусов была среди ВИЧ-инфицированных лиц и ПИН - в составе этих групп находилось более половины инфицированных лиц. Менее интенсивным этот процесс оказался среди больных ГБ и больных ХПН - в этих группах инфицированными оказались около трети их представителей. Наименьшая интенсивность эпидемического процесса была отмечена среди больных ТБЛ, среди которых инфицированными оказались менее четверти лиц.

Учитывая ограниченность сведений о вирусологических параметрах циркулирующих в Азербайджане популяций ВГВ и ВГС, мы, используя адекватные серологические и молекулярно-генетические методы, определили важнейшие популяционно-вирусологические характеристики ВГВ и ВГС, присутствовавших в сыворотках инфицированных ими лиц из различных ГВРПИ и здоровых лиц из контрольной группы [18].

Резюмируя основные результаты этих исследований, отметим, что содержащаяся в этих сыворотках популяция ВГВ была представлена "диким" вариантом вируса (он был выявлен в 75,5% случаях) и мутантными вариантами вируса: чаще всего выявлялся ВГВ, дефектный по экспрессии HBeAg (в 17,3% сыворотках) и реже ВГВ, дефектный по экспрессии HBcAg (в 6,3% сыворотках). Вариант ВГВ, дефектный по экспрессии HBsAg был выявлен менее, чем в 1% случаев. Отметим, что последний вариант ВГВ нами был идентифицирован впервые. При этом к субтипу adw принадлежали вирусы, содержавшиеся в 92,2% сывороток, а к субтипу ayw - 7,8% сывороток. И, наконец, в 90,5% сывороток ВГВ относился к генотипу D, а в 9,5% сывороток - к генотипу A.

Верификация факта присутствия ВГС в содержащих anti-HCV сыворотках, как и определение в них концентрации вирусной РНК (вирусной нагрузки) были осуществлены с помощью обратно-транскриптазной полимеразной цепной реакции. Сравнение среднего уровня вирусной нагрузки в сыворотках лиц из ГВРПИ и в сыворотках инфицированных ВГС здоровых лиц показало, что ВГС-инфекция у первых чаще протекала с более высокой вирусной нагрузой, нежели у последних. Кроме того, используя типовые праймерами, мы показали, что популяция ВГС была представлена тремя генотипами, выявленными с убывающей частотой в ряду - 1-й, 3-й и 2-й.

Располагая результатами определения активности аланин-аминотрансферазы (АлАТ) и концентрации билирубина (БР) в сыворотках крови лиц из разных ГВРПИ, в которых мы ранее выявили серологические маркеры инфицирования ВГВ и ВГС, мы путем ретроспективного анализа этих данных, выделили 4 патогенетических варианта течения этих инфекций, которые мы обозначили цифрами и условно назвали: 1 - инаппарантным; 2 - гиперферментемическим; 3 - гипербилирубинемическим и 4 - желтушным, соответственно.

Учитывая, что среди лиц из некоторых ГВРПИ отмечалась относительно высокая частота одновременного выявления HBsAg и anti-HCV в одних и тех же сыворотках, указанные варианты течения обеих инфекций в отдельности идентифицировались в сыворотках 3 подгрупп лиц из каждой ГВРПИ: содержащих только HBsAg, содержащих только anti-HCV и содержащих как HBsAg, так и anti-HCV.

Соотношение частот регистрации предусмотренных нами четырех патогенетических вариантов течения инфекций, вызванных ВГВ и ВГС у лиц из пяти разных ГВРПИ имело свои особенности [10].

В то же время, при анализе полученных результатов мы в каждой из ГВРПИ определили соотношение частоты регистрации инаппарантного варианта и общей частоты остальных трех

вариантов, которые сопровождались появлением в крови биохимических признаков повреждения (и дисфункции) гепатоцитов.

Сопоставив величину этого соотношения в разных ГВРПИ, мы обнаружилм, что в пределах каждой из ГВРПИ это соотношение у лиц, инфицированных только ВГВ и у лиц, инфицированных только ВГС, а также у лиц, в сыворотках которых присутствовали оба эти маркера, оказалось достаточно близким. Данный факт мы связали с существованием определенного сходства тех звеньев патогенеза этих инфекций, которые связаны с иммуноопосредованными механизмами повреждения гепатоцитов [3].

Вместе с тем, оказалось, что величина этого соотношения, а значит и частота регистрации инаппарантного варианта, в разных ГВРПИ оказалась различной. Так, у лиц с субклинической ВИЧ-инфекцией оно составило 88,1 : 11,9, у больных ТБЛ - 24,1 : 75,9, у больных ГБ - 51,0 : 49,0, у находящихся на ГД больных ХПН - 72,5 : 27,5, а у ПИН - 31,0 : 69,0.

В зависимости от величины этого соотношения, мы разделили все ГВРПИ на три типа.

К первому типу мы отнесли лиц с ВИЧ-инфекцией и находящихся на ГД больных ХПН, у которых при обеих инфекциях частота регистрации инаппарантного варианта отчетливо превалировала над частотой регистрации остальных трех вариантов.

Ко второму типу были отнесены только больные ГБ, у которых инаппарантный вариант регистрировался с частотой, примерно равной общей частоте регистрации вариантов с биохимическими признаками развития гепатопатии.

И, наконец, к третьему типу мы отнесли больных ТБЛ и ПИН, у которых при обеих инфекциях частота регистрации инаппарантного варианта течения оказалась заметно ниже общей частоты регистрации вариантов, сопровождавшихся появлением биохимических признаков патологии печени.

Исходя из этих результатов, мы пришли к заключению о том, что течение вызванных ВГВ или ВГС инфекций у лиц, относящихся к разным ГВРПИ, действительно характеризовалось определенными патогенетическими особенностями.

Рассматривая возможные причины отмеченного выше патогенетического своеобразия указанных инфекций у лиц из разных ГВРПИ, мы отметили, что существенной особенностью лиц, относящихся к различным ГВРПИ является то, что у большинства из них еще до инфицирования имеются различные хронические заболевания, развитие которых ведет к формированию у этих лиц особого преморбидного состояния (ПМС) - при инфицировании этих лиц оно может приобретать определенное клинико-патогенетическое значение в качестве фона, на котором у них развиваются соответствующие инфекции [5].

На основе анализа почерпнутых из литературы сведений об особенностях состояния организма лиц из указанных выше ГВРПИ, мы пришли к выводу о том, что общая особенность таких лиц, которая предопределяет специфику имеющегося у них ПМС заключается в том, что у большинства из них имеются различные иммунологические нарушения, а у части из них - еще и лабораторные признаки гепатоцеллюлярной дисфункции. Это позволяло рассматривать их как иммунокомпрометированных лиц, у части из которых имеется субклиническая дисфункция печени [16].

Поскольку наличие упомянутого ПМС у этих лиц может становиться причиной изменения патогенетических и даже клинических характеристик протекающих у них вирусных гепатитов, а также ограничивать возможности назначения им противовирусных препаратов, мы сочли возможным считать инфицированных ВГВ или ВГС лиц особым клиническим контингентом пациентов [15].

Эти рассуждения побудили нас осуществить специальное исследование, посвященное оценке значимости патогенетических компонентов указанного ПМС у лиц из различных ГВРПИ, не инфицированных гепатотропными вирусами. В частности, мы провели исследование, в котором у лиц из пяти разных ГВРПИ были определены важнейшие показатели врожденного иммунитета - наиболее консервативного звена иммунологической реактивности. Для этого были использованы 4 иммунологических метода для определения в крови: 1) с помощью НСТ-теста процентного содержания в крови активных в функциональном отношении нейтрофилов; 2) процентного содержания в крови естественных киллерных клеток; 3) цитотоксической активности последних в отношении аллогенных клеток и 4) концентрации

альфа-интерферона (ИФН). Кроме того, у всех обследованных была определена активность аденозиндезаминазы в лимфоцитах.

Сопоставив результаты этого исследования, мы пришли к заключению о том, что отчетливые признаки иммунодепрессии были выявлены у лиц из всех ГВРПИ. При этом, частота и выраженность этих признаков убывали в ряду: "лица с ВИЧ-инфекцией – больные ХПН - больные ГБ - больные ТБЛ - ПИН" [11,17,20].

Мы также провели исследование, целью которого было определение частоты выявления биохимических признаков дисфункции печени. А поскольку у обследованных нами лиц из ГВРПИ ни в одном случае не было отмечено жалоб или клинических симптомов заболевания печени, такую дисфункцию мы обозначили как "субклиническую гепатопатию" (СКГ).

Исследование включало определение в сыворотке крови активности АлАТ, аспартат-аминотрансферазы и гамма-глутамилтранспептидазы, а также концентрацию в них билирубина (БР). Кроме того, в крови (в эритроцитах) всех этих лиц определили концентрацию восстановленного глутатиона.

Согласно результатам, полученным в этом исследовании, средняя частота выявления повышения активности АлАТ, наиболее чувствительного биохимического признака СКГ у лиц из ГВРПИ ощутимо превышала таковую у здоровых лиц. При этом, однако, частота выявления этого лабораторного признака СКГ в группах лиц из разных ГВРПИ не была одинаковой. Так, частота выявления этого признака СКГ убывала в ряду: "ПИН - больные ТБЛ - больные ГБ - лица с ВИЧ-инфекцией - больные ХПН" [13, 19].

Таким образом, результаты иммунологического и биохимического исследований крови лиц из различных ГВРПИ позволили прийти к заключению о том, что эти лица отличаются наличием у них более или менее выраженных признаков иммунокомпрометации и СКГ.

Однако соотношение данных патогенетических составляющих ПМС у этих лиц оказалось различным. Так, если иммунокомпрометация была наиболее выраженной у лиц с ВИЧ-инфекцией, больных ТБЛ и больных ХПН, то более часто признаки СКГ выявлялись у ПИН, больных ТБЛ и ГБ. Последняя закономерность позволила дать, приемлемую на наш взгляд, интерпретацию выявленного нами патогенетического своеобразия развития гепатотропных инфекций у лиц из разных ГВРПИ и связать его с особенностями ПМС организма лиц, принадлежащих к разным ГВРПИ.

Исходя из этой посылки, мы полагали, что преимущественное течение инфекций в том или ином патогенетическом варианте у лиц из разных ГВРПИ предопределялось балансом между выраженностью у них указанных компонентов ПМС: иммунологической недостаточностью и СКГ.

Это позволило заключить, что преимущественно инаппарантное течение инфекций отмечалось у лиц из тех ГВРПИ, у которых более выраженой была иммунокомпрометация. Соответственно, более частые случаи течения, сопровождавшегося биохимическими признаками СКГ были отмечены у лиц из тех ГВРПИ, для которых более характерно наличие изначально более выраженной дисфункции печени.

И, наконец, мы учитывали и тот факт, что лица из ГВРПИ чаще других категорий населения инфицируясь ВГВ и ВГС, заболевают ГВ и особенно ГС и составляют значительную часть всех больных с этими диагнозами. Это обстоятельство ставит на повестку ряд клинических вопросов и, в первую очередь, связанных с противовирусной терапией (ПВТ) ГВ и ГС у больных из числа лиц, относящихся к ГВРПИ. В частности, наличие у них особых ПМС, которые могут выступать в качестве факторов, ограничивающих возможности применения, а порой и вовсе препятствующих проведению такой терапии.

Так, факт изначальной иммунокомпрометации таких больных, сам по себе, ставит ограничение на применение потенциально иммунотропных лекарственных препаратов, воздействие которых на организм может сопровождаться депрессивным действием на те или иные звенья иммунной системы. Это положение относится к препаратам альфа-интерферонов (ИФН), занимающих важное место в ПВТ больных ГВ и составляющих основу ПВТ больных ГС. К этому надо добавить, что больным ХПН противопоказано название рибавирина, который также является неотъемлемой частью ПВТ больных ГС.

Эти обстоятельства побудили нас рассмотреть и вопрос об индивидуализации лечения наиболее многочисленной группы больных хроническим ГС (ХГС) из числа лиц, относящихся

к ГВРПИ и, в частности, о возможности применения с этой целью препарата тимозина-альфа1 (Та1), обладающего высокой, сопоставимой с таковой у ИФН, противовирусной активностью (в том числе, в отношении ВГВ и ВГС), но при этом практически лишенного токсических и каких-либо клинически значимых побочных эффектов.

С этой целью мы проанализировали предоставленные нам результаты наблюдения за несколькими группами больных ХГС и, в том числе, относящихся к некоторым из ГВРПИ, в ПВТ которых использовался Та1 в форме коммерческого препарата "задаксин" (ЗД).

Кроме того, мы приняли непосредственное участие в клинико-лабораторном наблюдении, в ходе которого было исследовано влияние Та1 на активность аденозиндезаминазы в иммуноцитах и цитотоксическую активность этих клеток. Судя по полученным результатам, парентеральное введение ЗД повысило функциональную активность эффекторных иммуноцитов, по крайней мере, часть из которых обеспечивает деструкцию клеток, инфицированных вирусом [12].

Далее мы сопоставили данные о переносимости больными и эффективности стандартных программ комбинированной ПВТ, проводимой препаратами ИФН и аналогичные данные о больных, в лечении которых использовались несколько программ, включавших введение ЗД. В частности, для больных ХГС были использованы 3 программы: 1) включавшие ЗД в качестве третьего компонента (вместе с пегасисом и рибавирином) [2], 2) включавшие ЗД вместо препарата ИФН для лечения больных, имевших противопоказания к назначению ИФН и 3) включавшие ЗД вместо рибавирина для лечения больных, имевших противопоказания к назначению рибавирина [1,4].

Анализ результатов указанных наблюдений показал, что ЗД может использоваться в ПВТ больных ХГС, имеющих противопоказания к назначению как препаратов ИФН, так и рибавирина - показатели эффективности применения ЗД в таких ситуациях оказались вполне сопоставимыми с таковыми при применении стандартной программы ПВТ.

Это позволяло полагать, что применение ЗД для лечения больных ХГС уже сегодня позволяет ставить и решать, по меньшей мере, часть клинических задач, связанных с обеспечением ПВТ, как минимум тех больных из числа лиц, относящихся к ГВРПИ, назначение которым традицинной ПВТ сопряжено с теми или иными трудностями.

В заключение необходимо отметить, что опираясь на данные, полученные в ходе наших наблюдений, можно утверждать, что в основе своеобразия лиц из большинства ГВРПИ, как потенциальных больных ГВ или ГС, лежат характерные для большинства из них ПМС.

И несмотря на различные механизмы формирования ПМС, именно их наличие позволяет объединить лиц из разных ГВРПИ в особый и достаточно многочисленный клинический контингент пациентов, нуждающихся в повышенном внимании врача.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ахмедбейли Х.Ф., Дадашева А.Э., Х.И.Исмайлов, Мамедов М.К. Результаты применения задаксина в программах противовирусной терапии больных хроническим гепатитом С, имевших противопоказания к использованию рибавирина или препаратов интерферона. // Consilium (Алматы) 2011, N.2, с 43-46

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

3. Дадашева А.А. Трансфузионные вирусные инфекции: общность и различия патогенеза, клинических проявлений и подходов к лечению. // Современные достижения азербайджанской медицины, 2008, N.3, с.11-17

4. Дадашева А.Э. Задаксин в терапии больных хроническим гепатитом С, имевших противопоказания к назначению рибавирина или интерферонов. // Биомедицина, 2010, N.4, с.25-27

5. Дадашева А.Э. Особенности преморбидного статуса лиц из групп с высоким риском парентерального инфицирования вирусами гепатитов В и С. // Биомедицина, 2011, N.1, с.3-11

6. Дадашева А.Э. Эпидемиологические, вирусологические и патогенетические характеристики инфекций, вызванных вирусами гепатитов В и С у лиц из групп с высоким риском парентерального инфицрования. // Биомедицина, 2011, N.2, с.11-19

7. Дадашева А.Э. Патогенетические и клинические особенности лиц из групп с высоким риском, парентерального инфицированных вирусами гепатитов В и С. // Украинский медицинский альманах, 2011, N.3, с.34-37.

8. Дадашева А.Э., Мамедов М.К., Михайлов М.И. О двух типах групп с высоким риском инфицирования вирусами гепатитов В и С: эпидемиологическое и клиническое значение.// В мире вирусных гепатитов (Москва), 2011, N.1, с.12-14.

9. Дадашева А.Э., Михайлов М.И., Мамедов М.К. Лица из групп высокого риска, парентерально инфицированные вирусами гепатитов В и С, как особый контингент пациентов.// В мире вирусных гепатитов (Москва), 2011, N.2, с.9-13.

10. Дадашева А.Э., Мамедов М.К., Михайлов М.И. Патогенетическая характеристика инфекций, вызванных вирусами гепатитов В и С у лиц из групп с высоким риском парентерального инфицирования. // Современные достижения азерб. медицины, 2011, N.2, с.18-23;

11. Дадашева А.Э., Михайлов М.И., Мамедов М.К. Показатели врожденного иммунитета у потребителей инъекционных наркотиков. // Центрально-Азиатский Ж. по общественному здравоохранению, 2010, N.4, с.24-28.

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

13. Дадашева А.Э., Михайлов М.И., Гаджиев А.Б. и др. Лабораторные признаки субклинической гепатоцеллюлярной дисфункции у лиц из групп с высоким риском инфицирования вирусами гепатитов В и С. // Современые достижения азерб. медицины, 2011, N.1, с.53-57

14. Дадашева А.Э., Таги-заде Р.К., Ахундова И.М. и др. Серологические маркеры инфицирования вирусами гепатитов В и С среди живущих в Азербайджане представителей некоторых групп с высоким риском инфицирования этими вирусами // Здоровье, 2011, N.1, с.69-74

15. Мамедов М.К., Дадашева А.Э., Михайлов М.И. Лица из различных групп с высоким риском парентерального инфицирования вирусами гепатитов В и С, как потенциальные пациенты с особым преморбидным статусом // Медицинские новости (Минск), 2011, N.5, с.48- 50

16. Мамедов М.К., Михайлов М.И., Дадашева А.Э. Лица из групп с высоким риском, парентерально инфицированные вирусами гепатита В и гепатита С, как иммунокомпрометированные пациенты с гепатоцеллюлярной дисфункцией.// Азерб. мед. Ж., 2011, N.2, с.126-130.

17. Мамедов М.К., Дадашева А.Э., Михайлов М.И. и др.Активность аденозиндезаминазы в лимфоцитах у лиц из некоторых групп с высоким риском парентерального инфицирования вирусами гепатитов В и С. // Азерб. Ж. метаболизма, 2010, N.4, с.34-38

18. Мамедов М.К., Кадырова А.А., Дадашева А.Э. и др. Вирусологические характеристики инфекций, вызванных вирусами гепатитов В и С у лиц из групп с высоким риском парентерального инфицирования. // Современные достижения азерб. медицины, 2011, N.2, с.14-18

19. Мамедов М.К., Михайлов М.И., Дадашева А.Э. и др. Субклиническая гепатопатия как компонент особого преморбидного состояния лиц из некоторых групп с высоким риском парентерального инфицирования вирусами гепатитов В и С // Здоровье, 2010, N.9, с.87-91.

20. Михайлов М.И., Дадашева А.Э., Таги-заде Р.К., Мамедов М.К. Показатели врожденного иммунитета у лиц из групп с высоким риском парентерального инфицирования вирусами гепатитов В и С// Дальневосточный Ж. инфекционной патологии, 2011, N.18, с.13-17.

XÜLASƏ

B VƏ C VIRUSLU HEPATIT VASITƏSILƏ TÖRƏDILƏN YÜKSƏK PARENTERAL INFEKSIYA RISKLI ŞƏXSLƏRDƏ INFEKSIYANIN YAYILMA XÜSUSIYYƏTLƏRI VƏ ONLARIN GEDIŞATININ PATOGENETIK VARIANTLARI

A.E.Dadaşova

Müəllif tərəfindən Azərbaycanda yaşayan B və C viruslu hepatit vasitəsilə törədilən yüksək parenteral infeksiya riski olan şəxslər arasında B və C viruslu hepatitlərin yayılma dərəcəsinin təyin olunması üçün aparılan tədqiqatların əsas nəticələri təqdim olunmuşdur. Yuxarıda qeyd olunan infeksiyaya tutulmuş şəxslərdə infeksiyaların virusoloji, patogenetik, klinik və terapevtik aspektləri də əks olunmuşdur.

SUMMARY

SPREADING PECULIARITIES OF INFECTIONS CAUSED WITH HEPATITIS B AND C VIRUSES AND PATHOGENETIC VARIANTS OF ITS COURSE AT PERSONS WITH HIGH RISK PARENTERAL CONTAMINATION

A.Dadasheva

The author presented main results of observation devoted to study done for determination the spreading degree of hepatitis B and C viral infections among living in Azerbaijan persons from different groups with high risk of parenteral contamination with hepatitis B virus and hepatitis C virus and several virologic, pathogenical, clinical and therapeutical aspects of these infec- tions developed in persons from above mentioned groups.

Daxil olub:09.03.2011

НОВЫЕ ОПЫТЫ ПО ПОВОДУ ИСКУССТВЕННОГО ВЛАГАЛИЩА ИЗ БРЮШИНЫ В АЗЕРБАЙДЖАНЕ

А.К.Курбанов
Baku Medical Plaza, Bakı

Проблема пороков развития половых органов с каждым годом приобретает все большее значение. По данным современных авторов они составляют 4% всех врожденных аномалий [1]. Неблагоприятная экология, множество вредных факторов, влияющих на внутриутробное формирование плода, ведет к неуклонному росту этой патологии. Не угрожая жизни, эти поражения не позволяют женщине реализовать свою половую функцию и становятся источником тяжелейших переживаний. Диагностика патологии пола представляет значительные трудности, что приводит к ошибкам в распознавании характера заболевания. Родители, а став взрослыми, сами пациенты получают порой противоречивые сведения о природе своего состояния и методах его лечения, которые зачастую бывают неадекватными.

Полное отсутствие влагалища- аплазия влагалища встречается довольно редко. Аплазия влагалища- врожденный порок развития женских гениталий. Часто она сочетается с недоразвитием матки, отсутствием одной почки, дистонией почек. Девочки с врожденной аплазией влагалища чувствуют себя физически неполноценными, особенно когда УК их сверстник начинаются менструации, бывают подавленными, замкнутыми. При наличии нормально развитой матки девушки жалуются на боль внизу живота и в области поясницы в определенные дни менструального цикла, часто наблюдается отсутствие менструацию. При ректальном исследовании определяется увеличение мягко- эластичной консистенции, болезненное при пальпации тела матки, иногда увеличенные придатки (гематосальпинкс). Диагностика обычно не трудна.

Аплазия влагалища вызывает глубокую психическую травму у женщин. Еще недавно операции образования искусственного влагалища сопровождались значительной летальностью. Развитие оперативной техники широкое применение антибиотиков позволяют в настоящее время с минимальным риском для жизни и здоровья выполнять подобные операции.

Лечение аплазии влагалища заключается в пластической операции- создании искусственного влагалища (кольпопоэз).

Кольпопоез является единственным средством ликвидации уродства, делающего пациента физически неполноценным и тем самым жестоко травмирующим его [1,2].

Долгие годы дискутировался вопрос о целесообразности операции кольпопоэза. Однако, до настоящего времени предметом дискуссии оствался выбор наилучшего способа кльпопоэза.

Создание искусственного влагалища имеет многовековую историю. Выдающимися хирургами прошлого были разработаны основные виды оперативных вмешательств, принципы которых, остаются неизменными до сих пор [1,2,3,4,5]. В настоящее время в связи с ростом заболеваемости, совершенствование методик становиться все более актуальным. Любые новые методы оперирования больных, восторженно воспринимаемые вначале, со временем, как правило, занимают подобающее им место в арсенале средств и приемов хирургии, со всеми их достоинствами и недостатками. Современные авторы [3,4,5,6] активно внедряют собственные модификации, новейшие технические средства, что позволяет значительно сократить пребывание пациенток в стационаре и снижают затраты на лечение.

Хирургическая реабилитация больных с аномалиями полового развития является крайне важной и дискуссионной проблемой. Недостаточно изучены принципы оперативного вмешательства выбор оптимального метода реконструктивно-пластических операций и времени их проведения, а так же тактика восстановительного лечения.

На сегодняшний день круг пациентов, нуждающихся в проведении кольпопоэза, значительно расширился и сейчас операции по созданию искусственного влагалища проводят не только женщинам с врожденным отсутствием влагалища, но и мужчинам, имеющих патологию полового развития [7,8]. В связи с этим, мы видим больных с разным психосексуальным статусом, различным анатомическим строением костного таза и промежности и совершенно противоположным гормональным фоном. До настоящего времени

отсутствуют принципы дифференцированного подхода к выбору метода оперативного вмешательства в зависимости от пола пациента, его анатомии и насыщенности эстрогенами тканей организма.

До настоящего времени нет единой точки зрения не только о наиболее эффективном и безопасном методе коррекции порока развития, но и о возрасте, когда пластическая операция показана. Так некоторые авторы [1,9,10,11] считают целесообразным проводить операцию в возрасте 7-9 лет. А.Г. Саруханов (1994 г.) [58] считает возможным производить создание неовлагалища в конце пубертатного периода, т.е. в 17-19 лет, когда пациентка реально осознает необходимость корригирующей операции в связи с невозможностью половой жизни.

В Азербайджане более 30 лет назад операция кольпопоэез проводилось А.Г.Курбановой.

В последнее время довольно широко применяют одноэтапный метод образования искусственного влагалища из брюшины малого таза. Этот метод до недавнего времени в нашей ребспублике не применялся. Больные с подобной патологии были вынуждены искать решение своей проблемы за рубежом. В данный момент в Азербайджане эти уникальные операции проводятся нами. Впервые была произведена нами операция кольпопоэеза в модификации доктора А.А. Гурбонава. Благодаря этим операциям уже 14 женщин начали новую и полноценную жизнь.

Для проведении подобной операции больная укладывается на операционный стол таким образом, чтобы угол в тазобедренном суставе составлял 90 градусов, т.к. при сокращении угла в сторону живота доступ к брюшной полости становится не удобным, а при уменьшении угла промежности ограничивается доступ к влагалищу. После соответствующей обработки всего операционного поля от уровня грудины до средней части бедер, включая всю промежность производят обкладывания стерильным бельем с оставлением доступа к нижней трети живота и промежности.

После дачи наркоза и разрешения начала операции производится лапаротомия, по Пфанненштилю, доступ должен быть достаточным разрез приблизительно 15-20 см, устанавливается ранорасширитель, кишечник отодвигается вверх, обкладывается внешними тампонами, желательно пропитанными смесью растворов Полиглюкина+Лидаза (для предотвращений спайкообразований), далее начинают работать хирурги со стороны промежности.

Малые половые губы прошиваются к внутренним поверхностям бедер в виде «держалок», чтобы улучшить доступ, у нижней их спайки полулунно с выпуклостью вниз производится разрез кожи длиною 3-4 см, производится гемостаз.

В шприц набирается около 60-80 мл 0,25% или 5% раствора Новокаина и производится накачивание толщи промежности в сторону Дуглосового пространства. При наличии других хирургов предлагается этот этап произвести иначе: хирург находящийся со стороны брюшной полости своим указательным пальцем упирается в Дуглосового пространства между кишкой и мочевым пузырем в направлении промежности: второй (основной) хирург со стороны промежности корригирует направления вытягивающего пальца с брюшной и туго в переднее-заднем, боковых направлениях производит расслаивание тканей толщи промежности в направлении на вытягивающий палец (ткани толщи промежности обычно составляют 3-4 см).

Кровоточащие сосуды коагилируются. По мере освобождения пальца с брюшинных окружающих тканей и создания ложа вытягивание пальцем в направлении промежности увеличивается как только диаметр раны будет достигнут, т.е. приблизительно 4-5 см, а брюшина на пальце свободно дойдет до кожи промежности (не должно быть сильней натяжки брюшины), брюшины слегка надсекается край захватывается пинцетом и по кругу подшивается к коже промежности, шов накладывается узловой Ледексоном или Викрилом 3-0; 4-6; от края кожи и брюшины отступают 0,5-0,8 см, чтобы предотвратить прорезывание швов, расстоянии между швами 0,7-1 см; по окончании контрольного обливания диаметра вводится 2 пальца вновь с формированное отверстие; в это же время из- за сохранения не большого натяжения кожа промежности максимально втягивается во внутрь. Натяжение кожи уменьшают разрезом поперек ущиванием вдоль.

Далее продолжается работа со стороны брюшной полости: на уровне- матки между кишкой, боковыми стенками таза нижним краем брыжеек яичников накладывается на брюшину отдельную Z- образные швы, создавая при этом ложи влагалище из брюшины,

которая состоит из: передняя стенка- мочевой пузырь с атрофированным влагалищем, шейком, маткой, задняя стенка – передняя поверхность прямой кишки, боковая стенка- брюшины малого таза.

Для укрепления дна вновь с формированного влагалища поверх Z- образных швов можно из брюшины сформировать «второе» дно, туда же подшить аплиазированную матку с маточными трубами. Все швы на брюшине должны быть под контролем ранения мочеточника.

Таким образом, мы получили искусственное влагалище из брюшины т.е.

Дуглосового пространства связанное с внешнем миром и изолированное от брюшинной полости.

Длина обычна составляет 10-12 см диаметр 3-4 см, растяжением до 2-3- см.

Брюшная полость после контроля ушивается наглухо.

Вновь сформированное влагалище вводится фантом (из растянутых двух Тампоксов, обернутых в марлевые салфетки и пропитанные Левимаклью и уложенных в презерватив). В стенках презерватива делаются насечки с ножницами длиной 0,5 см. для выпитывыния выделений.

На этом операция завершается, перевязка производится ежедневно, перед перевязкой производится спринцевание с антисептиком, полость высушивается, расширяется Гегаром 20-24 смазанным мазью Левимаколь, затем устанавливается фантом. Больной ходить разрешается уже на следующий день, диета назначается походу восстановлением перистальтики кишечника.

Половой жизнью прооперированным женщинам разрешается жить через 20-25 дней после операции.

Больная после выпуски некоторое время дома самостоятельно производит спринцевание и установку фантома (искусственный половой член).

Рассказывают женщины, которым была проведена операция по созданию искусственного влагалища.

Как показала практика, метод кальпопоэза из тазовой брюшины более доступен для врачей гинекологических стационаров, более безопасный и наиболее эффективный среди всех других методов создания искусственного влагалища.

ЛИТЕРАТУРА

1. Угрюмова Л.Ю. Клиническая оценка эффективности различных методов кольпопоэза. Автореф. дис.. канд. мед. наук. М., 2008, 21 с.

2. Александров М.С. Отдаленные результаты 241 операции кольпопоэза // Акуш. и гин., 1961, №4, С.83-87

3. Миланов Н.О., Адамян Р.Т., Липский К.Б. Хирургическое лечение транссексуалов анатомически мужского пола.// Ж. Анналы пласт., реконстр. иэстетич. хирургии, 1999, №1, с.43-48.

4. Baldwin JF. The Formation of an Artificial Vagina by Intestinal Trransplantation // Ann Surg., 1904, v.40(3), p.398-403

5. Boiruto F, Chasen ST, Chervenak FA, Fedele L. The Vecchietti procedure for surgical treatment of vaginal agenesis: comparison of laparoscopy and laparotomy // Int J Gynaecol Obstet., 1999, v.64(2), p.153-8.

6. Fedele L, Bianchi S, Zanconato G, Raffaelli R. Laparoscopic creation of a neovagina in patients with Rokitansky syndrome: analysis of 52 cases // Fertil Steril., 2000, v.74(2), p.384-9.

7. Freundt I, Toolenaar TA, Huikeshoven FJ. et al Long-term psychosexual and psychosocial performance of patients with a sigmoid neovagina // Am J Obstet Gynecol., 1993, v.169(5), p.1210-4.

8. O'Connor JL, DeMarco RT, Pope JC et al. Bowel vaginoplasty in children: a retrospective review // J Pediatr Surg., 2004, v.39(8), p.1205-8

9. Schult M, Wolters HH, Lelle RJ. et al Outcome of surgical intervention for rectoneovaginal fistulas in Mayer-Rokitansky-Kuester-Hauser syndrome // World J Surg., 2001, v.25(4), p.438-40

10. Kapoor R., Sharma D.K., Singh K.J. et al Sigmoid vaginoplasty: long-term results // Urology, 2006, v.67(6), p.1212-5

11. Пищулин А.А., Яровая И.С., Тюльпаков А.Н., Манченко О.В. К вопросу о хирургической тактике при синдроме тестикулярной феминизации // Проблемы репродукции, 1999, №5, с.43

НОВЫЕ ОПЫТЫ ПО ПОВОДУ ИСКУССТВЕННОГО ВЛАГАЛИЩА ИЗ БРЮШИНЫ В АЗЕРБАЙДЖАНЕ

А.Гурбанов

Проблема пороков развития половых органов с каждым годом приобретает все большее значение. По данным современных авторов они составляют 4% всех врожденных аномалий [1]. Неблагоприятная экология, множество вредных факторов, влияющих на внутриутробное формирование плода, ведет к неуклонному росту этой патологии. Кольпопоез является единственным средством ликвидации уродства, делающего пациента физически неполноценным и тем самым жестоко травмирующим его [1,2]. Как показала практика, метод кальпопоэза из тазовой брюшины более доступен для врачей гинекологических стационаров, более безопасный и наиболее эффективный среди всех других методов создания искусственного влагалища.

SUMMARY

NEW EXPERIENCES ON ARTIFICIAL VAGINA FROM AZERBAIJAN PERITONEUM

A. Gurbanov

The problem of malformations of genital organs every year is becoming increasingly important. According to contemporary writers, they account for 4% of all congenital anomalies/ Unfavorable environment, many harmful factors affecting intrauterine fetal development, leading to the steady growth of this disease. Kolpopoez is the only way to eliminate ugliness, making the patient physically disabled and thereby severely traumatizing it [1,2]. As shown, the method of the pelvic peritoneum kalpopoeza more accessible to physicians gynecological hospitals, safer and more effective among all other methods of creating an artificial vagina.

XÜLASƏ

AZƏRBAYCANDA SÜNI UŞAQLIQ YOLLARININ YARADILMASI ÜZRƏ YENI TƏXRÜBƏLƏR

A.Qurbanov

Cinsi yollarda qüsurlar problemi illər ötdükcə daha böyük əhəmiyyət kəsb edir. Müasir müəlliflərin göstəricilərinə görə cinsi yollarda qüsurlar anadan gələmə qüsurların 4%- ni təşkil edir. Əlverişsiz ekoloji mühit, çoxsaylı zərərli maddələr dölün bətndaxili formalaşmasına təsir göstərərək bu patologiyanın dayanmadan inkişaf etməsinə səbəb olur. Kolpopoez insanı fiziki cəhətdən yararsız edən və bununla da onu qəddarcasına zədələyən bu eybəcərlikləri aradan qaldıran yeganə vasitədir. Praktikadan məlum olduğu kimi qarın boşluğundan ibarət kalpopoez ginekoloji stasionar həkimləri üçün əlverişli, daha təhlükəsiz və süni uşaqlıq yollarının yaradılması üzrə digər metodlar içərisində nisbətən effektiv vasitədir.

Daxil olub:09.03.2011

QANYARADICI SİSTEMİN PATOLOGİYALARININ AĞIZ BOŞLUĞUNDA TƏZAHÜRLƏRİ

F.Y.Məmmədov, K.S.Alkişiyev
Azərbaycan tibb unversitett, Bakı

Qanyaradıcı sistemə qırmızı sümük iliyi, timus (çəngələbənzər vəzi), limfa düyünləri, dalaq, badamlar və nazik bağırsağın limfatik follikulları aiddirlər. Son zamanlar ölkəmizdə, o cümlədən bütün dünya ölkələrində digər xəstəliklər kimi qanyaradıcı sistemin xəstəliklərinin də artması qeydə alınmışdır [4,5,6,8].

Bütün xəstəliklər kimi qanyaradıcı sistemin xəstəlikləri də ağız boşluğunda müxtəlif yerli patoloji proseslər kimi təzahür edir. Bunların bir qismi paradontda və selikli qişada, bir qismi isə dişlərin pulpasının quruluşunda patoloji dəyişikliklərə səbəb olur. Qanyaradıcı sistemin xəstəliklərinə bu sistemin şiş xəstəliklərini (hemoblastlar), anemiyaları, limfomaları, limfosarkomaları, porfiriyaları, hemofiliyaları və s. irsi qazanılmış xəstəlikləri aid etmək olar [7,11].

Hemoblastozlar adı altında qanyaradıcı sistemin bütün şiş mənşəli xəstəlikləri nəzərdə tutulur. Hemoblastozların yaranmasında əsas etioloji rol mutagen və irsi amillərə məxsus olduğu artıq hamıya məlumdur. İrsi amillər dedikdə orqanizmin şiş xəstəliklərinə qarşı dözümlülüyünün genetik olaraq aşağı olması və hüceyrələrdə antimutagen ferment sistemlərinin irsi olaraq zəif qurulmasıdır. Bundan başqa ətraf mühitdəki mutagen şəraitin də şiş xəstəliklərinin, o cümlədən hemoblastozların yaranmasında rolu danılmazdır. Bunlara ətraf mühitin radioaktiv fonu, ionlaşdırıcı radiasiya, müxtəlif şüalar yaradan məişət cihazlarını və s. aid etmək olar.

Hemoblastozların sümük iliyində şiş hüceyrələrinin meydana çıxması ilə müşahidə olunan növləri leykozlar adı altında öyrənilir. Leykozlar zamanı qanda çoxlu sayda tam diferensasiya etməmiş, patoloji leykosit növləri dövran edir, yəni qan sistemində profilerasiya diferensasiya proseslərindən

üstün olur. Bu zaman qanda leykositlərin 1mm³-dəki sayı $20 \cdot 10^3$-dən yuxarı olur. Leykozlar gedişinə görə kəskin və xronik olur. Bunların hər biri ağız boşluğunda özünəməxsus dəyişikliklər yaradır. Kəskin leykoz sümük iliyinin fizioloji normal hüceyrələrinin, patoloji diferensasiya olunmamış hüceyrələr ilə əvəz olunması və sümük iliyindən kənarda patoloji qanyaranma ocaqlarının yaranması ilə gedən və kəskin proqressivləşən xəstəlikdir. Bu zaman ümumi orqanizmin immunitet qabiliyyəti kəskin aşağı düşür. Bunun səbəbi immunitetin hüceyrəvi amillərinin fəaliyyət göstərməməsidir [2,3].

Normal insanlar üçün qeyri-patogen və şərti-patogen hesab olunan mikroorqanizmlər kəskin leykozlu xəstələr üçün patogen xarakterli olur. Bundan başqa orqanizmin ayrı-ayrı orqan və toxumalarında proliferativ proseslər baş qaldırır. Bu zaman limfa düyünləri, badamcıqlar, parenximatoz üzvlər, qaraciyər, dalaq, böyrəklər və s. getdikcə kütləcə və həcmcə böyüyür. Dəri səthində, periostda əmələ gəlmiş profilerativ çöküntülər kəskin ağrılara səbəb olur. Dəridə qırmızımtıl yaxud göyümtül düyünlər meydana çıxa bilir. Bu zaman ağız boşluğu orqanlarında da kəskin dəyişiklər meydana çıxır. Bunlara əsasən xoralı-nekrotik xarakterli patoloji dəyişikliklər aiddirlər. Bu dəyişikliklərin əsas səbəbi bütün orqanizmdə olduğu kimi ağız boşluğunda da yerli immunitetin aşağı olması, mikrosirkulyator qan dövranının pozulmasıdır.

Leykoz prosesi sümük iliyindəki UPH-MQS hüceyrələri və meqakarioblastları (trombositlər bu hüceyrələrdən törəyirlər) da əhatə etdikdə orqanizmin hemostazı pozulur və qanaxmalara meyllilik artır. Bu meyllilik ağız boşluğunun selikli qişasında və parodontda da qanaxma və qansızma elementlərinin meydana çıxmasına səbəb ola bilir. Bu qanaxma və qansızmalar əsasən bu toxumaların çox travmaya məruz qaldıqları yerlərdə (diş ətində, dilin kənarlarında, yanaqların dişlərin qapanmasına uyğun yerlərində, yumşaq damağın sərt qida ilə təmas edən nahiyyələri və s.) rast gəlmək olur. Diş ətində qanaxma və profilerativ infiltratların mövcudluğu diş ətində hipertrofiyaya səbəb ola bilər. Bunu digər etioloji amillər nəticəsində yaranan hipertrofik gingivitlərdən ayırmaq lazım olur. Selikli qişada yaranan xoraların quruluşu ümumi zəiflik fonunda baş qaldıran infeksiyanın xarakterindən asılıdır. Boyunətrafı və boyunarxası limfa düyünləri bir qədər böyüyür

Xronik leykozlarda isə yuxarıdakı əlamətlər zəif təzahür olunur. Ümumiyyətlə xronik leykozlar zamanı kəskin leykozlardan fərqli olaraq hüceyrələr bir qədər diferensasiya etmiş olurlar. Amma xronik leykoz zamanı profilerasiya prosesləri də artırlar. Bunun nəticəsində qanda çoxlu miqdarda patoloji az diferensasiya etmiş qan hüceyrələri dövran edir. Mieloid xronik leykozla, limfoid xronik leykozun klinikası arasında müəyyən fərqlər vardır [1].

Mieloid leykozun əsas patoloji göstəricisi sümük iliyində mieloid (qan hüceyrələri yaradan) toxumasının profilerasiyaya uğramasıdır. Bu zaman yastı sümüklərin ilikləri piyli distrofiyaya uğrayır, dalaqda patoloji mieloid toxuması inkişaf edir. Baş və boyunətrafı limfa düyünlərində şişkinlik xəstəliyin axırlarına kimi müşahidə olunmur. Qanın qidalandırıcı funksiyalarının azalması ilə əlaqədar ürək əzələsinin qidalanması da pozulur, ürəyin işemik xəstəlikləri inkişaf edir. Klinikada əsasən yorğunluq, ümumi halsızlıq, qanda hiperneytrofiloz, arıqlama, dalağın böyüməsinə səbəb oradakı mieloid hiperplaziyadır.

Ümumi orqanizmdə çoxlu sayda patoloji leykositlərin tez parçalanması nəticəsində bədən intoksikasiyaya uğrayır, böyrək daşları, hiperhistaminemiya, damardaxili leykemik durğunluqlar, yayılmış damardaxili laxtalanmalar müşahidə olunur. Dalaqla bərabər qaraciyər də böyüyə bilər. Xronik mieloid leykoz zamanı ağız boşluğunda dəyişikliklər kəskin leykozdakı əlamətlərin zəif forması olur. Bu zaman ağız boşluğu xoralı-nekrotik proseslər çox zəif təzaher olunur yaxud heç müşahidə olunmur. Nekroz əlamətləri yalnız xəstəliyin terminal mərhələsində qabarıqlaşır. Kəskin leykozlarda fərqli olaraq xronik mieloid leykoz zamanı ağız boşluğu yumşaq toxumalarının yerli simptomatik müalicə etmək olur [13,14,15,16].

Xronik monositar leykoz zamanı isə monositlərin patoloji artıqlığı müşahidə olunur. Bu xəstəlik əsasən yaşlı kişilərdə olur. Sümük iliyində monositar hiperplaziya nəticəsində digər hüceyrələrin yaranması zəifləyir. Bu da qanın öz normal funksiyalarının normal yerinə yetirməməsinə səbəb olur. Xəstəlik zamanı normo- ya hiperxrom anemiya, trombositopeniya, daha sonra ümumi intoksikasiya nəticəsində subfebril hərarət, hepato və splenomeqaliya müşahidə olunur. Amma bu xəstəlik zamanı limfa düyünlərində, ağız boşluğunun selikli qişasında dəyişikliklər çox az müşahidə olunur. Xronik monositar leykozu orqanizmdə vərəm, sifilis və digər xronik xəstəliklər zamanı müşahidə olunan hipermonositozdan ayırd etmək lazımdır. Monositar leykoz zamanı qanda limfositlərin miqdarı artmır, digər qan hüceyrələrinin miqdarı isə azala bilir. Amma xronik infeksiyalar zamanı isə monositlərlə bərabər limfositlər də artır.

Xronik limfoid leykoz zamanı sümük iliyində limfoprofilerativ proseslər üstünlük təşkil edir. Bu zaman qanda natamam diferensiasiya etmiş limfosit nümayəndələri dövr edir. Bu xəstəlik zamanı 90% hallarda qanda B-limfositlər, qalan 10% hallarda isə T-limfositlərin artması müşahidə olunur. B-limfositlərin tam diferensiasiya etməməsi ilə gedən limfoid leykozlarda ümumi orqanizmdə, o cümlədən ağız boşluğunun yumşaq toxumalarında bakterial infeksiyalar inkişaf edir. Natamam diferensiasiyalı T-limfositlərin artması ilə gedən xronik leykozlar zamanı isə ümumi orqanizm və ağız boşluğunun yumşaq toxumalarının virus infeksiyalarına qarşı immuniteti aşağı olur. Xəstəlik zamanı dalaq, qaraciyər və limfa düyünləri böyüyür. Mədə-bağırsaq sistemində xoralı proseslərə meyllilik olur [9,12].

Aqranulositoz da qanyaradıcı sistemin xəstəliklərinə aiddir.Bu xəstəliyin iki əsas forması müşahidə olunur. Bunlar mielotoksik və immun mənşəli aqranulositozlardır. İmmun mənşəli aqranulositozlar zamanı qanda antileykositar antitellər yaranır və orqanizm özü öz sümük iliyini lizisə uğradır.İmmun mənşəli aqranulositoz autoimmun və qapten patogenezinə sahibdir. Autoimmun mənşəli aqranulositoz adətən birləşdirici toxumanın sistem xəstəlikləri ilə birgə təsadüf olunur.

Qaptenlərin fəaliyyəti ilə əlaqədar yaranan aqranulositoz isə bəzi dərman maddələrinin (amidopirin, butadion, streptosid, analgin, sitostatiklər və s.) təsiri altında yarana bilər. Qaptenlər orqanizmdə zülallarla birləşərək qapten-zülal kompleksini əmələ gətirir, nəticədə qapten tam antigen şəklinə düşür və orqanizmdə ona qarşı antitellər yaranmağa başlayır. Aqranulositozlar zamanı ağız boşluğu yumşaq toxumalarında şişkinlik, qansızmalar meydana çıxır, immunitetin aşağı olması ilə əlaqədar nekroz da inkişaf edə bilər. Mielotoksik aqranulositoz orqanizmə daxil olmuş və sümük iliyinə toksiki təsir göstərən maddələrin təsiri ilə yaranır.

ƏDƏBIYYAT

1. Алексеев Н.А., Воронцов И.М. Лейкозы у детей. Л.: Медицина, 1989, 248 с.
2. Гилева М.А., Гвоздева Л.М., Методы лечения химиотерапевтических поражений слизистой оболочки полости рта у детей с острым лейкозом // Рос. Стоматологический журнал, 2003, №1, с.30 -32.
3. Ласкарис Д.И., Скалли К.Т., Атлас по пародонтологии: проявление местных и ситемных поражений. М., 2005, 337с.
4. Маковская Е.А. Диагностика, клиника и лечение стоматитов у больных лейкозами: Автореф. дис. ...канд.мед.наук. Казань, 2000, 19 с.
5. Мартынова М.И. Железодефицитные (гипохромные) анемии М.И. Мартынова// Мед. научи, и уч.-метод. журн., 2001,№ 1, 5-9.
6. Рогачева Е.Р., Медико-статистические характеристики гемобластозов у подростков г. Москвы: сисвтореф .дис...канд.мед.наук. М., 2002, 24с.
7. Уваров Р.М., Русак М.К., Калинин В.И. Органы полости рта при болезнях крови. Л.: Медицина, 1975, 176 с.
8. Чемикосова Т.С, Кабирова М.Ф., Маковская Е.А. О патологических изменениях в полости рта у больных лейкозами / Материалы конференции, посвящ. 100-летию со дня рождения проф. Е.Е.Платонова. М., 2001, с.146-148.
9. Шехтман М.М., Никонов А.П. Железодефицитная анемия и беременность // Гинекология, 2004, №4, с.15-16.
10. Breymann C., Visca E., Huch R., Huch A. Efficacy and safety of intravenously administered iron sucrose with and without adjuvant recombinant human erythropoietin for the treatment of resistant iron-deficiency anemia during pregnancy //Am J Obstet Gynecol., 2001, v.184, p.662-667.
11. Israels S., Schwetz N., Boyar R. et al. Bleeding disorders: characterization, dental considerations and management // J Can Dent Assoc., 2006, v. 72, N 9, p. 827.
12. Jover-Cerverô A., Poveda Roda'R., Bagân J.V. et al. Dental treatment of patients with coagulation factor alterations: an update // Med Oral Patol Oral Cir Bucal., 2007, v.12, N 5, p. 380-387.
13. Kumar J.N., Kumar R.A., Varadarajan R. et al. Specialty dentistry for #the hemophiliac: is there a protocol in place // Indian J Dent Res., 2007, v.18, N2, p. 48-54.
14. Lombardo V.T., Sottilotta G. Recombinant activated factor VII combined with desmopressin in preventing bleeding from dental extraction in a patient with Glanzmann's thrombasthenia // Clin Appl Thromb Hemost. 2006, v.12, N 1, p.115-116.
15. Muzyka B.C. Inherited bleeding disorders and dental treatment // Pract Proced Aesthet Dent., 2005, v. 17, N 7, p. 489.
16. Provan D. Mechanisms and management of iron deficiency anaemia. Probe. 2000. Vol.XXXIX. 2. P. 100-102

РЕЗЮМЕ

ПРОЯВЛЕНИЯ ПАТОЛОГИЙ СИСТЕМЫ КРОВЕТВОРЕНИЯ В ПОЛОСТИ РТА

Ф.Е.Мамедов, К.С.Алкишиев

В систему кроветворения относятся красный костный мозг, тимус (вилкообразные железы), лимфатические узлы и лимфатические фолликулы тонкой кишки. Последние время в нашей стране и в ряде других стран былотмечен рост болезней системы кроветворения. Как и другие болезни патологии системы кроветворения проявляются разными патологическими процессами в полости рта.

SUMMARY

MANIFESTATIONS OF PATHOLOGY OF THE HEMOPOIETIC SYSTEM IN THE ORAL CAVITY

F.E. Mamedov, K.S. Alkishiev

The system includes hematopoietic red bone marrow, thymus (forked gland), lymph nodes and lymph follicles of the small intestine. Last time in our country and in several other countries bylotmechen growth diseases of the hemopoietic system. Like other diseases of the hemopoietic system diseases manifest in different pathological processes in the oral cavity.

Daxil olub:18.01.2011

ИЗМЕНЕНИЕ СТРУКТУРНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПОЛОСТИ РТА У БОЛЬНЫХ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ ПОСЛЕ РЕАЛИЗАЦИИ КОМПЛЕКСНЫХ ЛЕЧЕБНО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ МЕР

А.М. Сафаров С.М. Алескерова

Азербайджанский Медицинский Университет, г.Баку

Одной из важных проблем современной стоматологии является изучение патологии зубочелюстной системы, являющейся местом проявления значительного числа соматических организменных патологий.

Широкая распространенность, тяжесть течения, серьезные осложнения, сочетанность и взаимообусловленность в плане соприкосновения в определенных звеньях патогенеза снижают адаптационные возможности органов полости рта при различных заболеваниях органов и систем организма.

Выявлена определенная связь между общесоматическими заболеваниям мочеполовой сферы, сердечно-сосудистой системы, пищеварительного тракта и аллергических патологий и развитием основных стоматологических заболеваний, широкая распространенность и интенсивность которых свидетельствует об актуальности и общемедицинском значении данной проблемы (1,2,3).

В последние годы выявляется отчетливая тенденция к повышению уровня тяжелых форм аллергических заболеваний у детей и подростков, с вовлечением в патологический процесс тканей и органов ротовой полости, что объясняется снижением скорости слюноотделения, структурными изменениями параметров слюны, нарушением местного гомеостаза и предопределяет актуальность настоящего исследования (4,5).

ЦЕЛЬ исследования. Клиническая и лабораторная оценка динамики изменения состояния полости рта у больных с бронхиальной астмой при применении различных лечебно-профилактических средств.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ. В первой группе испытуемые в течение всего периода исследования дважды в день чистили зубы с применением зубной пасты «Colgate» и «Parodontax» и принимали препарат «Кальций – D_3 Никомед».

Во второй группе детям и подросткам с бронхиальной астмой после снятия зубных отложений назначали традиционную чистку зубов пастой «Parodontax» » и одновременный прием таблеток препарата «Кальций – D_3 Никомед» и настойки чабреца.

В третьей группе в качестве зубной пасты применяли «Parodontax», масло чабреца «Kekik Yagi» и «Кальций – D_3 Никомед». Масло применяли после чистки зубов (на высушенную поверхность десны наносили масло тонким слоем, втирая с помощью пальца или ватной палочки 2 раза в день в течение 10 дней.

В четвертую группу вошли пациенты, которым после снятия зубных отложений назначали постоянную чистку зубов пастами и «Parodontax», а в качестве ополаскивателя в течение 10 дней по 20 секунд настойку «Теабронх» и прием препарата «Кальций – D_3 Никомед» (жевательных таблеток, содержащих 1250 мг кальция карбоната кальция и 200 МЕ витамина

$Д_3$)-7 дней.

Для оценки гигиенического состояния полости рта у детей школьного возраста и подростков использовали упрощенный индекс гигиены полости– ИГР-У (OHI-S, Green J.C., Vermillion J.R., 1964), базовый индекс воспаления десны Папиллярно-маргинально-альвеолярный индекс (PMA, Schour, Massler, 1948).

Объектом исследования локального иммунитета служила смешанная слюна, в которой с помощью лабораторных методов определяли содержание лизоцима (Ly, г/л) - методом диффузии в агаре по К.А.Каграмановой и З.В.Ермольевой (1966) концентрацию водородных ионов (ед.pH) - с использованием компьютерного pH-метра, Содержание общего кальция и неорганического фосфата в смешанной слюне определяли с помощью фотометрического исследования.

Вышеперечисленные методы исследования были проведены всем пациентам до начала исследований, непосредственно после лечения, через 1 и 3 месяца после начала лечебно-профилактических мероприятий.

Статистические методы исследования включали методы вариационной статистики (определение средней арифметической величины – M, их средней стандартной ошибки – m, критерия значимости Стьюдента - t. Статистическая обработка материала выполнялась с использованием стандартного пакета программ прикладного статистического анализа (Statistica 6.0)

РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ. Анализ динамики полученных результатов позволил установить статистически значимое улучшение показателей гигиенического состояния полости рта во всех обследуемых группах детей и подростков на всем протяжении исследования. В программу лечения и профилактики воспалительных заболеваний пародонта был включен комплекс мероприятий (полноценный гигиенический уход за полостью рта, обучение чистке зубов с применением зубной пасты «Colgate» и «Parodontax», профессиональная гигиена. Оценка величины гигиенического индекса (по индексу Федорова - Володкиной) у школьников первой группы до лечения выявила практически полное отсутствие адекватных навыков ухода за полостью рта и неудовлетворительное гигиеническое состояние. Величина индекса гигиены у больных бронхиальной астмой школьного возраста выше, чем в контрольной группе практически здоровых детей и подростков, где отмечается хороший уровень гигиены полости рта. Анализируя динамику индекса PMA в процессе проведения нами было выявлено, что статистически значимое снижение индекса PMA наблюдалось уже ко 2-ой неделе наших исследований: у школьников показатель уменьшился 47,2±0,51($p<0,001$); через месяц значение индекса PMA снизилось до 34,1±0,45% ($p<0,001$); через 3 месяца у детей и подростков показатель данного индекса составил уже 28,7±0,54% ($p<0,001$) (таб.1). За период исследования в профилактической группе детей с аллергической патологией значение индекса по Федорову-Володкиной заметно снизилось. Проведение профилактических мероприятий на протяжении трех месяцев позволило снизить значение индекса OHI-S у детей и подростков с бронхиальной астмой. В результате проведения профилактических мероприятий у детей и подростков, страдающих аллергической патологией, на фоне улучшения гигиенического состояния полости рта произошло заметное снижение воспалительных явлений в тканях пародонта.

Таблица 1

Состояние полости рта после применения комплексного лечения - «Colgate» и «Parodontax» и принимали препарат «Кальций – D_3 Никомед»

Показатели	Контр.		Do		14 дн.		30 дн.		60 дн.	
	M	±m	M	±m	M	±m	M	±m	M	±m
OHI	0,95	0,078	2,68	0,115	1,24	0,045	1,07	0,033	0,72	0,026
PMA	4,81	0,36	62,4	0,47	47,2	0,51	34,1	0,45	28,7	0,54
Ca	1,27	0,04	0,90	0,045	1,03	0,043	1,17	0,041	1,28	0,036
P	3,25	0,03	2,89	0,140	3,00	0,13	3,30	0,121	3,50	0,11658
Lizocim	34,9	0,76	28,1	0,50	30,0	0,46	33,0	0,43	35,1	0,43
pH	7,14	0,07	6,11	0,077	6,24	0,075	6,36	0,069	6,47	0,066

Т.е. у детей и подростков первой группы в каждой возрастной группе наблюдалось, наряду с улучшением гигиенического состояния полости рта, статистически значимое снижение индекса PMA уже на ранних этапах наших исследований.

Для того чтобы в ходе исследований выявить выраженность положительного влияния предлагаемого средства на состояние околозубных тканей мы определяли кислотность ротовой жидкости пациентов. По результатам наших исследований определяется положительная динамика водородных показателей ротовой жидкости при использовании исследуемой зубной пасты. Из таблицы 2 следует, что применение зубной пасты «Parodontax» в комплексе с препаратом «Кальций – D_3 Никомед» и настойкой чабреца в лечебно-профилактических целях вызвало улучшение состояния кислотно-щелочного равновесия в полости рта практически у всех пациентов. Так к концу исследований у пациентов второй группы уровень pH и гигиены полости рта вернулся к первоначальному состоянию ($p<0,001$).

Таблица 2

Состояние полости рта после применения - «Parodontax», «Кальций – D_3 Никомед», настойка чабреца

Показатели	Контр.		Do		14 дн.		30 дн.		60 дн.	
	M	±m	M	±m	M	±m	M	±m	M	±m
OHI	0,95	0,078	2,70	0,094	1,20	0,064	0,99	0,051	0,73	0,044
PMA	4,81	0,36	62,8	0,57	44,3	0,63	37,2	0,50	35,0	0,61
Ca	1,27	0,04	0,93	0,040	1,25	0,043	1,63	0,035	1,91	0,038
P	3,25	0,03	2,86	0,141	3,02	0,135	3,95	0,135	4,00	0,133
Lizocim	34,9	0,76	27,8	0,54	29,7	0,53	32,8	0,54	30,0	0,52
pH	7,14	0,07	6,07	0,062	6,67	0,069	6,73	0,064	7,00	0,059

В группе, где применялись комплексные мероприятия в составе зубная паста и «Parodontax» и масло чабреца «кеклик уагы », по данным таблицы 3 произошло выраженное улучшение гигиены полости рта уже на начальных этапах исследований ($p<0,001$).

Эффективность предлагаемых комплексных лечебно-профилактических мероприятий, направленных на устранение патологических состояний полости рта у детей с бронхиальной астмой, также оценивалась по активности и содержанию лизоцима в ротовой жидкости.

Так в полости рта больных данной группы количество лизоцима в смешанной слюне у детей и подростков к середине исследований повысилось с 27,9±0,48% до 451±0,42, а к 3-му месяцу достигло максимального значения 45,9±0,36 ($p<0,001$).

Таблица 3

Состояние полости рта после применения состава - «Parodontax», масло чабреца «Kekik Yagi» и «Кальций – D_3 Никомед»

Показатели	Контр.		Do		14 дн.		30 дн.		60 дн.	
	M	±m	M	±m	M	±m	M	±m	M	±m
OHI	0,95	0,078	2,73	0,107	0,64	0,053	0,48	0,042	0,36	0,032
PMA	4,81	0,36	62,2	0,64	39,4	0,46	28,1	0,33	22,0	0,44
Ca	1,27	0,04	0,94	0,042	1,06	0,043	1,13	0,042	1,42	0,047
P	3,25	0,03	2,88	0,129	2,97	0,125	3,02	0,120	3,00	0,117
Lizocim	34,9	0,76	27,9	0,48	35,3	0,43	45,1	0,42	45,9	0,36
pH	7,14	0,07	6,14	0,056	6,48	0,058	6,74	0,053	7,02	0,044

Согласно результатам, представленным в таблице 3, улучшение гигиенического состояния произошло в большей степени к концу профилактических мероприятий, о чем свидетельствуют значения индекса OHI 0,36±0,032 против 0,48±0,042 в промежуточные сроки исследований.

Анализ фосфорно-кальциевого обмена у больных с бронхиальной астмой в процессе лечебно-профилактических мероприятий выявил ряд особенностей. При изучении содержания общего кальция в смешанной слюне наблюдалось достоверное повышение данного показателя,

наиболее выраженное у больных второй и третьей групп (1,91±0,038ммоль/л и 1,91±0,038 ммоль/л, p<0,001) по сравнению с четвертой группой (1,54±0,046 ммоль/л, p<0,001). Препарат «Кальций-Д3 Никомед» в сочетании с высокоэффективными зубными пастами и настойкой «Теабронх» значимо влияли на минеральный состав слюны с повышением уровня общего кальция и неорганического фосфора, нормализацией показателей лизоцима в смешанной слюне больных бронхиальной астмой. Так если количественные показатели кальция и лизоцима в этой группе до лечения составили 0,88±0,035 ммоль/л и 28,1±0,49 г/л, то через три месяца они заметно повысились до 1,54±0,046 ммоль/л и 42,2±0,47 г/л (p<0,001) (таб.4). В четвертой группе уровень неорганического фосфора имел тенденцию к снижению с 3,43±0,27 ммоль/л до 3,17±0,22 ммоль/л (p>0,05) и 2,99±0,20 ммоль/л (p>0,05) (Таблица 4).

Таблица 4

Состояние полости рта при применении состава - «Parodontax», настойка «Теабронх», препарат «Кальций – D_3 Никомед»

	Контр.		Do		14 дн.		30 дн.		60 дн.	
Показатели	M	±m	M	±m	M	±m	M	±m	M	±m
OHI	0,95	0,078	2,69	0,100	1,16	0,052	0,49	0,036	0,46	0,034
PMA	4,81	0,36	62,5	0,54	40,0	0,55	34,8	0,57	28,3	0,52
Ca	1,27	0,04	0,88	0,035	1,11	0,040	1,20	0,038	1,54	0,046
P	3,25	0,03	2,85	0,134	3,10	0,129	3,20	0,126	3,05	0,122
Lizocim	34,9	0,76	28,1	0,49	35,1	0,45	40,0	0,44	42,2	0,47
pH	7,14	0,07	6,09	0,079	6,54	0,082	6,63	0,074	7,05	0,078

Результаты проведенных клинических исследований по четвертой группе показали, что при индексы гигиены и PMA до лечения составили 2,69±0,100 и 62,5±0,54, а после 90 дней применения комплексного лечения значения изучаемых факторов значительно снизились, что является неоспоримым доказательством противовоспалительного действия предлагаемых лечебно-профилактических средств.

Таким образом, сопоставление показателей по состоянию тканей полости рта, факторов местной защиты у больных бронхиальной астмой выявило их зависимость от выбора метода дифференцированного применения гигиенических и профилактических средств.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Внедрение предлагаемых нами комплекса лечебно-профилактических мер по улучшению состояния полости рта детей и подростков больных бронхиальной астмой позволило в значительной степени улучшить и стабилизировать их стоматологический статус. Таким образом, при комплексном лечении воспалительных заболеваний тканей пародонта с применением комплекса лечебно-профилактических средств, нормализующих гомеостаз, кислотно-щелочное равновесие, фосфорно-кальциевый обмен и гигиеническое состояние полости рта, по данным клинических и лабораторных исследований была выявлена их высокая эффективность.

ЛИТЕРАТУРА

1. Эгамова Ш.Б. Особенности клинического течения кариеса зубов и заболеваний пародонта при дерматозах. Автореф. дис. . канд. мед. наук. Душанбе, 2011, с.25
2. Чучалин А.Г., Белевский А.С., Смоленов И.В. и др. Факторы, влияющие на качество жизни больных с бронхиальной астмой. //Пульмонология, 2004, № 1, с. 67-83
3. Coke J.M., Karaki D.T. The asthma patient and dental management // Gen. Dent.2002,v50, №6, p.504-507.
4. Eloot A.K., Vanobbergen J.N., De Baets F. et al. Oral health and habits in children with asthma related to severity and duration of condition // Eur. J. Paediatr. Dent., 2004, v.5, № 4, p.210-215
5. Marx J., Pretorius E. Asthma: a risk factor for dental caries // SADJ, 2004, v.59, №8. p.,323-326

XÜLASƏ

TERAPEVTIK VƏ PROFILAKTIK TƏDBIRLƏRIN HƏYATA KEÇIRILMƏSINDƏN SONRA BRONXIAL ASTMALI XƏSTƏLƏRDƏ AĞIZ BOŞLUĞUNUN STRUKTUR PARAMETRLƏRININ DƏYIŞMƏSI

A.M. Səfərov, S.M.Ələskərova

Profilaktik tədbirlərin effektivliyini müəyyən etmək üçün qarışıq tüpürcəkdə ümumi kalsium, qeyri-üzvi fosfor, lizosim və pH, habelə gigiyenik indekslərin təyini klinik və laborator tədqiqatlar vasitəsi ilə aparılmışdır. Belə ki, alınan nəticələr əsasında biz bu qənayətə qələ bilərlər ki, diş macunları «Colgate» və «Rarodontax" kalsium və bitki əsaslı dərman preparatları ilə birlikdə yüksək anti-iltihab və profilaktik

təsirə malik olması görə əsas stomatoloji xəstəliklərin qarşısının alınması üçün astmadan əziyyət çəkən uşaq və yeniyetmələr üçün tövsiyə edilə bilər.

SUMMARY

THE CHANGE OF STRUCTURAL PARAMETERS IN THE ORAL CAVITY OF PATIENTS WITH BRONCHIAL ASTHMA AFTER THE IMPLEMENTATION OF THERAPEUTIC AND PREVENTIVE MEASURES.

A.M. Safarov, S.M. Alaskarova

In clinical and laboratory studies to identify the effectiveness of comprehensive therapeutic and preventive measures defined by the level of total calcium, inorganic phosphorus, lyzosyme and pH of mixed saliva, as well as hygienic value of the index. So, on the basis of these results we can conclude that the toothpaste «Colgate» and «Parodontax" in combination with calcium and herbal preparations have a high anti-inflammatory and prophylactic efficacy and can be recommended for children and adolescents with asthma for the individual prevention of the most common dental disease.

Daxil olub:12.01.2011

AĞCAQANAD SÜRFƏLƏRININ QIDALANMASINDA VƏ INKIŞAFINDA SU DURĞUNLUQLARINDA MÖVCUD OLAN EKOLOJI ŞƏRAITIN ÖYRƏNILMƏSI

N.C.Namazov

V.Axundov adına Milli Elmi Tədqiqat Tibbi profilaktika İnstitutu

Ağcaqanad sürfələrinin öyrənilməsində bir çox alimlər: Axundov İ.A. 1938,1939; Beklemişyev V.N. 1944; Popov P.P. 1953; Şipitsina N.K. 1957,1965,1966; Bağırov Q.H. 1960,1977,1986; Petrisyeva. 1960; Vinoqradova. Y.B. 1969; Alekseyev. A.N. 1971; Markoviç. N.Y. 1974,1977; Qiyasov. Ə.Y. 1968,1969,1971; Əliyev M.İ. 1978,1979,1980; Əlirzayev. Q.U. 1978,1979,1981; Namazov N.C. 1981,1983; 2000-2009. Xarici ölkə alimlərindən: Vates M. 1949,1979; Axtel R.C. 1983, Axtel R.C., Rut D.A.; Edvards T.R. 1980; Dobrotvorsky N.V. 1965; Beri et al. 1985; Broske G.D., Schoot H.N. Saifa B.A. 1965; Goldberq L.; Marqalit S.A. 1977 və başqaları məşqul olmuşlar. [3].

Ağcaqanadların inkişafı, populyasiyası əsas su mənbələrindən asılıdır. Həmin su mənbələrinin əsas növlərini çaylar, göllər, axmazlar, daimi və müvəqqəti su durğunluqları, karxanlar, quyular, ağac oyuqları, bitki ilə zəngin olan bataqlıqlar, çəlləklər, sakit axan arx və çayların su yığımı, suvarmadan sonra yığılıb qalan su tutarları,su olan zirzəmilər, daimi nəm olan çökək yerlər, hovuzlar, bulaqlar,yaxış və qarın ərinməsindən əmələ gələn gölməçələr, kəhriz sularından əmələ gələn su durğunluqları və s. təşkil edir.

Respublikanın dağ çaylarında biogen elementləri (Sou, Sin, Si, Pou-Cu-P) və mikro elementləri geniş yayılmışdır. Bu elementlər çayların başlanğıcında sonuna qədər yayılır və sürfələrin qidalanmasında rolu vardır (Salmanov M.Ə.və baş 2008) [5].

Respublikanın ərazisində 8350 çay var ki, onlardan 24 çayın axarı 100km-dən qısadır. (Salmanov M.Ə. 2009) [5].

Tədqiqatların nəticəsində (2001-2009) 171 çayın dayaz axarlarında entomoloji nümunələr götürülmüşdür. Tadqiqat zamanı müəyyən olunmuşdur ki, respublikanın ərazisində su durğunluqlarının əmələ gəlməsində əsas Kür-Araz çayları rol oynayır və onlardan başlanğıcını alan kanallar təşgil edir. Kür-Araz çaylarının başlanğıcı Türkiyədən başlayır. Hər iki çay olduqca çirkli şəkildə Azərbaycan Respublikasının ərazisinə daxil olur. Araz çayı Ermənistan, Kür çayı isə Gürcüstan ərazisində bütün axarı boyu uzun müddətdir ki, illər boyu aramsız çirklənir. Digər tərəfdən Kür-Araz çaylarına tökülən bir çox çaylar kimyavi element və mikro elementlərlə zəngin olub bütün su durğunluqlarında olur ki, bunlarda ağcaqanad sürfələrinin qidalanmasında və inkişafında əsas rol oynayır. Çay suyunun kimyavi tərkibi çayın keçdiyi yerin torpağından, axıdılmış çirkablardan, müəssisələrin yerləşdiyi yerlərdən suya atdığı çirkablardan aslıdır.

Ümumiyyətlə çayların dayaz yerlərində, daşların alt hissəsində qalan sularda **An.superpictus Grassi, Cx.territans Walk, Cx.mimiticus Noe, Ur.unguiculata Edw. Cs.longiareolata Macq** və başqa ağcaqanad sürfələri inkişaf edir. Onların əsas qidasını suda olan mineral maddələr, mikroelementlər təşqil edir. Tədqiqatlar zamanı aydın olmuşdur ki,yaz aylarında çayların daşması və qarın əriməsində əmələ gələn sel çaylarda olan ağcaqanad sürfələrini tamamilə özü ilə axıdıb məhv edir. Digər tərəfdən iri su yağımları gölməçələr əmələ gətirir ki, burada ağcaqanad sonrada yumurta

tökür və sürfə mərhələsi inkişaf etməyə başlayır. Yazın ortasında payızın sonuna kimi sürfələrin inkişafı davam edir.Entomoloji tədqiqatlar nəticəsində (2000-2009). Böyük Qavqaz təbii bölgəsində 2635, Kiçik Qavqaz təbii bölgəsində 1480, Kür-Araz təbii bölgəsində8230 və Lənkəran təbii bölgəsində 1795 daimi Anefelogen xarakter daşıyan su durğunluqlar müayinədən keçirilmişdir.

Böyük Qavqaz təbii bölgəsində ağcaqanad sürfələrinin orta sıxlığı 1km 95-217, Kiçik Qavqazda 1km 63-193, Kür-Araz düzənliyində 135-400, Lənkəran təbii bölgəsində isə 124-317-yə qədər olmuşdur. [3.4].

Daimi su durğunluqlarında su bitgilərindən: Zygnema, Phragmites, seirpus çox illik su oxu bitgisi, (Butanus umbellatas), yaşıl pambıq (Spiroqura ranuculus) və başqa su bitkiləri geniş yayılaraq həmin su durğunluqları Anefelogen xarakteri daşıyır. Belə su durğunluqlarında **An.sacharovi, Favre. An.maculipennis Meigen** ağcaqanad sürfələri geniş yayılmışdır. Onların qidasını əsasını üzvi, qeyri üzvi maddələr, mikroelementlər göy-yaşıl yosunlar və.s.təşkil edir. Belə su durğunluqlarında **Anopheles** cinsinə aid olan ağcaqanad sürfələrdən başqa **Culex pipiens Lin, Cx.theileri Theobal, Ae.vexans Ng, Ae.caspius Pall, Ur. Unguiculata Edw, Cs.annulata Schr, Cs.longioreolata Macq.** və başqalarında sürfələri inkişaf edir. [1,2,3].

Müxtəlif su durğunluqları, yağışdan və qarın əriməsindən əmələ gələn arx, kanal və çaydan sızılıb yığılan, kəhriz sularından, suvarma zamanı yığılıb qalan su ağcaqanad sürfələrinin inkişafında əsas yer tutur. Belə su durğunluqları Respublikanın təbii bölgələrində ən çox yaz və payız aylarında, yay vaxtı isə suvarmadan sonra əmələ gəlir. Lakin onların ömrü az olub, buxarlanma zamanı quruyurlar. Buna baxmayaraq həmin su durğunluqlarında su biktiləri tamamilə azlıq təşkil edir sürfələrin qidalanması isə suda olan mikroelementlərin hesabına gedir. Həmin su durğunluqlarında Aedes cinsinin bütün növlərinə rast gəlmək olur.

Azərbaycan ərazisində hidrokimyavi marfoloji və bioloji xarakterinə və göstəricilərinə görə bir-birindən fərqli olaraq 250 (bəzi mənbəyələrə görə 300) göl vardır. Mövcud olan gölləri iki qruppa bölmək olar: daimi və süni. Daimi göllər əsasən KAB-də daşqınlar sahəsində formalaşan su tutarlarıdır. Onlardan bəziləri Şilyan, Naxalıq, Sarı su, Mehman və başqalarını göstərmək olar. Onların bəziləri quruyaraq bataqlığa çevrilmiş vaxtı ilə qan soran ağcaqanadlara təsadüf edilmədiyi halda indi həmin bataqlıqda su yığılarkən ağcaqanadların inkişafı üçün əlverişli şərait yaranmışdır. Entomoloji tədqiqatlar zamanı BQB-də 159, KQB-də 169, KAB-də 241, LTB-də 96 bataqlıqlardan entomoloji nümunələr götürülmüşdür. Həmin bataqlıqlar 120km və ya 3-5 hektora qədər ərazini əhatə edir. Entomoloji tədqiqatlar nəticəsində həmin bataqlılarda: **An.sacharovi Favr, An.maculipennis Meig, Cx.pipiens Pall, Ae.vexans Meig, Ur. unguiculata Edw,Ae.pulchripalpis Rond** və başqalarının sürfələri inkişaf edir. Bundan başqa KAB-də bəzi kiçik Anefelogen göllər vardır ki, onlar dəniz liğvəri (Boldaschocmus marstinus) bitgisi ilə zəngin olub ən çox şoran torpaqda olan göllərə aiddir və qansoran ağcaqanadlardan: **Ae.caspius, Cx.pipiens** növlərinin inkişafı üçün əlverişlidir. Daimi göllər öz bioloji xarakterinə görə ətrafı həmişə bitki ilə zəngindir. Onlardan qarğı qamışı (karitimus,chonopbestus), su bitkiləri (Ranunculus), su qamışı (Ceratophilli), qum otu(Carex), su oxu çox illik bitki (Batamus umbillatus), yoşun (Asilatara), eyni zamanda su həşəratlarında rotator (Rataoriya) kiçik xərçəng (Enkopepoda, Madoceru) su birəsi (Corixa punetata illiq), böcək sürfələri (Hudanus piceus) üzən böcək (Dytscus) və başqaları göstərmək olar. [2,4].

Onu da qeyd etmək lazımdır ki, Respublikanın ərazisində bir çox daimi göllər vardır ki, onlar Anefelogen xarakteri daşımır. məsələn: Abşeron yarmadasında duzlu-şorlu göllərdən Böyükşor, Masazır, Binəgədi, Kürdaxanı, Xoca-Həsən və s. göstərmək olar. BQ və KQ təbii bölgələrində Göy-Göl, Maral gölü, Zəli gölü, Ala göl, Qara göl, Ördək göl və s. ekoloji və bioloji cəhətdən təhlükəli olmayıb, entomoloji tədqiqat zamanı qansoran ağcaqanadların sürfələrinə təsadüf edilmədi. [5]

Süni göllər xarakter etibarı ilə 3 qrupa bölünür: insan əməyi nəticəsində əmələ gələn, qarın əriməsi və yağışdan əmələ gələn və çay, kanal-arxlardan süzülüb yığılan göllərdir. Təsnifatına görə belə göllərdə bitki o qədər də zəngin deyildi. Bu cür göllər Anefelogen xarakter daşımır. Lakin bəzi entomoloji tədqiqatlar zamanı müəyyən olunmuşdur ki, **Aedes** və **Culex** cinslərinə aid olan ağcaqanad sürfələrinin olması mövcuddur. Belə göllərdə ağcaqanad sürfələrini artıb azalma dinamikası su mənbəylərində asılıdır. Aparılmış entomoloji tədqiqatlar nəticəsində 250 quyu, 660 qum və daş çıxarılan yerlərdən əmələ gələn su tutarları, 2500 yama, 950 xəndək (cəmi:3360) müayinədən keçmişdir. Həmin su durğunluqlarında orta hesabla ağcaqanad sürfələrinin sıxlığı 70-dən 9430-za qədər olmuşdur. Onuda qeyd etmək lazımdır ki, Respublikanın ərazisində su ambarları azdır. Lakin Lənkəran, Masallı, Tovuz, Astara və başqa rayonlarında su ambarları vardır. Müşahidələr göstərir ki,

su ambarlarında ağcaqanad sürfələrinin olmamasının səbəbi ondan ibarətdir ki, onlar olduqca dərindir və axarları vardır. Lakin bəzi kiçik su ambarlarında dərinliyi 1-2 metr və axarı olmadıqda Aedes, Culex və Culiseta cinslərinin növlərinin olması müəyyən edilmişdir.

Ağac oyuqları ağcaqanad sürfələrinin inkişafında əsas rol oynayan biotopdur. Respublikanın meşə ilə zəngin olan ərazilərində yağış sularının həmin oyuqlarda toplanıb qalması ağcaqanad sürfəsi inkişafı üçün ən əlverişli biotop sayılır. Belə ağac oyuqları palıd, fıstıq, şabalıd, vələs və s. ağaclarda təsadüf edilir. Ağac oyuqlarında suyun axarı yoxdur. Bəzi buxarlanma zəif gedir. Buna baxmayaraq həmin oyuqlarda qansoran ağcaqanadlarda: **An.plumbeus Step, An.hurcanus Pall, Or.pulchripalpis Ront, Ae.pulchritarsis Ront, Ae.cataphulla Duar**, və başqalarının sürfələri inkişaf edir. Sürfələrin qidasının əsasını oyuqlarda ki, suda olan üzvi maddələr təşkil edir. Qeyd etmək lazımdır ki, zir-zəmilərdə çirkab sularda üzvü və qeyri üzvü maddələr olduqca zəngindir.Məişətdən axan çirkab suları burada toplanır və Culex pipiens molestus yarım növünün inkişafı üçün əsas biotop sayılır, qidasını isə həmin sularda olan maddələr təşkil edir.

Azərbaycanda yeraltı su mənbəyləri- bulaqlar, seçmələr və s. təşkil edir. Bunlar öz xarakterinə və hidrobioloji xüsusiyyətlərinə görə müxtəlifdir. Belə su mənbəyləri BQ və KQ-da eləcədə LTB-də dağların ətəyində yerləşir. Entomoloji müayinələr zamanı belə su mənbəylərinin sakit axan yerlərində **Aedes** ağcaqanad cinsinin növlərinə rast gəlmək olar. Şirin su mənbəylərində kəhrizlər xsusilə onların axarlarından əmələ gələn daimi su durğunluqlarında **Aedes, Culex, Anopheles** və başqa cinslərin növlərinin inkişafı üçün əsas yer sayılır. Tədqiqat zamanı Respublikanın bütün bölgələrində 950 kəhrizdə entomoloji müayinələr aparmışdır. Həmin sulardan əmələ gələn su durğunluqlarında **An.sacharovi Favr, An.maculipennis Meig, Cx.pipiens Lin, Cx.modestus Fic, Ae.caspius Pal, Ae.vexans Meig, Ur.unguiculata Edv**, və başqalarının sürfələri inkişaf edir.

Terminal su mənbəyləri demək olar ki, hər yerdə təsadüf edir. Belə sularda üzvi və qeyri üzvi maddələr çoxdur. Yuxardan qeyd edilənlərdən aydın olur ki, **Culicidae** ailəsinə mənsub olan ağcaqanad sürfələrinin inkişafı əsasən müvəqqəti və daimi su durğunluqlarında inkişaf edir. Onların qidasın həmin sularda olan üzvi və qeyri üzvi maddələ, mikroelementlər, su həşəratları və su bitkiləri təşkil edir.

Azərbaycanda yeraltı su mənbəyləri-bulaqlar, seçmələr və s. təşkil edir. Bunlar öz xarakterinə və hidrobioloji xüsusiyyətlərinə görə müxtəlifdir. Belə su mənbəyləri Böyük və Kiçik Qafqaz eləcədə Lənkəran təbii bölgəsində dağların ətəyində yerləşir. Entomoloji müayinələr zamanı belə su mənbəylərinin sakit axan yerlərində Aedes ağcaqanad cinsinin növlərinə rast gəlmək olar. Şirin su mənbəylərində kəhrizlər xüsusilə onların axarlarından əmələ gələn daimi su durğunluqlarında Aedes, Culex, Anopheles və başqa cinslərin növlərinin inkişafı üçün əsas yer sayılır. Tədqiqat zamanı Respublikanın bütün bölgələrində 950 kəhrizdə entomoloji müayinələr aparmışdır. Həmin sulardan əmələ gələn su durğunluqlarında **An.sacharovi Farv, An.maculipennis Meig, Cx.pipiens Lin, Cx.modestus Fic, Ae.caspius Pal, ae.vexans Meig, Ur.unguiculata Edw** və başqalarının sürfələri inkişaf edir.

QEYD: Respublikanın təbii bölgələrində bəzi quyularda olan ağcaqanad sürfələri həddindən artıq olduğu üçün saymaq mümkün olmadı.

NƏTICƏ. **Culisidae** ailəsinə aid olan ağcaqanad sürfələrin inkişafı daimi və müvəqqəti su durğunluqlarında bitki qalıqları ilə zəngin olan axmazlarda inkişaf edir. Onların qidasını su bitkiləri: yosunlar, ibtidailər, mikroelementlər və s. təşkil edir. Mövsümlə əlaqədar olaraq ağcaqanad sürfələrinin sıxlığı ən çox yaz və payız aylarında müşahidə edilir.

ƏDƏBIYYAT

1. Алиев М.И. Биотопы личинок An.maculipennis в Ширванской степени. (Зардобский район) Баку. 1978. с.121-126.
2. Ахундов И.А. Малярия и Culicid в Азербайджане. Баку. 1940. стр.34-72.
3. Namazov N.C. Tibbi Entomologiya. B., 2008, s.157-171.
4. Namazov N.C. Azərbaycan şəraitində Culicidae ailəsinə kütləvi növlərinə qarşı ekoloji cəhətdən bir neçə təhlükəsiz prparatların keyfiyyətinin öyrənilməsi: T.e.n.... avtoref. B., 1991, 21s.
5. Salmanov M.Ə. Azərbaycanın ümumi su mənbəylərinin ekoloji mikrobiologiyası. aMEA mikrobiologiya institutunun elmi əsərləri VI cilid. Bakı. 2008. s. 316

РЕЗЮМЕ

ЗНАЧЕНИЕ СТОЯЧИХ ВОД В РАЗВИТИИ, ПОПУЛЯЦИИ И ПИТАНИЕ ПРИИМАГИНАЛЬНЫХ ФАЗ ЛИЧИНОК КОМАРОВ

Н.Дж. Намазов

Личинки комаров семейства развиваются в постоянных и временных водоемах богатыми растительностью. Личинки питаются водяными насекомыми, микроэлементами, органическими и неорганическими веществами, простейшими, водорослями и водной растительностью. В связи с сезоном особенно велись наблюдения за плотностью личинок весной и осенью.

SUMMARY

VALUE OF STAGNANT WATERS IN DEVELOPMENT, POPULATIONS AND A FOOD OF LARVAE OF MOSQUITOES

N.J. Namazov

Larvae of mosquitoes of family develop in constant and time reservoirs rich with vegetation. Larvae eat water insects, microcells, organic and inorganic substances, the elementary, seaweed and water vegetation. In connection with a season supervision over density of larvae and were especially conducted in the spring in the autumn.

Daxil olub:15.02.2011

ОБЗОР СЛУЧАЕВ ОСТРЫХ ОТРАВЛЕНИЙ ПЕСТИЦИДАМИ В АЗЕРБАЙДЖАНЕ В 1991-2010 ГГ.

И.Н.Эфендиев

Азербайджанский Медицинский Университет, г.Баку

Термин «пестициды» (лат. *pestis* — зараза и лат. *caedo* — убиваю) объединяет различные группы химических веществ: гербициды - уничтожающие сорняки, инсектициды уничтожающие насекомых-вредителей, фунгициды - уничтожающие патогенные грибы, зооциды (родентициды) - уничтожающие вредных теплокровных животных и пр.

Отравления пестицидами является одной из ведущих причин смертности от острых отравлений во многих развивающихся странах [1,2,3]. Так в Индии 67,8% всех смертельных отравлений обусловлены интоксикацией пестицидами [4]. Вместе с тем, в странах с развитой экономикой острые отравления пестицидами являются значительно меньшей проблемой для системы общественного здравоохранения [5,6]

Применение пестицидов в Азербайджане носит повсеместный и зачастую нерегулируемый характер. В данной работе мы ставили ЦЕЛЬ прояснить эпидемиологическую ситуацию с отравлениями пестицидами в Азербайджане, которая до сих пор остается неизученной.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ. Материалом исследования стали данные 823 больных с острыми отравлениями пестицидами, поступивших на стационарное лечение в Республиканский Токсикологический центр МЗ Азербайджана (отделение токсикологии КТМ) за двадцатилетний период (1 января 1991 – 31 декабря 2010 гг).

В стандартные электронные таблицы была занесена информация о шифре диагноза (согласно Международной Классификации Болезней X пересмотра), токсическом веществе, вызвавшем заболевание, а также возрасте и поле пациентов, их местожительстве, тяжести отравления, продолжительности лечения острой интоксикации и ее исходе. После этого сводные данные были подвергнуты дальнейшей обработке.

ПОЛУЧЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ. Отравления различными видами пестицидов составило 3,1±1,05% от общего числа больных (n=26223), госпитализированных в токсикологический за исследуемый период. При этом, как видно из графика на рис. 1, в последние годы отмечается тенденция к росту абсолютного числа случаев госпитализаций отравлений пестицидами.

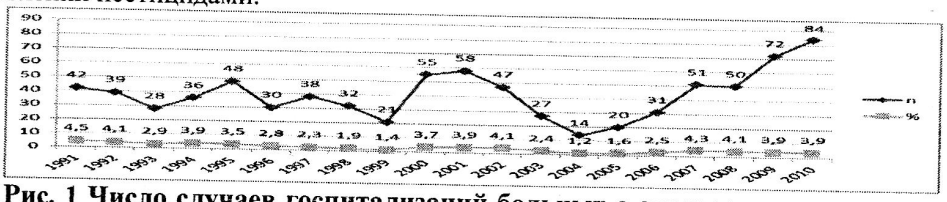


Рис. 1 Число случаев госпитализаций больных с отравлениями пестицидами в 1991-2010 гг и их процент к общему числу стационированных больных

Данное обстоятельство возможно объяснить интенсивным развитием сельского хозяйства и животноводства в Азербайджане в последние годы, что непосредственно связано с увеличением использования пестицидов, и как следствия - числа отравлений ими.

Суициды составили - 67 %, случайные и непреднамеренные отравления пестицидами - 32%, отравления по другим причинам (профессиональные, криминальные и др.) в сумме составили менее 1% от общего числа пациентов с данной нозологией. В 93 % случаев отравление произошло пероральным, 6% - ингаляционным, < 1% перкутанным, инъекционным и др. путями.

Соотношение мужчины/женщины среди больных с отравлениями пестицидам составило 1,1:1. При этом средний возраст пациентов равнялся 22,7 лет.

Пациенты детской возрастной группы (<15 лет) составили 187 человек (22,7%). При этом самому младшему из больных на момент госпитализации не исполнилось и года.

Жители сельских районов республики и пригородных поселков г. Баку составляли 86% от общего числа больных, госпитализированных с отравлениями пестицидами за исследуемый период.

Несмотря на то, что в Международной Классификации Болезней X пересмотра (МКБ-10) все интоксикации пестицидами объединены в одну рубрику (T60), клиническая картина отравлений сильно варьировала в зависимости от вещества вызвавшего острую интоксикацию. Так, при отравлениях фосфорорганическими и карбаматными соединениями (код МКБ-10 - T60.0), токсическое действие которых прежде всего связано с угнетением активности холинэстеразы, на первое место в клинической картине интоксикации выходили выраженные признаки холинэргического синдрома, сопровождающегося мускариновым и никотиновым эффектами, а также патологическим действием на центральную нервную систему.

Среди препаратов фосфорорганического ряда наиболее часто отмечались интоксикации такими соединениями как БИ-58 (диметоат), дихлофос, метафос, хлорофос, карбофос, неоцидол и другими. При этом следует отметить, что отравления ФОС, метаболизм которых проходит по принципу «летального синтеза» (метафос, карбофос), проходили тяжелее и характеризовались более серьезным прогнозом.

Отравлений фосфорорганическими соединениями боевого действия (зарин, зоман, VX и др.), характеризующихся необратимым ингибированием активности холинэстеразы, за исследуемый период отмечено не было.

Помимо фосфорорганических соединений в последние годы также стали регистрироваться отравления синтетическими пестицидами группы пиретроидов, аналогами природных перитринов и являющиеся производными хризантемовой кислоты, а также более токсичными синтетическими перитроидами II и III поколений.

Первые из них входят в состав средств «Раптор», «Фумитокс», «Raid» и др., предназначенных для борьбы с комарами в закрытых помещениях, вторые - («Децис», «Каратэ», цигалотрин и др.) - являются высокоэффективными инсектицидами и акарицидами. Отравления пестицидами группы перитроидов составляли в сумме 3% от общего числа больных в данной когорте и, как правило, проходили сравнительно доброкачественно.

Отравления родентицидами (код МКБ-10 - T60.4), составили 17% от общего числа больных в когорте острых интоксикаций пестицидами. При этом данная группа больных была неоднородна и представлена случаями острых интоксикаций различными по химическому составу и действию веществами. Среди них преобладали:

А) Непрямые антикоагулянты (зоокумарины), характеризующиеся токсическим действием на свертывающую систему крови;

Б) Соединения мышьяка, характеризующиеся гепато-, нефро- и энтеротоксическим действием;

В) Фосфиды цинка и алюминия, токсическое действие которых обусловлено взаимодействием с соляной кислотой в желудке и выделением ядовитого газа фосфина (фосфористого водорода), обладающего токсическим действием на легкие, нервную систему и обмен веществ.

Отравления хлорорганическими пестицидами (ДДТ и др.), инсектицидами других химических групп (борная кислота и др.), а также прочими и неустановленными пестицидами в сумме составили всего 2% от общего числа больных в данной когорте.

Согласно международной классификации тяжести острых химических отравлений у 64% госпитализированных больных отравление пестицидами было средней тяжести, у 34% - тяжелое, у 2% - крайне тяжелой степени.

Проведенный нами анализ антидотной терапии при отравлениях пестицидами показал крайне низкий уровень использования оксимов - реактиваторов холинэстеразы (аллоксим, диэтиксим, дипироксим, изонитрозин, pralidoxime, obidoxime, methoxime и др.) при отравлениях фосфорорганическими пестицидами. Данный факт объясняется отсутствием завоза в Азербайджан специфических антидотов отравлений ФОС. В связи с этим при данных интоксикациях применялся только фармакологический антидот атропин.

При отравлениях родентицидами зоокумаринового ряда в качестве специфического антидота применялся викасол, а при отравлениях родентицидами на основе соединений мышьяка – унитиол и натрия тиосульфат. В то же время при отравлении соединениями мышьяка ни в одном случае не был использован другой высокоэффективный антидот - димеркапто-янтарная кислота (сукцимер, DMSA), что также объясняется отсутствием производства и экспорта данного препарата в Азербайджане.

В остальных исследованных случаях отравлений пестицидами применялась только симптоматическая и инфузионная терапия. С целью деконтаминации использовалось повторное промывание желудка и кишечника с последующим введением энтеросорбентов. В случаях же тяжелых отравлений пестицидами активно использовались методы экстакорпоральной (эфферентной) детоксикации – гемодиализ, гемосорбция, плазмосорбция, плазмоферез и др.

Средняя продолжительность стационарного лечения при отравлениях пестицидами составила 2,6 дней.

Летальность от отравлений пестицидами составила 4,7% (47 пациентов). Таким образом, смертность от данного вида отравлений занимает 5 место по причинам летальности от острых интоксикаций химической этиологии и уступает числу больных, умерших от отравлений прижигающими веществами, медикаментами, алкоголем и наркотическими средствами.

Среди умерших пациентов 9 человек составляли дети до 15 лет. Смертность в детской группе составила соответственно 4,8%.

Большинство смертных случаев было обусловлено отравлениями пестицидами фосфорорганического ряда (42 случая) и зооцидами на основе соединений мышьяка и фосфида цинка (5 случаев). Смертельных отравлений пиретроидами, а также родентицидами зоокумаринового ряда, хлорорганическими и прочими пестицидами за исследуемый период зафиксировано не было.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Острые отравления пестицидами различных групп являются значимой частью госпитализаций в специализированный токсикологический стационар в Азербайджане. Среди отравлений пестицидами преобладают интоксикации фосфорорганическими соединениями, характеризующиеся наиболее тяжелой симптоматикой и серьезным прогнозом.

Неотложной задачей является разработка стандартных протоколов диагностики и лечения острых отравлений различными видами пестицидов, учитывающих необходимость применения современных антидотных средств, а также широкая пропагандистская работа среди населения аграрных и животноводческих районов республики о мерах профилактики отравления пестицидами.

ЛИТЕРАТУРА

1. Paudyal B. P. Organophosphorus poisoning // J Nepal Med Assoc. 2008, V. 47, N. 172, p. 251-258
2. Rajasuriar R., Awang R., Hashim S. B., Rahmat H. R. Profile of poisoning admissionsin Malaysia // Hum Exp Toxicol. 2007, v. 26, N. 2, p. 73-81
3. Islambulchilar M., Islambulchilar Z., Kargar-Maher M. H. Acute adult poisoning cases admitted to a university hospital in Tabriz, Iran // Hum Exp Toxicol. 2009, v. 28, N. 4, p. 185-190
4. Kanchan T., Menezes R. G., Kumar T. S., Bakkannavar S. M., Bukelo M. J., Sharma P. S., Rasquinha J. M., Shetty B. S. Toxicoepidemiology of fatal poisonings in Southern India // J Forensic Leg Med. 2010, v.17, N. 6, p. 344-347
5. Bronstein A. C., Spyker D. A., Cantilena L. R. Jr., Green J. L., Rumack B. H., Giffin S. L. 2009 Annual Report of the American Association of Poison Control Centers' National Poison Data System (NPDS): 27th Annual Report // Clin Toxicol. 2010, v. 48, N.10, p.979-1178

6. Leverton K., Cox V., Battershill J., Coggon D. Hospital admission for accidental pesticide poisoning among adults of working age in England, 1998-2003 // Clin Toxicol. 2007, v.45, N.5, p. 594-597.

XÜLASƏ

1991-2010-cu İLLƏRDƏ AZƏRBAYCANDA KƏSKİN PESTİSİDLƏRLƏ ZƏHƏRLƏNMƏLƏRİNİN İCMALI

İ. N.Əfəndiyev

Azərbaycanda pestisidlərlə kəskin zəhərlənmələrinin epidemiologiyası bu günə kimi öyrənilməyib. Bu məqalədə biz Azərbaycanda pestisidlərlə kəskin intoksikasiyaların iyirmi illik epidemioloji profilini təqdim edirik.Kəskin pestisidlərlə zəhərlənmə diaqnozu ilə olan və 1991-2010-cu illərdə toksikoloji mərkəzdə stasionar müalicə alan 823 xəstənin məlumatları araşdırılmışdır. Cəmi hospitalizasiyalardan (n=26223) 3,1%-i kəskin pestisidlərlə zəhərlənmə ilə xəstələr olmuşdur. Onlar əksəriyyəti (78%) fosforüzvü və karbamat pestisidlərlə zəhərlənmələr təşkil edirdi. Yerdə qalar 22% xəstələr – xlorüzvü pestisidlər, rodentisidlər, piretroidlər və digər pestisidlərlə intoksikasiyalar təşkir edtmişdir. Kişi/qadın nisbəti 1,1:1 olmuşdur. Uşaq qrupu (yaşı <15) - bu nozologiya ilə olan xəstələrin 22,7%-i təşkil edirdi (cəmi 187 xəstə). Pestisidlərlə zəhərələnmə ilə daxil olan pasientlərin 67%-i intihar cəhdləri olmuşdur. Xəstələrin 86%-i respublikanın aqrar rayonların və Bakı kəndlərinin sakinləri idi. Fosforüzvü pestisilərlə zəhərənmələrin klinikasında xolinerqik, muskarin, nikotin sindromları və MSS-nin patoloji effektləri qeyd olunurdu. Azərbaycanda xolinesterazanın reaktivatorların (oksimlərin) olmamasına görə spesifik müalicə əsasən antimuskarin preparatı olan atropin və dezintoksikasıyadan ibarət idi. Pestisidlərlə kəskin zəhərlənmələrdən letallığı 4,7% təşkil etmişdir (47 xəstə). Müxtəlif qruplara aid pestisidlərlə zəhərlənmələr Azərbaycanda toksikoloji xəstələrin mühüm bir hissəsini təşkil edir. Fosforüzvü pestisidlərlə kəskin intoksikasiyaların əksəriyyəti nəzərə çarpan kliniki əlamətlərlə və ağır proqnozla xarakterizə olunmuşdurlar.

SUMMARY

REVIEW OF ACUTE PESTICIDE POISONINGS CASES IN AZERBAIJAN IN 1991-2010

I. N.Afandiyev

The epidemiology of acute pesticide poisonings in Azerbaijan is uninvestigated. We present a study of the pesticides intoxications profile in Azerbaijan for the past 20 years. We analyzed case records of 823 patients admitted to Center of Clinical Toxicology (CCT) MoH, Baku, Azerbaijan in 1991-2010. 3.1 percent of CTT total hospitalizations (n=26223) were poisonings caused by pesticides. Most cases (78%) comprised of organophosphate and carbamate pesticides poisonings, 22% of cases - organochlorine pesticides, rodenticides, pyrethroids and unspecified pesticides acute intoxications. Ratio of male to female was 1.1:1. 187 patients (22.7%) were children (age <15 year). 67% of all pesticide poisoning admissions were suicidal attempts. 86% of patient were inhabitants of rural areas and Baku suburbs. Patients with organophosphate pesticide poisonings, had severe symptoms of cholinergic syndrome with muscarinic, nicotinic and CNS effects typical for this intoxication. Due to absence of enzyme reactivators (pralidoxime et al.) in Azerbaijan specific treatment included antimuscarinic agent atropine and detoxication therapy. Mortality due to pesticides intoxications was 4.7% (47 patients). Acute pesticide poisonings are a significant part of toxicological admissions in Azerbaijan. Most of the patients with organophosphate pesticide poisonings showed marked clinical manifestation and may have severe prognosis.

Daxil olub:14.02.2011

КОРРЕКЦИЯ ЦИТОПЕНИЙ ПРЕПАРАТОМ "КОШАЧИЙ КОГОТЬ" У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ВИРУСНЫМ ГЕПАТИТОМ С, В ПРОЦЕССЕ ПРОВЕДЕНИЯ ПРОТИВОВИРУСНОГО ЛЕЧЕНИЯ АЛЬФА-ИНТЕРФЕРОНАМИ

С.Н.Малышев, А.И.Николаева, Э.И.Ахмедов

Лечебно-реабилитационный центр МПС РФ,

Городская клиническая больница N.1, г.Москва

В настоящее время единственным эффективным методом лечения больных хроническим вирусных гепатитом С (ХГС) признается рациональное и длительное (не менее 6 мес) применение комбинированной противовирусной терапии, проводимой препаратами альфа-интерферона в комбинации с рибавирином [1].

Однако все препараты интеферона обладают определенными побочными токсическими эффектами и, в том числе, умеренным миелодепрессивным действием в форме развития лейкопении и тромбоцитопении [3]. И хотя данный побочный эффект отмечается лишь у сравнительно небольшой части пациентов, в некоторых случаях его выраженность приобретает опасный характер, вынуждая прекратить лечение.

И если лейкопения поддается эффективной лекарственной кор- рекции с помощью препаратов колониестимулирующих факторов и, в частности, нейпогена [5], то развитие выраженной тромбоцитопении ставит перед врачом вопрос о прекращении лечения, поскольку доступные для широкого применения препараты стимуляторов мегакариоцитарного ростка гемопоеза пока не созданы.

В связи с изложенным выше мы обратили внимание на представленные в литературе, хотя и немногочисленные данные о том, что способностью стимулировать кроветворение и, в том числе, угнетенное под действием цитостатических препаратов, обладает экстракт, полученный из растущей в Южной Америке лианы Uncaria tomentosa [2]. Этот экстракт известен также под тривиальным названием "кошачий коготь" (cat's claw) и содержиться в составе ряда одноименных лекарственных препаратах и различных пищевых добавок [6, 7].

Приняв во внимание имеющееся в литературе сообщение об использовании этих препаратов в лекарственном лечении хронических гепатитов [4], мы задались целью клинически оценить возможность их применения для коррекции лейкоцитопении и тромбоцитопении у больных ХГС, получающих препараты пегилированных интерферонов.

Ниже мы приводим краткую характеристику результатов проведенного нами в 2006-2010 гг клинико-лабораторного наблюдения за больными ХГС, у которых отмечалась упомянутые выше цитопении.

Под нашим наблюдением находились 32 больных ХГС, получавших противовирусную терапию пегасисом или пегинтроном по стандартным программам. У 23 из них имелась умеренно выраженная лейкопения, а у 9 - умеренно выраженная тромбоцитопения. Все больные еженедельно проходили лабораторный мониторинг количества лейкоцитов или тромбоцитов в периферической крови, соответственно.

Для коррекции указанных цитопений был использован препарат "кошачий коготь" (КК), произведенный Induquimica Lab. (Перу) в форме капсул, содержащих по 230 активного вещества. Препарат назначался по программе: 3 капсулы per os ежедневно в течение 3 мес. В ситуациях, когда несмотря на прием препарата выраженность цитопении возрастала, противовирусное лечение (ПВЛ) прекращалось.

Анализ и обобщение результатов этого наблюдения позволил прийти к следующим выводам.

Прием препарата КК на фоне ПВЛ у больных с лейкопенией уже через неделю у 19 (82,6%) пациентов привел к стабилизации количества лейкоцитов в крови, что позволило продолжить ПВЛ, по крайней мере, на протяжение последующих 11 недель.

К концу 3-х месячного курса приема КК количество лейкоцитов у этих пациентов не препятствовало дальнейшему проведеннию ПВЛ: у 16 (69,6%) из них число лейкоцитов в крови практически не изменилось, а у 2 (8,7%) пациентов была отмечена умеренно выраженная тенденция этого показателя к увеличению.

Лишь у 4 (17,4%) пациентов прием препарата КК не привел к ожидаемому результату - увеличение выраженности лейкопении побудило нас прекратить ПВЛ.

У пациентов с тромбоцитопенией применение КК также обеспечило определенный терапевтический эффект. Уже через неделю после начала приема препарата КК у всех пациентов была отмечено стабилизация количества тромбоцитов в крови.

Однако дальнейшее наблюдение показало, что уже через 2 недели после после начала приема препарата КК число тромбоцитов в крови не снизилось лишь у 5 (55,6%) пациентов. У 1 (11,1%) пациента через неделю было отмечено лишь незначительное (менее, чем на 15%) снижение количества этих клеток, а к концу 2-й недели приема препарата КК стабилизация числа этих клеток в крови. Это позволило продолжить ПВЛ, проводимое этим 6 пациентам. В дальнейшем этим 6 пациентам, продолжившим прием препарата КК, ПВЛ было успешно продолжено в течение последующих 10 недель, на протяжение которых они принимали препарат КК.

И лишь у остальных 3 (33,4%) число этих клеток, несмотря на прием препарата КК, продолжало снижаться, что послужило причиной прекращения ПВЛ уже через 2 недели от начала приема препарата КК.

Итак, приведенные выше результаты нашего наблюдения прямо указывали на то, что прием препарата КК оказался способным ослаблять миелодепрессивное влияния препаратов

интерферона. В частности, прием этого препарата позволил коррегировать лейкоцитопению у получающих интерферонотерапию большинства больных ХГС и коррегировать тромбоцитопению более, чем у половины таких больных.

Вместе с тем, мы полагали, что эти данные следует рассматривать лишь как предварительные, поскольку для объективной оценки отмеченной способности препарата КК необходимо получить аналогичные результаты в рандомизированном, а в идеальном случае, в плацебо-контрольируемом двойном слепом наблюдении за репрезентатиным числом лиц, вовлеченных в такое наблюдение.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гастроэнтерология. Национальное руководство. Под ред.В.Т. Ивашкина и Т.Л.Лапиной. М.: Геотар-Медиа, 2008, 704 с.

2. Герасимова Г.К., Трещалина Е.М., Гетманская Н.В. и др. Перспектиыы использования экстракта ункарии в онкологии. // Азерб. Ж. онкологии, 1996, N.1,с.66-68;

3. Ершов Ф.И., Киселев О.И. Интерфероны и их индукторы. М.: Геотар-Медицина, 2005, 368 с.

4. Литвинов В.И., Александрова Н.П. Опыт применения экстракта ункарии при лечении хронических гепатитов. // Vita Med. J., 2000, N.1, с.66.

5. Filgrastim (r-CSF) in clinical practice. Eds. G.Morstin T.Dexter, M.Foote. NY: Markel Dekker Inc., 1998, 675 p.

6. Keplinger K., Laus G., Wurm M. et al. Uncaria tomentosa (Wild) - ethnomedicinal use and new pharmacological, toxicological and botanical results. // J.Ethnopharmacology, 1999, v.64, p. 23-24;

7. Schauss A. The health benefits of Cat claw, New Caanan: Keats publish., 1996;

XÜLASƏ

ALFA-1 INTERFERONLA MÜALICƏ PROSESINDƏ XRONIK VIRUSLU HEPATITLI XƏSTƏLƏRDƏ "PIŞIK CAYNAĞI" PREPARATI ILƏ SITOPENIYANIN KORREKSIYASI

S.N.Malışev, A.İ.Nikolayeva, E.A.Əhmədov

Müəlliflər tərəfindən aparılan tədqiqatların nəticələrindən məlum olmuşdur ki, "pişik caynağı" (Uncaria Tomentosa ekstraktı) xronik C hepatitli xəstələrdə limfopeniya və trombositopeniyanın korreksiyası üçün istifadə olunmuşdur. Bu preparat pegiləolunmuş alfa- interferonla virusəleyhinə terapiyaya daxil edilmişdir.

SUMMARY

CYTOPENIA CORRECTION WITH "CAT'S CLAW" AT CHRONIC VIRAL HEPATITIS C DURING PROCESS OF ANTIVIRAL TREATMENT WITH ALPHA-INTERFERONS

S.N.Maliyshev, A.I.Nikolayeva, E.A.Akhmedov

The authors presented results of clinical observation demonstrated that "cat's claw" (Uncaria tomentosa extract) was applicated for drug correction of lymphopenia and trombocytopenia at chronic hepatitis C patients undergone combined antiviral therapy with pegilated alpha-interferons.

Daxil olub:14.01.2011

XRONIKI BÖYRƏK ÇATMAMAZLIĞININ TERMINAL MƏRHƏLƏYƏ QƏDƏR MÜDDƏTININ PROQNOZLAŞDIRILMASI BARƏDƏ

Ş.M.Cabbarov

Ə.Əliyev adına Azərbaycan Dövlət həkimləri təkmilləşdirmə institutu, Bakı

Xroniki böyrək çatmamazlığının (XBÇ) tibbi-sosial ağırlığı praktik səhiyyədə bu patologiyanın terminal mərhələyə keçidinin proqnozunu və modifikasiya imkanlarının əsaslandırmaq zərurətini yaradır. Hal-hazırda XBÇ fonunda orqanizmin funksional durumu dərindən öyrənilmiş və onu qiymətləndirmək üçün mühüm meyarlar toplumu işlənmişdir [1,5,6,7]. Patologiya əksər orqan və sistem-ləri zədələdiyinə görə onun zəngin klinik təzahürləri mövcuddur. Bir sıra əlamətlər XBÇ-nin ağır nəticələrini proqnozlaşdırmağa imkan verir, xüsusən əvəzedici terapiyanın insan ömrünü uzatmaq-da rolunu əks etdirən meyarlar əsaslandırılmışdır [2,5,6]. Tədqiqatımızda MƏQSƏD XBÇ-nin terminal mərhələyə qədər müddətinin proqnozlaşdırılması üçün orqanizmin funksional durumunu əks etdirən və XBÇ üçün təyini ənənəvi hesab edilən meyarların yararlı olması ehtimalını qiymətləndirmək olmuşdur.

TƏDQIQATIN MATERIAL VƏ METODLARI. Tədqiqatın müşahidə vahidi terminal mərhələnin ərəfəsində olan (kreatinin klirensi dəqiqədə 10 ml-ə qədər) xəstə olmuşdur. Müşahidənin obyektini 153 pasiyent (48 diabetik nefroskleroz, 56 xroniki qlomerulonefrit, 26 xroniki pielonefrit və 23 digər səbəblərlə bağlı XBÇ) təşkil etmişdir. Anamnestik məlumatlardan və retrospektiv

sənədlərdən istifadə edərək XBÇ-nin terminal mərhələyə qədər müddəti müəyyən edil-mişdir. Bu müddətə görə pasiyentlər iki yarımqrupa bölünmüşdür (157 aya qədər və 157 aydan çox davam edən XBÇ). Müşahidə Azər-baycan Respublikası Səhiyyə Nazirliyinin akademik Mirqasımov adına Respublika Klinik Xəstəxanasının nefroloji şöbəsində aparıl-mışdır. Bütün pasiyentlərdə klinik tövsiyələrə müvafiq standart me-yarlar (qanda kreatinin, kreatinin klirensi, bədən kütləsi və onun indeksi, qanda zülal və onun fraksiyaları, kalsium, fosfor, xoles-terin, hemoqlobin, eritrositlərin çökmə sürəti, arterial təzyiq və sair, elektro və exokardioqrafiya) qiymətləndirilmişdir. XBÇ-nin ilkin səbəbini nəzərə almaqla iki qrup (diabetik və qeyri diabetik mənşəli XBÇ) ayırd edilmişdir. Xroniki böyrək çatmamazlığının terminal mərhələyə qədər müddətinə (XBÇTMQM) görə ayırd et-diyimiz yarımqruplarda yuxarıda qeyd etdiyimiz meyarların sə-viyyələri müqayisə olunmuşdur. Statistik işləmədə orta və nisbi kə-miyyətlərin təhlili metodları tətbiq edilmişdir [3].

ALINMIŞ NƏTICƏLƏR VƏ ONLARIN MÜZAKIRƏSI. Xəstələrin yaşı 14-80 intervalında dəyişmiş və XBÇ-nin ilkin səbəbindən asılı fərqli sə-ciyyələrə malik olmuşdur (Cədvəl 1). Xəstələrin yaşı orta hesabla 49,2±0,42 il təşkil etmiş, onların çoxu (göstəricinin modası) 53 yaşda olmuşdur. Pasiyentlərin orta yaşı XBÇ-nin səbəbindən asılı fərqlidir: 42,3±0,46 xroniki qlomerulonefrit, 50,6±0,42 xroniki pielonefrit, 56,2±0,25 diabetik nefroskleroz, 45,4±0,80 böyrəklərin polikistozu, 55,6±0,87 hipertonik nefrosklerozla bağlı XBÇ-da. XBÇ-nin ilkin səbəbindən asılı terminal mərhələyə keçidin ən çox müşahidə olunduğu yaş (yaş göstəricisinin modası) bir-birindən daha kəskin fərqlənir: 34,0 xroniki qlomerulonefritdə, 67,5 xroniki pielonefritdə, 56,0 diabetik nefrosklerozda, 36,0 böyrəklərin po-likistozunda və 66,0 hipertonik nefrosklerozda.

Müşahidəmizdə olan pasiyentlərdə XBÇTMQM 102,5-242,5 ay intervalında dəyişmişdir, onların 76 nəfərində (35 xroniki qlomerulonefrit, 29 diabetik nefroskleroz, 5 xroniki pielonefrit və 7 digər patologiyalar) bu göstəricinin səviyyəsi 157 aydan az, 77 nəfərində (21 xroniki qlomerulonefrit, 19 diabetik nefroskleroz, 21 xroniki pielonefrit, 16 digər patologiyalar) 157 aydan çox olmuşdur. Dia-betik və qeyri diabetik mənşəli XBÇTMQM-indən asılı pasiyent-lərin bir sıra meyarlara görə səciyyələri 2-ci cədvəldə verilmişdir.

Cədvəl 1

Xroniki böyrək çatmamazlığının terminal mərhələyə keçidində xəstələrin yaş səciyyələri

Xəstələr	Yaş səciyyələri (illər)									
	Minimal	Maksimal	Moda	Mediana	Orta	Sentillər				
						2,5	16	50	84	97,5
Cəmi, o cümlədən	14,0	80,0	53,0	52,0	49,2±0,42	17,2	33,5	52,0	63,0	72,0
Xroniki qlomerulo-nefrit	17,0	80,0	34,0	42,0	42,3±0,46	17,0	26,6	42,0	57,0	73,3
Xroniki pielonefrit	15,0	72,0	67,5	53,0	50,6±0,42	17,5	40,0	53,0	68,0	70,8
Diabetik nefropatiya	37,0	77,0	56,0	56,0	56,2±0,25	42,4	47,5	56,0	64,5	72,8
Böyrəklərin polikistozu	33,0	69,0	36,0	43,0	45,4±0,80	33,0	38,5	43,0	52,2	59,8
Hipertoniya nefroskleroz	39	70,0	66,0	61,0	55,6±0,87	43,2	49,5	61,0	61,8	68,2

Göründüyü kimi, kreatinin qanda miqdarı XBÇTMQM 157 aydan az və 157 aydan çox olan diabetik və qeyri diabetik mənşəli XBÇ olan yarımqruplarda bir-birindən statistik dürüst fərqlənir. Terminal mərhələyə keçid dövründə kreatinin qanda miqdarı diabetik mənşəli XBÇ fonunda nisbətən yüksəkdir. Hər iki qrup üçün (diabetik və qeyri diabetik) ümumi səciyyə odur ki, nisbətən tez proqressivləşən XBÇ daha çox qanda kreatinin miqdarının çoxalması ilə assosiasiya olunur. Kreatinin klirensi 9,1±0,22 ml/dəq ilə 9,9±0,19 ml/dəq arasında tərəddüd edərək bir-birindən statistik dürüst fərqlənir (P< 0,05). XBÇTMQM 157 aydan az və 157 aydan çox olan yarımqruplar üzrə göstəricinin səviyyəsi həm diabetik (9,1±0,22 və 9,8±0,20 ml/dəq), həm də qeyri diabetik (9,2±0,21 və 9,9±0,19 ml/dəq) mənşəli XBÇ-lərdə bir-birindən dürüst seçilmişdir (P<0,05). Nisbətən tez proqressivləşən XBÇ kreatinin kli-rensinin daha çox azalması ilə assosiasiya olunmuşdur. Müqayisə olunan yarımqruplarda pasiyentlərin bədən kütləsinin indeksi də bir-birindən statistik dürüst fərqlənmişdir. Göstəricinin nisbətən aşağı səviyyəsi XBÇTMQM 157 aydan az olan yarımqruplarda qeydə alınmışdır.

Cədvəl 2

Xroniki böyrək çatmamazlığının terminal mərhələyə qədər müddətinin uzunluğundan (XBGTMQM) asılı pasiyentlərin səciyyələri

Göstəricilər	Diabetik mənşəli XBÇ			Qeyri diabet mənşəli XBÇ		
	XBGTMQM		P	XBGTMQM		P
	<157 ay	>157 ay		<157 ay	>157 ay	
Kreatinin,mmol/l	0,82±0,021	0,70±0,019	<0,001	0,72±0,015	0,63±0,013	<0,001
Kreatinin klirensi, ml/dəq	9,1±0,22	9,8±0,20	<0,005	9,2±0,21	9,9±0,19	<0,005
Bədən kütləsinin indeksi, kq/m^2	22,2±0,15	23,9±0,18	<0,001	22,0±0,12	23,1±0,15	<0,001
Qanda: albumin, q/l	37,8±0,13	38,9±0,22	<0,001	37,9±0,16	38,8±0,22	<0,001
α_2-qlobulin, %	11,5±0,21	12,4±0,18	<0,005	10,9±0,23	12,0±0,17	<0,001
γ -qlobulin, %	19,9±0,15	20,8±0,16	<0,001	18,8±0,17	19,5±0,14	<0,005
Eritrositlərin çökmə sürəti, mm/s	45,6±0,74	43,4±0,65	<0,005	46,8±0,73	45,2±0,74	>0,005
Qanda: kalsium, mmol/l	2,11±0,013	2,22±0,012	<0,001	2,16±0,015	2,34±0,014	<0,001
fosfor, mmol/l	1,96±0,021	1,83±0,022	<0,001	1,98±0,018	1,80±0,019	<0,001
xolestrin, mmol/l	6,21±0,019	6,01±0,016	<0,001	5,88±0,016	5,74±0,015	<0,001
hemoqlobin, q/l	78,5±1,2	88,8±1,3	<0,001	74,8±1,3	82,6±1,4	<0,001
Arterial təzyiq: sistolik	154,2±1,1	146,5±1,2	<0,001	159,5±1,3	153,2±1,1	<0,001
diastalik	88,5±0,8	84,6±0,9	<0,001	89,9±0,9	87,5±0,8	<0,005
orta	108,2±0,9	104,1±1,0	<0,001	109,8±1,1	107,1±1,0	<0,005
nəbzi	63,4±0,8	60,2±0,9	<0,001	64,2±0,9	61,3±1,1	<0,001
Sol mədəciyin: kütləsi (q)	298,5±1,8	291,2±2,0	<0,001	309,5±2,2	301,4±1,9	<0,001
indeksi (q/m^2)	169,5±1,9	162,4±1,8	<0,001	184,2±2,1	176,5±2,2	<0,005
həcmi (ml)	152,2±2,5	145,6±2,1	<0,001	168,4±2,6	159,9±2,5	<0,001

Bədən kütləsinin indeksi diabetik və qeyri diabetik mənşəli nisbətən tez (157 aydan az) və ləng (157 aydan çox) proqressiv-ləşən XBÇ fonunda bir-birindən statistik dürüst fərqlənir. Statistik dürüst fərq pasiyentlərin qanında albuminin, α_2 və γ qlobulinin miqdarına görə də izlənilir. Bu göstəricilərin hamısına görə dia-betik mənşəli XBÇ olan pasiyentlərin müvafiq qrupları bir-birindən statistik dürüst fərqlənmirlər. Ümumi səciyyə odur ki, nisbətən az proqressivləşən XBÇ bədən kütləsi indeksinin, qanda albuminin, α_2 və γ qlobulinin miqdarının az olması ilə assosiasiya olunur.

Diabetik və qeyri diabetik mənşəli XBÇ olan pasiyentlər bir-birindən eritrositlərin çökmə sürətinə və hemoqlobinin qanda miq-darına görə statistik dürüst fərqlənir: qeyri diabetik mənşəli XBÇ fonunda eritrositlərin çökmə sürəti nisbətən yüksəkdir, hemoqlobinin qanda miqdarı isə azdır. Hər iki formalı XBÇ-nin nisbətən tez proqressivləşən variantı ləng proqressivləşən variantla müqayisədə bu göstəricilərin statistik dürüst fərqli olması ilə səciyyələnir (erit-rositlərin çökmə sürəti yüksək, hemoqlobinin qanda miqdarı azdır).

Diabetik və qeyri diabetik mənşəli XBÇ fonunda pasiyentlərin qanında kalsiumun, fosforun və xolestrinin miqdarının fərqli statistik dürüst deyildir, amma XBÇ-nin proqressivləşmə intensivliyinə görə ayırd edilmiş qruplarda (XBÇTMQM 157 aydan az və 157 ay-dan çox) bu göstəricilərin səviyyələri statistik dürüst fərqlənir. Nisbətən tez proqressivləşən XBÇ hiperxolestrinemiyanın və hiperfosfotemiyanın, hipokalsiemiyanın daha kəskin olması ilə səciyyələnir.

Diabetik və qeyri diabetik mənşəli XBÇ fonunda pasiyentlər bir-birindən arterial təzyiqin səviyyəsinə və əsas exokardioqrafik göstəricilərə görə də statistik dürüst fərqlənirlər: qeyri diabetik XBÇ üçün arterial hipertenziyanın, sol mədəciyin kütləsinin, indek-sinin və həcminin nisbətən yüksək olması səciyyəvidir. Hər iki for-malı XBÇ-nin nisbətən tez və ləng proqressivləşən variantlarında bu göstəricilərin fərqi statistik olmuşdur. Göstəricilərin nisbi yüksək səviyyəsi XBÇTMQM 157 aydan az olan yarımqruplarda qeydə alınmışdır.

Beləliklə, XBÇ-nin klinik təzahürünün əsas meyarları (qanda kreatinin, albuminin, qlobulinlərin, hemoqlobinin, xolestrinin, kal-sium və exokardioqrafik əlamətlər) patologiyanın proqressivləşmə intensivliyindən asılı statistik dürüst fərqlənir. Bu həmin meyar-ların XBÇTMQM-in proqnozlaşdırılması üçün istifadəsi imkanını sübut edir. Onların proqnostik əhəmiyyətini

qiymətləndirmək üçün istifadə olunmuş meyarların səviyyələri iki qismə bölünmüş, XBÇ-nin ağırlığını təyin etməkdə roluna görə + (daha çox ağırlıq əlaməti) və - (nisbətən ağırlığın azlığı) qiyməti verilmişdir. Bu qiymətə müvafiq sayılmış pasiyentlərin sayı XBÇTMQM 157 aydan az və 157 aydan cox olduğu qruplarda müəyyənləşdirilmişdir. Belə bölgü istifadə olunan meyarların həssaslığını, spesifikliyini, proqnostik əhəmiyyətini hesablamaq üçün yararlıdır. Göstəricilər ənənəvi qaydada [4] hesablanmışdır. Alınmış nəticələrin fraqmenti 3-cü cəd-vəldə verilmişdir.

Göründüyü kimi təqdim etdiyimiz meyarların XBÇTMQM-in qiymətləndirilməsi üçün həsasslığı 64,5±5,5%-lə 92,1±3,1% arasın-da, spesifikliyi 55,8±5,7%-lə 80,5±4,5% arasında tərəddüd etmiş və etibarlı sayıla bilən dərəcədə yüksəkdir. Göstəricilərin proqnostik əhəmiyyəti də yüksəkdir (63,1±4,6%-lə 81,0±4,4% arasında dəyişir).

Cədvəl 3

Xroniki böyrək çatmamazlığının terminal mərhələyə qədər müddətinin prediktorlarının həssaslığı, spesifikliyi və proqnostik əhəmiyyəti (PV+göstəricinin+qiymətinin proqnostik əhəmiyyəti; PV-göstəricinin – qiymətinin proqnostik əhəmiyyəti)

Prediktorlar	Səviyyə	XBÇTMQM (ay)		Həssaslıq, %	Spesifiklik %	PV+	PV-
		<157 n=76(+)	>157 n=77(-)				
Kriatinin klirensi, ml/dəq	<9,0 (+)	59	34	77,6±4,8	55,8±5,7	63,4±5,0	28,3±5,8
	>9,0 (-)	17	43				
Qanda albumin q/l	<36 (+)	62	31	81,6±4,4	59,7±5,6	66,7±4,9	23,3±5,5
	>36 (-)	14	46				
Qanda γ qlobulin %	<19 (+)	57	29	75,0±5,0	62,3±5,5	66,2±5,1	28,4±5,5
	>19(-)	19	48				
Qanda kalsium mmol/l	<1,9 (+)	49	26	64,5±5,5	66,2±5,4	65,3±5,5	35,5±5,4
	>1,9(-)	27	51				
Hemoqlobin q/l	<80 (+)	64	15	84,2±4,2	80,5±4,5	81,0±4,4	16,2±4,3
	>80 (-)	12	62				
Sol mədəciyin kütləsi (q)	<295 (+)	70	41	92,1±3,1	46,8±5,7	63,1±4,6	14,3±5,4
	>295 (-)	6	36				

Alınmış nəticələrin yekun müddəaları kimi aşağıdakıları qeyd etmək olar: 1.Xroniki böyrək çatmamazlığının terminal mərhələyə keçdiyi orta yaş 49,2±0,42 ildir və XBÇ-nin ilkin səbəblərindən asılı fərqlənir (nisbətən gənc yaş-42,3±0,46 il xroniki qlomerulo-nefrit, ahıl yaş isə-56,2±0,95 il diabetik nefroskleroz üçün səciyyəvidir); 2.Xroniki böyrək çatmamazlığının terminal mərhələyə qədər müddəti geniş intervalda (102,5-242,5 ay) dəyişir və onun ilkin səbəbindən asılı fərqlənir; pasiyentlərin orta hesabla yarısı üçün bu müddət 157 aydan azdır; 3.Xroniki böyrək çatmamazlığının terminal mərhələyə qədər müd-dəti 157 aydan az və çox olan pasiyent qrupları bir-birindən xəstəliyin ağırlığını əks etdirən əlamətlərin əksəriyyətinə görə (kreatinin klirensi, bədən kütləsinin indeksi, qanda albumin və qlobulinlərin, hemoqlobinin, xolesterinin, kalsium, fosfor və sair; arterial təzyiq, exokardioqrafik meyarlar) bir-birindn sta-tistik dürüst fərqlənir, həmin əlamətlərin XBÇ-nin intensiv proqressivləşməsinin prediktoru kimi istifadəsi mümkündür (həs-saslığı və proqnostik əhəmiyyəti yüksəkdir).

ƏDƏBIYYAT

1. Cavadzadə M.C., Həmidov İ.M., Babayev F.H. Xroniki böyrək çatışmazlığı. Bakı: Çaşıoğlu, 2007, 176 s.
2. Гусейнова Ш.С., Джавадов Ф.Г. Сравнительная оценка предикторов летального исхода у больных с диабетической и не диабетической нефропатиями //Azərbaycan təb. müasir nailiyyətləri,2008,№3, c.76-79
3. Стентон Г. Медико-биологическая статистика. М., Практика. 1999, 459 с.
4. Флетчер Р., Флетчер С., Вагнер Э. Клиническая эпидемиология. Основы доказательной медицины. М.: Медиа. Сфера, 1998, 352 с.
5. Choi E.S., Ahn S.J. Jin D.C. Korean Renal Registry Report // Nephrol., 2000, №5, p. 139-144
6. Cooper M.E. Pathogenesis, prevention and treatment of diabeticnephropathy//Lancet,1998,v.352,p.213-219
7. Hoy W. Renal disease in Australian Aborigines // Nephrol. Dial. Transplant., 2000, №15, p. 1293-1297

РЕЗЮМЕ

О ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТИ ДОТЕРМИНАЛЬНОЙ ХРОНИЧЕСКОЙ

Ш.М.Джаббаров

В работе поставлена цель, оценить возможности прогнозирования продолжительности до терминальной хронической почечной недостаточности (ХПН). Под наблюдением находились пациенты,

у которых продолжительность дотерминальной ХПН составляла меньше и больше 157 месяцев. В этих группах проведено сравнение уровней традиционных критериев ХПН (клиренс креатинина, индекс массы тела, содержания в крови альбумина и глобулинов, кальция и фосфора, гемоглобина и прочих; артериальное давление и эхокардиографические показатели). Показано, что все эти критерии достоверно отличаются в группах с разной продолжительностью до терминальной ХПН. Рекомендуется использование этих критериев для прогнозирования вероятности прогрессирования ХПН.

SUMMARY

ABOUT PROGNOSTICATION OF DURATION PRETERMINAL CHRONIC RENAL INSUFFICIENCY

Sh.M.Jabbarov

In work it was raised an object in order to value the possibilities of prognostication of duration pre terminal chronic renal insuf-ficiency (CRI). The patients were under observation who duration the terminal CRI had formed less and more 157 months. In these groups it was conducted the comparison of the levels of the traditional criteria of CRI (clearance of creatinine, index of body mass, content of albumin and globulines in blood, calcium and phosphorus, hemoglobin and so on; arterial pressure and echocardiograph cal parameters). It was shown that all these criteria differed for certain in groups with the different duration pre terminal CRI. It is recommended an application of these criteria for prognostication of probability of CRI progressiveness.

Daxil olub:07.03.2011

BUD SÜMÜYÜNÜN XRONİKİ OSTEOMİELİTİNİN CƏRRAHİ MÜALİCƏSİNDƏ İNTELLEKTUAL SİSTEMLƏRİN ROLU

E.İ. Qubadov

Azərbaycan Respublikası Səhiyyə Nazirliyi Elmi- tədqiqat travmatologiya və ortopediya institutu, Bakı

Uzun sümüklərin osteomielitinin müalicəsi probleminin aktuallığı xəstəliyin rastgəlmə faizinin yüksəkliyi, patoloji prosesin gedişinin ağırlılığı və davamlılığı, müalicənin mürəkkəbliyi və çətinliyi ilə müəyyən olunur. Bir xəstəyə sərf olunan külli miqdarda maddi vəsait, əmək qabiliyyətinin uzun müddətə itirilməsi və əlilliyin yüksək faizi (11% və daha çox) problemin sosial əhəmiyyətini müəyyənləşdirir [13,14]

Travmatologiya və ortopediya sahəsində əldə edilən uğurlara baxmayaraq bud sümüyünün xroniki osteomielitinin müalicəsi böyük çətinliklər törədən və bir çox hallarda əlilliyə gətirib çıxaran xəstəlik olaraq qalmaqdadır [3,17,18,19].

Bud sümüyündə aparılan planlı cərrahi müdaxilələrdən sonra osteomielit 2%-dən 5-10%-ə qədər, həmçinin ortopedik əməliyyatlardan sonra 3,9%- 4,8% hallarda inkişaf edir [6,15].

Xəstələrin həyat keyfiyyətinin yaxşılaşdırılması üçün iri oynaqların endoprotezləşdirilməsinin intensiv inkişafında əldə edilən aşkar uğurlara baxmayaraq endoprotez nahiyəsində irinləmələrin sayının artması müşahidə olunmaqdadır.

Dayaq–hərəkət aparatının infeksiyasının müaliəcəsi zamanı cərrahın qarşısında 3 əsas vəzifə durur: - irinli-iltihabi prosesin ləğv edilməsi, ətrafların dayaq qabiliyyətinin bərpa edilməsi, ortopedik qüsurların korreksiyası.

Tərəfimizdən istifadə edilən elmi ədəbiyyatın təhlilindən məlum olur ki, patoloji ocağın (bitişən sınıq, bitişməyən sınıq, metal konstruksiya və sekvestrlərin olması, periostal reaksiyaların baş verməsi) vəziyyətindən asılı olaraq osteomielitin cərrahi müalicəsinin vahid konsepsiyası işlənməmişdir. Bu patologiyadan əziyyət çəkən xəstələrin müalicəsinin müxtəlifliyini və bu sahədə standartlaşdırmanın həyata keçirilməməsini osteomielitin təsnifatının olmaması ilə izah etmək olar. Belə təsnifat müəyyən əsas amillər üzrə patoloji ocağın vəziyyətinin maksimal saylarını sistemləşdirməyə imkan verə bilər.

Bu və ya digər məsələləri həll etmək üçün təbabətdə son illər müxtəlif ekspert sistemləri (ES) işlənib hazırlanır və istifadə olunur. Yeni texnologiyaların tətbiq edildiyi tibb sahələrinin sayı çoxdur və ketdikcə artmaqdadır.

Azərbaycanda travmatologiya və ortopediya sahəsində ES-lərdən istifadə haqqında ilk məlumatlar mətbuatda 2001-ci ildə [2,5], neyron şəbəkə texnologiyalarının tətbiqi üzrə ilk tədqiqat işləri isə ilk dəfə 2003-cü ildə öz əksini tapmışdır [1,4].

Ekspert sistem «Proloq» proqram dilində tərtib edilmişdir. Xroniki osteomielitdən əziyyət çəkən xəstələrin müalicəsi üçün cərrahi müdaxilə növünün seçimində onun effektivliyi qabarıq şəkildə özünü göstərmişdir. Travmatologiya və ortopediyada bu istiqamətlərin inkişafı uşaq ortopediyası, travmatologiyası, irinli travmatologiya üzrə yeni ekspert sistemlərin qurulması üçün alqoritm modellərinin işlənməsində öz əksini tapmışdır [2,3,7,8,9,10,11,12].

Azərbaycanda tibb sahəsində neyron şəbəkələrdən istifadə üzrə ilkin tədiqaqat işləri 2003-cü ildə meydana gəlmişdir [1,16]. Özünün «Ortopediyada cərrahi müdaxilə seçiminin intellektual sistemi» adlı dissertasiyasında Hacıyev Z.A. travmatoloji xəstələrdə patoloji ocağın maketinin qurulması üçün fotorobotlu ES proqramını yaratmışdır [7]. İlk dəfə olaraq fotorobotun köməkliyi ilə başlıca əlamətlər əsasında patoloji ocağın maketinin qurulması imkanı əldə edilmişdir.

Travmatologiya və ortopediyada kompüter texnologiyalarının inkişafı nəinki xroniki osteomielitin diaqnostikasını, həm də xəstələrin müalicəsinin nəticələrini kifayət qədər yaxşılaşdırmağa imkan vermişdir. Buna baxmayaraq mövcud ES cərrahi müdaxilələrin optimal variantının seçimini böyük dəqiqliklə aparmağa imkan vermir, belə ki, onlarda patoloji ocaqların çox az əlamətləri əks olunmuşdur. Xüsusilə, BSXO zamanı çoxlu sayda cərrahi müdaxilələr məlumdur, lakin praktiki olaraq onların bu və ya digər patoloji ocaqla əlaqəsi yoxdur.

Beləliklə, təbabətdə əsas etibarilə cərrahi müaliəcənin konkret növünə göstərişin seçimi üsulunun optimallaşdırılması BSXO-nun müalicəsi üçün bir çox məsələləri həll edə bilər, hansı ki, ədəbiyyatda bu barədə məlumat yoxdur.

MATERİALLAR VƏ METODLAR. Tədqiqatın aparılması məqsədilə tərəfimizdən Azərbaycan Elmi Tədqiqat Travmatologiya və Ortopediya İnstitutunun, Bakı şəhər Kliniki Travmatologiya Xəstəxanasının və Lənkəran RMX-nın travmatologiya-ortopediya şöbəsinin materiallarına əsasən BSXO olan 200 xəstənin müayinə və müalicəsinin analizi aparılmışdır. Bunlardan 175-i ilkin, 25-i təkrar daxil olmuşdur. Yaş hədlərinə görə bütün xəstələr aşağıdakı bölgü üzrə ayrılmışlar:

Xəstəliyin etiologiyasına görə xəstələr aşağıdakı kimi qruplaşdırılmılmışlar: hematogen osteomielitlə - 95 xəstə, əməliyyatdansonrakı osteomielitlə - 59 xəstə, gülləyarasıdansonrakı osteomielitlə - 18 xəstə, travmadansonrakı və mil osteomieliti ilə uyğun olaraq – 2 və 2 xəstə.

Beləliklə, alınmış məlumatların təhlilindən görünür ki, xəstələrin əsas hissəsini hematogen osteomielitli (53%) və əməliyyatdansonrakı osteomielitli (34%) xəstələr təşkil edir.

Patoloji prosesin bud sümüyü boyunca yerləşməsinə görə xəstələr aşağıdakı kimi bölünmüşlər. Proksimal və distal epimetafizar nahiyələr - 45 (26%) xəstədə zədələnmişdir. 130 (74%) xəstədə patoloji proses bud sümüyünün diafizar hissəsində yerləşmişdir. Əlbəttə, patoloji ocağın belə bölgüsü şərti xarakter daşıyır, belə ki, osteomielit zamanı bütün sümük toxuması zədələnmiş olur.

BSXO olan xəstələrdə patoloji ocağın vəziyyətinin müxtəlifliyini nəzərə alaraq, cərrahi müdaxilə metodunu seçdikdə onlardan hansının daha vacib və əsas olduğunu təyin etməyə çalışdıq. Bizim fikrimizcə, bu məsələlərdən daha vacibi bud sümüyü tamlığının pozulub-pozulmamasını müəyyən etməkdir.

BSXO olan xəstələrin cərrahi müalicəsi zamanı cərrahi müdaxilə metodunu seçərkən daha bir əhəmiyyətli amil patoloji ocaqda müxtəlif yad cisimlərin- metal qurğuların olmasıdır.

XO-nun ən xarakterik rentgenoloji əlamətlərindən biri sekvestrlərin olmasıdır. Sonuncular müxtəlif formalarda və ölçülərdə ola bilər. Bizim xəstələrdə 97 (55.4%) halda sekvestr aşkar olunmuşdur.

ŞÜA DİAQNOSTİKASI. Bud sümüyünün xroniki osteomielitinin diaqnostikasının şüa metodlarına 2 proyeksiyalı adi rentgenoqrafiya, fistul yolunun müayinəsi üçün fistuloqrafiya, kompüter tomoqrafiyası, nüvə maqnit rezonansı, sintiqrafiya aiddir. Şüa metodlarından daha geniş yayılanı rentgenoqrafiya və fistuloqrafiyadır.

Daxil olan zaman bütün xəstələr üzərində 2 proyeksiyalı standart rentgenoloji müayinələr aparılmışdır. Sonradan zəruri hallarda dinamik renetgenoloji müayinələr aparılmışdır. Fistulu olan xəstələrə fistuloqrafiya tətbiq edilmişdir.

Son zamanlar xəstələrin kompleks müayinəsində biz KT və Azərbaycanda ilk dəfə olaraq KT-fistuloqrafiyadan istifadə etməyə başladıq. Tədqiqat standart protokollardan istifadə etməklə SHİMADZU firmasının spiral şəkilli kompüter tomoqrafında aparılmışdır. Kompleks müayinə zamanı biz 3D rekonstruksiyalı KT və 3D rekonstruksiyalı KT-fistuloqrafiyadan istifadə etmişik.

Xroniki osteomielitin diaqnozunun qoyulmasında anamnez məlumatları, klinik əlamətlər, laborator və instrumental müayinələrin nəticələri nəzərə alınır. Bundan əlavə, sümükdə və yumşaq toxumalarda zədələnmələrin həcminin və xarakterinin müəyyən olunması üçün mütləq və əlavə müayinə metodlarından da istifadə etmək məqəsədəuyğundur. Ona görə də əlamətlərin olub-olmaması haqqında məlumatların bütün mümkün kombinasiyalarının siyahısı çoxlu sayda vəziyyətlər siyahısından ibarət olacaqdır. Bu, bizim qarşımıza orqanizmin vəziyyətinin diaqnostikası və düzgün cərrahi müdaxilə seçimi zamanı yeni yaradılmış modellərdən istifadə etməyin, başqa sözlə əldə edilmiş məlumatlar əsasında müxtəlif patologiyaların təsvirini qurmağa imkan verən modellərdən istifadə etməyin (lakin onları təqdim edilən siyahıdan seçməmək) labüdlüyünü qoyur. Bu zaman orqanizmdə gedən proseslərin mürəkkəbliyi və proseslərin formalaşmaması ilə əlaqədar olaraq yeganə çıxış yolu insan (bu halda təcrübəli klinisitlər) bacarıqlarının immitasiyası və təhlilinə yönəldilmiş ekspert sistemləri (ES) metodudur. Ekspert sistem - mürəkkəb texniki, təşkilati, tibbi və s. sistemlərin idarə olunması metodudur.

Cərrahi müdaxilə haqqında qərar verməzdən əvvəl cərrah bir sıra hərəkətləri edir. Cərrah tərəfindən cərrahi müdaxilə haqqındakı qərarın qəbul edilməsi mexanizmini təsvir edən model tərtib etmişik.

Aparılmış müayinələr nəticəsində məlumatların toplanması prosesi bitdikdən sonra diaqnoz formalaşdırılır və ya patoloji ocağı xarakterizə edən konkret vəziyyət təyin edilir. Bundan sonra, çox zaman isə bu prosesə paralel olaraq cərrah tərəfindən öz təcrübə və biliklərinin, buna bənzər vəziyyətlərin, qərarların və bu qərarların nəticələrinin təhlili aparılır. Çətinlik yaranarsa, cərrah digər həmkarlarının təcrübəsinə - konsiliuma müraciət edir. Yalnız bundan sonra cərrahi müdaxilə haqqında optimal qərar qəbud edilir.

Diaqnoz patoloji ocağı xarakterizə edən əsas əlamətlərin aşkarlanması hesabına qoyulur. Bud sümüyünün müxtəlif irinli- iltihablı xəstəlikləri zamanı xəstələrin kliniki-rentgenoloji məlumatlarının təhlili patoloji ocaqları xarakterizə edən əsas informativ əlamətləri aşkar etməyə imkan verdi. Konkret olaraq, bud sümüyünün xroniki osteomeliti olan 200 xəstənin müayinəsi və müalicəsi əsasında patoloji ocağı daha dəqiq xarakterizə edəcək aşağıdakı əlamətləri aşkar etmişik:

1. Sümük tamlığının vəziyyəti;
2. Patoloji ocağın lokalizasiyası;
3. Oynaq qığırdağında zədənin olub-olmaması;
4. Metal konstruksiyanın olması;
5. Osteosintezin stabilliyi;
6. Deformasiyanın olması;
7. Fraqmentlərin uclarında periostal reaksiyanın baş verməsi;
8. Sekvestrin olması;
9. Fistulun olması.

Yuxarıda sadalanan əlamətlərin hər biri proqramda təsvir olunmaq üçün maksimum dərəcədə sadələşdirilib. Məsələn, sekvestrin olub-olmaması əlaməti sadəliyi ilə yanaşı özündə böyük informativlik daşıyır, çünki burada sekvestrin yerləşməsi, onun ölçüsü və s. qeyd olunmur.

Sümük tamlığının pozulması əlaməti proqrama sadə şəkildə daxil edilmək üçün daha da mücərrədləşdirilmişdir. Sümük tamlığının pozulması, xəstənin sümüyündə müayinəyə qədər gedən müxtəlif patoloji proseslərin son nəticəsi ola bilər. Onlara patoloji sınıq, yalançı oynaq, bitişməyən sınıq, qüsur-diastaz aiddir. Bu əlamətin periostal reaksiyanın (fraqmentləri sonluqlarında baş verən periostal reaksiyanın olması nəzərdə tutulur) baş verməsi kimi digər əlamətlə kombinasiyası, təkcə diaqnozun (məsələn: yalançı oynaq) qoyulmasını deyil, həm də buna uyğun olan cərrahi müdaxilənin düzgün seçimini müəyyən edə bilər.

Oynaq qığırdağının zədələnməsinin olub-olmaması kimi əlamətin informativliyi şübhə doğurmur. Belə ki, sümüyün oynaq sonluqlarının rezeksiyası kimi vacib qərarın qəbul edilməsi bu əlamətin mövcudluğundan asılıdır.

Metal konstrusiyanın olub-olmaması əlaməti özündə osteosintez, eləcə də endoprotez üçün məlum konstruksiyaların bütün arsenalını əks etdirir. Həm rentgenoloji, həm də kliniki məlumatlar əsasında əldə edilən stabillik kimi əlamətlə bu əlamətin kombinasiyası cərrahi müdaxilə prosesində konstruksiyanın saxlanılması və ya çıxarılması kimi vacib qərarın qəbul edilməsində əsas rol oynaya bilər.

Bütün mövcud deformasiya növəlrinin müxtəlifliyi - bucaq, rotasiya, eninə və uzununa yerdəyişmələr, sümük toxumusının qüsurunu biz bir əlamət şəklində- deformasiyanın olub-olmaması əlaməti ilə birləşdirdik.

Periostal reaksiyanın olub-olmaması əlaməti sümük toxumasının həyat qabiliyyətli olduğunu xarakterizə edir. Onun baş verməməsi sümük toxumasının nekrozundan xəbər verir. Təcrübəli klinisist əməliyyat zamanı sümüyün hansı hissəsinin rezeksiyasının mümkün olduğunu əvvəlcədən görə bilər.

Beləliklə, əsas əlamətlərin müəyyən edilməsi bizə patoloji ocaqda mövcud olan əlamətlərin kombinasiyasından asılı olaraq vəziyyətlərin öyrənilməsi qaydalarının ağacşəkilli ierarxik sxemini qurmağa imkan verdi.

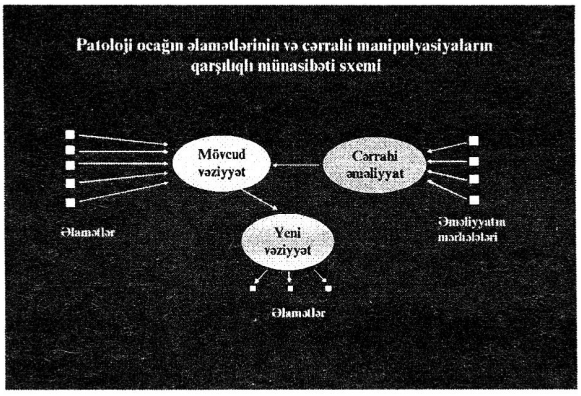
Vəziyyət dedikdə patoloji ocağın konkret vəziyyəti nəzərdə tutulur. Beləliklə, alınmış ağacşəkilli quruluş mövcud vəziyyəti təyin etmək üçün nizamlanmış məlumatlar hesab olunur və tibbi ekspert sistemin biliklər bazasının hazırlanması üçün istifadə oluna bilər. Ekspert sistemi (ES) - insan-ekspertin hərəkət tərzini immitasiya edən kompüter proqramıdır. ES-in tibbə tətbiqi, xüsusilə də cərrahi müalicənin konkret növünün seçiminin optimallaşdırılması üçün, osteomielitli xəstələrin müalicəsi zamanı bir çox problemləri həll etməyə kömək edəcək.

Patoloji ocaq haqqında informasiya verən bu əlamətlərin kombinasiyası konkret vəziyyət kimi təsvir olunur. Əlbəttə ki, patoloji ocağı təsvir edən bir sıra başqa əlamətlər də vardır, lakin onların əməliyyat haqqında qərarın qəbul edilməsində rolu çox da əhəmiyyətli deyildir. Məhz yuxarıda adı çəkilən əlamətlərin olub-olmaması cərraha imkan verir ki, cərrahi müdaxilə haqqında bu və ya digər qərarı qəbul etsin. Bu da öz növbəsində bir neçə ardıcıl cərrahi manipulyasiyalardan ibarət olacaqdır. Buna əsasən patoloji ocağın əsas əlamətlərinə uyğun olaraq ardıcıl aparılan cərrahi manipulyasiyalar dəsti olmalıdır. Bu zaman nəzərə almaq lazımdır ki, irinli travmatologiyada bir əməliyyat zamanı bir neçə manipulyasiya icra olunur. Onları müəyyən ardıcıllıqla apramaq lazımdır. Bu və ya digər manipulyasiyalar və onların ardıcıllığının optimal seçimi üçün standartlaşdırmanın aparılması və şəraitin yaradılması məqsədilə biz patoloji ocağın vəziyyətindən asılı olaraq ayrı-ayrı cərrahi manipulyasiyaların təsvirini tərtib etmişik. Onlara aiddir:

1. Nekroektomiya;
2. Fistulonekroektomiya;
3. Sekvestronekroektomiya;
4. Fistulosekvestronekroektomiya;
5. Metal konstruksiyanın çıxarılması;
6. Sağlam toxumalar çərçivəsində fraqment sonluqlarının rezeksiyası;
7. Xarici fiksə aparatı ilə osteosintez;
8. İlizarov metodu ilə monolokal osteosintez;
9. İlizarov metodu ilə biolokal osteosintez;
10. İlizarov metodu ilə pilolokal osteosintez;
11. Endirilmiş fraqmentin əlavə ostoetomiyası ilə birgə trilokal ostosintez,
12. Əmiraslanov metodu ilə sümuk-plastik trepanasiyası;
13. Metal konstruksiyalar ilə osteosintez;
14. Sümük toxumasının autorplatikası;
15. İncik sümüyü autoplastikası;
16. Papinea metodu və s.

Yuxarıda sadalanan manipulyasiyalar siyahısından məlum olur ki, onları şərti olaraq əməliyyat mərhələlərinə bölmək olar: debritman, fraqmentlərin stabilləşdirilməsi ilə əlaqədar

olan manipulyasiya, ətrafların rekonstruksiyasına yönəldilmiş manipulyasiya, regenerasiya və reparasiya proseslərinin stimullaşdırılmasına yönəldilmiş manipylyasiyalar. Beləliklə, 4 manipulyasiyanı özündə birləşdirən cərrahi müalicə taktikası meydana gəlir (Şək. 1).



Şək. 1. Cərrahi manipulyasiya və patoloji ocaqların əlamətlərinin qarşılıqlı əlaqə sxemi

Cərrahi əməliyyatın munipulyasiayalar dəsti patoloji ocaq əlamətlərinin konkret kombinasiyasından asılıdır. Beləliklə, cərrahi manipulyasiyaların düzgün seçilməsi və ardıcıllıqla növbələşdirilməsi nəticəsində optimal cərrahi müdaxilə seçimi formalaşdırılır.

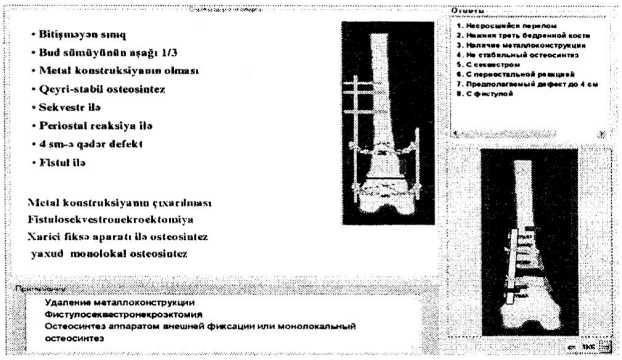
Hər bir əsas əlamətin rolunun müəyyənləşdirilməsi məqsədilə patoloji ocağı vizuallaşdırmaq üçün tərəfimizdən patoloji ocağın sxematik təsviri təklif olunumuşdur. Fotorobotun tərtibi prosesi cərraha daha dəqiqliklə, nəinki patoloji ocağın əsas əlamətlərini (bu, təkrar olaraq dəfələrlə onu həmin əlamətləri aşkar etmək üçün daha dəqiq müəyinənin aparılmasına gətirəcək), həm də fotorobotun tərtibi prosesində əlamətlərin təsviri ardıcıllığını müəyyən etməyə imkan verəcək. Bu da öz növbəsində cərrahi manipulyasiyaların aparılması ardıcıllığını müəyyən etməyə şərait yaradacaqdır.

Fotorobotun tərtib edilməsi, bu və ya digər əlamətlərin kodlaşdırılmış təsvirlərinin toplanmasına əsaslanır. Bu təsvirlər fotorobot proqramının verilənlər bazasına qabaqcadan daxil edilmişdir. Buraya osteosintez üçün istifadə edilən bütün məlum metal konstruksiyaların sxematik təsvirləri də daxildir.

Fotorobotun tərtib edilməsi bud sümüyü boyunca pratoloji ocağın yerinin təyin edilməsindən başlanır. Bundan sonra sxemə sümük tamlığının pozulub-pozulmaması əlaməti daxil edilir.

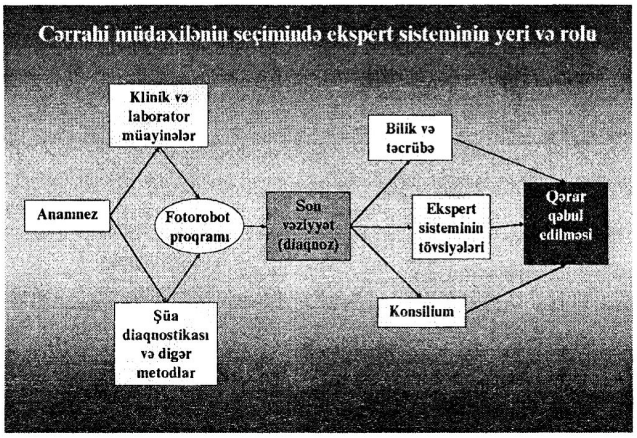
Daha sonra ardıcıl olaraq həmin xəstəyə məxsus olan digər əlamətlər, eləcə də metal konstruksiyaların növləri də daxil edilir.

Patoloji ocağın fotorobotu tərtib edildikdən sonra cərrahi müdaxilələrin aparılması ardıcıllığı ümumi şəkildə məlum olur. Belə ki, ekspert sistem fotorobotun tərtibi prosesinə paralel olaraq sorğu-cavab yolu ilə yekun vəziyyəti müəyyən edir. Bundan sonra istifadəçinin tələbi ilə ekspert sistem bu və ya digər cərrahi müdaxilənin aparılması və ardıcıllığı haqqında tövsiyələr verir. Proqram elə bir şəkildə tərtib edilmişdir ki, ikinci pəncərədə ES-nin təklif etdiyi manipulyasiyalar ardıcıllığının qurulması aparılarkən əməliyyatdan sonra proqnozlaşdırılan yeni yekun vəziyyətin sxematik təsvirini qurmaq mümkün olur. Buna görə də fotorobota ya yeni əlamətlər daxil edilir, ya da köhnələri oradan çıxarılır. Beləliklə, cərrah əməliyyata qədər əməliyyatdan sonra proqnozlaşdırılan yeni yekun vəziyyətin sxematik modelini qabaqcadan görə bilir. Başqa sözlə, cərrahi müdaxilənin nəticəsinin qısa müddətli proqnozunu tərtib etmək mümkün olur (Şək. 2).



Şək. 2 Fotorobot cərrahi müdaxilə və ondan sonrakı vəziyyət haqqında tövsiyələr verən pəncərəsinin maketi

BSXO olan xəstələr üzərində cərrahi müdaxilənin optimal metodunun seçimi üzrə ekspert sistem yaradıldıqdan sonra onun carrah tərəfindən qərar qəbul etmə prosesində yeri haqqında sual meydana çıxır. Bizim fikrimizcə, bu ekspert sistem cərrahın əlavə məsləhət üçün müraciət edə biləcəyi vacib tamamlanmış biliklər obyektidir. Ekspert sistem öz qərarını təkrarən yoxlamağa və ekspert-cərrahın təcrübəsi ilə müqayisə etməyə şərait yaradır. Bundan əlavə ekspert sistem diaqnozun tərtib edilməsi üçün məlumatların toplanması prosesində cərrahın diqqətinin patoloji ocağı xarakterizə edən əsas simptomların toplanması və təhlilinə cəlb edilməsinə imkan yaradacaqdır (Şək. 3).



Şək. 3 Cərrah tərəfindən optimal cərrahi müdaxilənin seçimi prosesində ekspert sistemin yeri

Paralel olaraq ekspert sistemdə vəziyyətin keyfiyyət və kəmiyyət baxımından formalaşması baş verir. Daha sonra ekspert sistemə müraciət edilərkən bu və ya digər cərrahi müdaxilənin aparılmasına dair məsləhətlər verilir. Bu məsləhətlərin nəticələrini də fotorobot proqramının köməkliyi ilə vizuallaşdırmaq mümkündür.

Beləliklə, cərrahi müdaxilənin seçimi haqqında qərarın qəbul olunmasına görə ekspert sistemin yaradılması konkret vəziyyətin dəqiqliklə təyin edilməsinə (diaqnozun qoyulmasına), digər tərəfdən cərrahi müdaxilə metodunun seçimi haqqında qərarı konkretləşdirməyə imkan yaradır.

ƏDƏBİYYAT

1. Абдуллаева Г.Г., Али–заде Ч.А., Гаджиев З.А, Гаджиев Р.Э. Применение методов искусственного интеллекта для оптимизации выбора оперативного лечения больных с хроническим остеомиелитом / Научн. практ. конфер. Новые технологии в диагностике и лечении хирургической инфекции на основе доказательной медицины. Тезисы докладов. М., 2003, с. 1-3

2. Али-Заде Ч.А., Аль Хайсам Абдалла Анализ хирургической ситуации у больных с хроническим постоперационным остеомиелитом, предшествующей его возникновению / Достиж. мед. науки и прак Здравоох. Азерб. Баку, 2002, Т.2, с.223-232

3. Али-заде Ч.А., АльХайсам Абдалла, Гаджиев Р.Э. Комплексное лечение больных с постоперационным остеомиелитом / Научн.практ. конфер. Новые технологии в диагностике и лечении хирургической инфекции на основе «доказательной медицины». М., 2003, с. 140-146

4. Али–заде Ч.А., Гаджиев Р.Э., Губадов Э.И. Имитационная модель медицинской экспертной системы в травматологии, построенная на результатах исследования процессов принятия решения с врачами –клиницистами / Azəbaycanda tibb elmi və praktik səhiyyənin müasir naliyyətləri. Bakı, 2005, I c., с. 290-293

5. Али-Заде Ч.А., АльХайсам Абдалла, Гулиев Ф.Г., Гаджиев Р.Э. Поиск методов оптимизации выбора оперативного лечения у больных с постоперационным остеомиелитом / Науч. практ. конфер. станда-рты диагностики и лечения в гнойной хирургии. М., 2001, с.11-13

6. Ангельский А.А. Хирургическое лечение посттравматического остеомиелита бедренной кости / Реконструктивные методы лечения в травматологии и ортопедии. Кемерово, 1992, с.11-13

7. Гаджиев З.А. Интеллектуальная система выбора оперативного вмешательства в ортопедии: Автореф. дис. … канд. тех. наук. Баку, 2005, 18 с.

8. Гаджиев Р.Э. Консультирующая система в помощь хирургу // Петербургский журнал электроника, 2005, № 2, с.88-91

9. Гаджиев Р.Э, Кулиев А.М. Построение модели медицинской экспертной системы в ортопедии, основанной на идеях искусственного интеллекта // Azərbaycan tibb jurnalı, 2005, №3, с.116- 118

10. Гаджиев Р.Э. О моделировании процессов принятия решения человеком на основе технологии экспертных систем // Milli Aviasiya Akademiyası, 2005, №4, с. 75-79

11. Гаджиев Р.Э Применение методологии искусственного интеллекта в моделировании травматологии и ортопедии / Национальной Академии Наук Азерб. Серия физико-математических и технических наук. Информатика и проблемы управления. Баку, 2005, Т.25, с. 98-102

12. Гаджиев Р.Э. Экспертная система в ортопедии, как пример средств программирования в интеллектуальных системах / Национальная Академия Наук Азерб. Респ., АНАКА., Национальная Академия Авиации. Труды Юбилейной международной научно- технической конференции, посвященной 70-летию академика А.Ш. Мехтиева. Информационные и электронные технологии в дистанционном зондировании, 20-23 декабря. Баку, 2004

13. Грицай Н.П. О результатах лечения больных с посттравматическим остеомиелитом // Ортопед., травмат., протезир., 1991, №9, с.15-18

14. Каплан А.В., Махсон Н.Е., Мельникова В.М. Гнойная травматология костей и суставов. М.: Медицина, 1985, 384с.

15. Никитин Г.Д., Рак А.В.,ЛинникС.А. и др.Хирургическое лечение остеомиелита.СПб.,2000,287 с.

16. Ali-zade Ch., Gadjiev R., Jalilov Y., Gadjiev Z. Modem Approaches to Complex Treatment of Patients With Chronic Osteomyelis / 3 Meeting A.S.M.I. Inter. Istambul, 2004, p.284

17.Chen C.E, Ko J.Y, Wang J.W, Wang C.J.J. Infection after intramedullary nailing of the femur // Trauma, 2003, v.55, p.338-344

18.Martini M, Daoud A, Saighi-Bouaouina A. Surgical treatment of chronic hematogenous osteomyelitis. A series of 420 cases // Rev Chir Orthop Reparatrice Appar Mot., 1994, v.80, p.642-650

19.Richter J, Schulze W, Muhr G. Diaphyseal femur pseudarthroses-only a technical problem? // Chirurg, 2000, v.71, p.1098-1106

РЕЗЮМЕ

РОЛЬ ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНЫХ СИСТНМ В ХИРУРУГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОГО ОСТЕОМИЕЛИТА БЕДРЕННОЙ КОСТИ

Э.И.Губадов

Хирургическое лечение хронического остеомиелита бедренной кости является актульной проблемы хирургии и травматологии. Целью нашего исследования является изучение роли интеллектуальных систем в оптимизации хирургического лечения хронического остеомиелита бедренной кости. Исследование проводилось в Научно- исследовательском институте травматологии и ортопедии Министерства Здравоохранения Азербайджанской республики. В исследование вошли 200 больныз. они были диагностированы и получили лечение по поводу хронического остеомиели. Из 175 больных обращались в первые, а 25 больных вторично. Таким образом, использование эксперт системов помогает принять решение по поводу выбора метода лечения и оптимизировать хирургического лечения хронического остеомиелита бедренной кости

SUMMARY

ROLE IN OPTIMIZING INTELLIGENT SISTEM SURGERY TREATMENT OF CHRONIC OSTEOMYELITIS OF THE FEMUR

E.I.Gubadov

Surgery treatment of chronic osteomyelitis of the femur is a problem actual Surgery and Traumatology. Purpose of our study is to examine the role of intelligent systems to optimize the surgery treatment of chronic

osteomyelitis femur. The study was conducted at the Research Institute of Traumatology and Orthopedics of the Ministry of Health Azerbaijan Republic. The study included 200 patients. They were diagnosed and received treatment for chronic osteomyelitis on 175 patients treated at first, and 25 patients with sick again. Thus, the use of expert system helps to make a decision about the choice of treatment and to optimize the surgical treatment of chronic osteomyelitis of the femur.

Daxil olub: 21.11.2010

DƏRİNİN AÇIQ ZƏDƏLƏNMƏLƏRİ İLƏ İNTENSİV TERAPİYA BÖLMƏSİNDƏ MÜALİCƏ ALAN XƏSTƏLƏRDƏN İZOLƏ EDİLMİŞ MİKROORQANİZMLƏRİN MORFOBİOLOJİ XÜSUSİYYƏTLƏRİ VƏ ANTİBİOTİKLƏRƏ HƏSSASLIĞI

H.T. Mansurova, R.B.Bayramlı
Azərbaycan tibb universiteti, Bakı

Dəri və dərialtı toxumanın cərrahi, yanıq və travmatik mənşəli zədələnmələri müxtəlif bakterial ştammlarla yoluxma riskini artırır. Bu ştammlar bəzən müxtəlif amillərin təsirindən antibiotiklərə yüksək dərəcədə rezistentlik qazanmış və xəstəxana mühitində uzun müddət dövr edən mikroorqanizmlər olur. Bu tip ştammlarla yoluxma adətən nozokomial xarakter daşıyır.

Cərrahi əməliyyatdan sonra inkişaf edən yara infeksiyaları piodermiya, abses, fleqmona və s. kimi lokal, bəzən isə septik infeksiya şəklində ağırlaşmış xarakterdə olur. Əksər müəlliflərin fikrincə, cərrahi yaraların irinləməsi heç də hər zaman nozokomial infeksiya hesab olunmur [3]. Cərrahi əməliyyat aparılarkən anatomik baryerlər, o cümlədən dərinin tamlığı pozulduğuna görə dərinin səthində məskunlaşan mikrofloranın yerdəyişməsi baş verir. İnvaziv müdaxilədən əvvəl dəri səthində çoxsaylı antibiotiklərə davamlı nozokomial törədicilərin məskunlaşması təhlükəli infeksiya riskini artırır.

Qeyd etmək lazımdır ki, hər bir tibb müəssisəsində çoxsaylı antibiotiklərə davamlı mikrofloranın dövr etməsi xəstəxana və şöbənin tipindən, xəstələrin patologiyasından, eyni zamanda tibbi yardımın növündən asılıdır. Bu və bir sıra digər amillər nəzərə alınaraq immun reaktivliyi zəifləmiş, ağır patologiyalı xəstələrdə əməliyyatdan öncə profilaktik məqsədlə tətbiq edilən antibiotiklərin seçimində diqqətli olmaq lazımdır. Bu zaman əməliyyat bölgəsi, burada kolonizasiya edə biləcək mikroorqanizmlər və dərmanın farmakoloji xüsusiyyətləri nəzərə alınmalıdır [2].

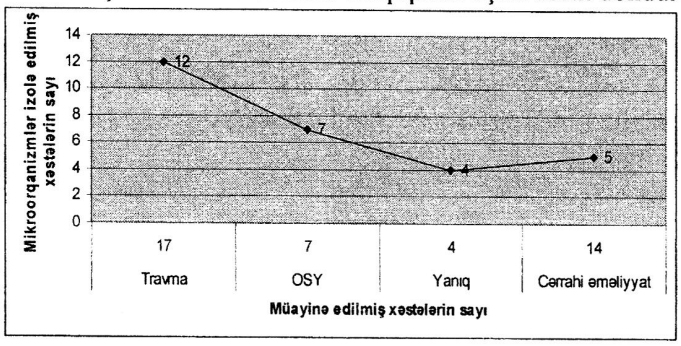
Başlıca hospital ştammmlar stafilokoklar, enterobakteriyalar və fermentasiya etməyən Qram mənfi bakteriyalardır. Bu mikroorqanizmlər toxumalara yüksək kolonizasiya qabiliyyəti, virulentlik, antibiotiklərə genetik davamlılıq, antiseptik və dezinfektantlara həssaslığın zəifləməsi ilə xarakterizə olunur. Adı çəkilən törədicilərlə baş verən yara infeksiyaları əməliyyatdan 3-7 gün sonra inkişaf edir. Bəzən yara infeksiyaları assosiativ xüsusiyyət daşıyır. Cruse yara infeksiyalarını bakteriyalarla kontaminasiya dərəcəsinə görə 4 yerə ayırmışdır: təmiz sayılan yarada bakteriyalar 2%-ə qədər, şərti təmiz sayılan yaralarda 7,8-11%, kontaminə olmuş yarada 12,9 -17%, çirkli yaralarda 10-40% miqdarda rast gəlinir [12]. Nozokomial infeksiya probleminə həsr olunmuş əksər məqalələrdə fermentasiya etməyən bakteriyalardan *Pseudomonas aeruginosa* və *Acinetobacter baummanii* ştammları, Genişlənmiş Spektrli Beta-laktamaza (GSBL) sintez edən *Enterobacteriaceae* nümayəndələri (*K.pneumoniae*, *E.coli*, *Proteus spp.* və s.), metisillinə davamlı stafilokoklar və vankomisinə davamlı enterokoklardan bəhs edilir [4,11].

Bu məqalədə təqdim olunan araşdırmaların əsas MƏQSƏDI Mərkəzi Hərbi Klinik Hospitalın (MHKH) intensiv terapiya bölməsində stasionar müalicə alan, bu və ya digər amillərin təsirindən dərisinin tamlığı pozulmuş xəstələrin travma nahiyəsində inkişaf edən, həmçinin generalizə edən infeksiya törədicilərinin və onların antibiotiklərə həssaslıq spektrinin müəyyən edilməsi, müalicə və profilaktika üçün bir sıra təkliflərin hazırlanmasıdır.

TƏDQIQATIN MATERIAL VƏ METODLARI. Tədqiqatlar 2009-2010-cu illərdə MHKH-nin intensiv terapiya bölməsində müalicə alan 42 nəfər xəstəni əhatə etmişdir. Müayinə üçün hospitalda 48 saatdan artıq müddətdə müalicə alan şəxslər seçilmişdir. Tədqiqat qrupunun 17 nəfərində travmadan, 7 nəfərində yaralanmadan, 4 nəfərində yanıqdan, 14 nəfərində isə cərrahi əməliyyatdan sonra dəri tamlığının pozulması baş vermiş, zədə nahiyəsində irinli proses inkişaf etmişdir (Şəkil 1).

Yara nahiyəsindən götürülmüş patoloji materiallar (irin, nekrotik toxuma) ATU- nun Mikrobiologiya və İmmunologiya kafedrasının elmi - tədqiqat laboratoriyasında bakterioloji

üsullarla müayinə olunmuşdur. Patoloji materiallar kultivasiya edildikdən sonra aerob şəraitdə inkubasiya edilmişdir. 48 saatdan sonra inkişaf etmiş koloniyalar konvensional üsullarla identifikasiya edilmişdir. Patoloji materialda kritik miqdarda (>10^5 KƏV/q) olan Qram mənfi bakteriyalara məxsus (Enterobacteriaceae və fermentasiya etməyən) ştammların antibiotiklərə həssaslığı disk-diffuziya üsulu ilə öyrənilmişdir. Bu zaman CLSİ standartlarına əməl olunmuşdur. Qram müsbət bakteriyalara məxsus ştammlar isə sonrakı tədqiqatlar üçün dərin dondurucuda saxlanılmışdır.



Şək. 1. Müayinə olunmuş xəstələr

İzolə edilmiş ştammların epidemioloji xüsusiyyətləri Ondokuz Mayıs Universitetinin (Türkiyə, Samsun) molekulyar araşdırma laboratoriyasında PFGE üsulu ilə öyrənilmişdir.

TƏDQIQATIN NƏTICƏLƏRI. Apardığımız bakterioloji müayinə nəticəsində xəstələrdən fermentasiya qabiliyyəti olmayan Pseudomonas və Acinetobacter, Enterobacteriaceae fəsiləsinə daxil olan Klebsiella, Escherichia, Proteus cinsli Qram mənfi bakteriyalar, koaqulaza neqativ və pozitiv stafilokoklar izolə olunmuşdur (Cədvəl 1).

Etioloji agentlər mono- və poli- infeksiya şəklində infeksion fəsadlaşma nahiyəsində aşkar olunmuşlar. Xəstələrin 48 % - də (n=20) mono-, 52% - də isə poli-infeksiya müşahidə olunmuşdur (Cədvəl 2). Monoinfeksiya törədiciləri kimi Pseudomonas (60%) və Klebsiella (40%) cinsinə daxil olan bakteriyalar ayırd edilmişdir. Polimikrob infeksiyada bu bakteriyalar bir-biri ilə (45%), Acinetobacter (18%) cinsli bakteryialarla, o cümlədən E.coli və Proteus spp.(9%) qarışığından ibarət olaraq müəyyənləşdirilmişdir.

Cədvəl 1

Dəri tamlığının pozulmasından sonra izolə edilmiş mikroorqanizmlər

Dəri tamlığının zədələnmə səbəbi			İzolə edilmiş mikroorqanizm ştammları		İzolə edilmiş mikroorqanizmlər						
					S.aureus	KNS	E.coli	Klebsiella spp	Proteus spp	P.aeruginosa	Acinetobacter
	n	%	N	%							
Travma	17	40,5	23	48	6	9	--	2	-	5	1
Yaralanma	7	16,6	12	25	4	-	2	6	1	8	2
Yanıq	4	9,5	9	18,7	2	1	2	4	1	10	4
Cərrahi əməliyyat	14	33,4	4	8,3	8	4	--	10	-	5	1
Cəmi	42	100	48	100	20	14	4	22	2	28	

Xəstələrin 28 nəfərində Pseudomonas, 22 nəfərində Klebsiella, 8 nəfərində Acinetobacter, 4 nəfərində E.coli, 2 nəfərində Proteus cinsli bakteriyalar aşkar olunmuşdur. Aldığımız nəticələrdən məlum olur ki, həm monoinfeksiya, həm də qarışıq infeksiya törədiciləri arasında domonantlıq Pseudomonas, Klebsiella və Acinetobacter cinsli Qram mənfi bakteriyalara məxsusdur. Mikrofloranın kəmiyyət və keyfiyyət xarakteristikası aparıldıqdan sonra Pseudomonas və Klebsiella cinsli bakteriyaların yanıq, travma və cərrahi əməliyyatlardan sonrakı infeksion fəsadlaşmada daha sürətlə kolonizasiya etmələri müəyyənləşdirildi. Xəstələr arasında Pseudomonas və Acinetobacter cinsli

bakteriyaların yayılmasının nozokomial xarakterli olması molekulyar-epidemioloji tədqiqatlarla (PFGE) öz təsdiqini tapmışdır.

Cədvəl 2

Yaralardan izolə edilmiş ştammmlar

Etioloji struktur		Nisbi miqdar	Kəmiyyət tərkibi (KƏV/q)
Monoinfeksiya	20	48%	
1.Pseudomonas 2.Klebsiella	12 8	60% 40%	$>10^5$ $>10^5$
Poliinfeksiya	22	52%	
1. Pseudomonas Klebsiella	10	45%	10^6 10^4
2. Pseudomonas Acinetobacter	4	18%	10^6 10^5
3.Pseudomonas E.coli	2	9%	$>10^5$ 10^4
4. Acinetobacter Klebsiella	4	18%	10^6 10^5
5. Proteus E.coli	2	9%	$>10^5$ $>10^5$

Yara infeksiyalarından aşkar edilmiş nozokomial ştammmların antibiotiklərə rezistentliyi disk - diffuziya üsulu ilə öyrənilmişdir. Cədvəl 3-də əldə etdiyimiz nəticələr qeyd olunmuşdur:

Cədvəl 3

Yaralardan izolə edilmiş ştammmların antibiotiklərə rezistentliyi

Antibiotik	Pseudomonas (n=28)	Klebsiella (n=22)	Acinetobacter (n=8)	E.coli (n=4)	Proteus (n=2)
Amoxisillin+clavulonic asit	28 (100%)	0%	8 (100%)	0%	0%
Seftazidim	23(82%)	8,4(38%)	6,4 (80%)	1(25%)	2(100%)
Sefotaksim	21(76%)	8(37%)	6(74%)	1(25%)	1(50%)
Amikasin	3(12%)	2(9%)	1(9%)	2(50%)	1(50%)
Siprofloksasin	9(33%)	3(13%)	3(32%)	3(75%)	1(50%)
İmipenem	1(3%)	0%	0%	0%	0%
GSBL	20(70%)	22 (100%	5(63%)	4 (100%)	2(100%

Apardığımız tədqiqatlarının nəticələrini nəzərə alaraq aşağıdakı qiymətləndirməni apara bilərik. Əldə etdiyimiz əksər nozokomial ştammmların amikasin, seftazidim, sefotaksim, siprofloksasin, amoksasillin / klavulanat kimi antibakterial preparatlara yüksək rezistentlik səviyyəsini nəzərə alaraq bu antibiotiklərin praktik olaraq istifadəsi yol verilməzdir. Həyati təhlükə yaradan infeksiyaların müalicəində ən "etibarlı", nozokomial patogenlərin çoxsaylı rezistentlik mexanizimlərini üstələyən karbapenemlərdir. Onlar bir çox aerob və anaerob, Qram mənfi və Qram müsbət (metisillinə rezistent stafilokokklardan başqa), 3-cü, 4-cü nəsl sefalosporinlər və ftorxinolonlara qarşı rezistent Qram mənfi bakteriyalar tərəfindən törənmiş ağır hospital infeksiyaların müalicəsində seçici preparatdırlar. Karbapenemlər bir çox antibiotiklər arasında 1-ci tip beta laktamaza və GSBL olan şəraitdə stabilliyini qoruyan yeganə antibiotikdir. "Problem bakteriya" P.aeruginosa-nın müalicəsində onun ən yüksək həssaslıq göstərdiyi meropenem, imipenem və digər karbapenemlər, o cümlədən aminoqlikozidlərdən amikasin, siprofloksasin kimi preparatlar təyin edilə bilər.

Çoxsaylı antibiotiklərə qarşı təbii rezistentliyə malik olan, yaxud həmin xüsusiyyəti müalicə prosesində formalaşdırmış nozokomial infeksiya törədicilərində rezistentlik xromosomla idarə olunan GSBL –ın hiperproduksiyası, hüceyrə divarında antibiotik üçün keçiriciliyin zəifləməsi və preparatın hüceyrədən aktiv xaric edilməsi ilə əlaqədardır.

GSBL və C sinfindən olan xromosomal beta laktamaza hazırlayan ştammmlar tərəfindən yaranan Nİ-da letallıq yüksək olur. Bunları nəzərə alaraq Nİ-ın müalicəsi üçün optimal antibakterial müalicə rejiminin seçilməsi şübhə doğurmur. Müvafiq start antibiotik müalicə prosesinin əvvəlində təyin edilməlidir. Seçilmiş antibakterial rejim lokal törədicilər və onların antibiotiklərə rezistentliyi,

infeksiyanın lokalizasyası, ağırlıq dərəcəsi, xəstənin vəziyyəti nəzərə alınaraq aparılmalıdır. Antibiotikin özünün farmakokinetik və farmakodinamik göstəriciləri nəzərədə tutularaq doza və kurs müalicə təyin edilməlidir. Empirik qaydada antibakterial preparat mikrobioloji müayinənin nəticələrini nəzərə alaraq məlum törədiciləri əhatə edən geniş təsir spektrli (Qram mənfi və Qram müsbət törədicilərə təsir göstərən) tədricən daha dar aktivlik spektirinə malik olan preparata keçməklə deeskalasion şəkildə müalicə təyin edilir. Deeskalasion antibiotik müalicə rejimi Nİ-da problem yaradan polirezistent ştammmlara qarşı aktiv olan karbapenemlər (imipenem, meropenem) 3-cü nəsl sefalosporinlər(məs, sefoperazon / sulbaktam) və s. başlayır. Rezistent Qram müsbət kokkların müalicəsində vankomisin və ya linezolid empirik müalicə preparatı kimi istifadə olunmalıdır [1].

3-cü nəsil sefalosporinlərdən sefaperazon/sulbaktamın antipseudomonad aktivliyi yüksəkdir. Enterobacteriaceae fəsiləsi hospital ştammmlarının hazırladığı GSBL və C sinfindən olan xromosom beta-laktamaza fermentlərinin hidrolizindən qorumaq məqsədilə suibaktam ingibitoru əlavə olunmuşdur. Bu preparat RİTŞ (reanimasiya və intensiv terapiya şöbəsi)-ində nozokomial yara infeksiyalarının empirik müalicəsində istifadə olunmalıdır. Ümumiyyətlə 3-cü nəsl sefalosporinlərindən nəzarətasiz istifadə olunması zamanı enterobakteriyalar tərəfindən yaranan infeksiyalara rastlanır. Bu səbəbdən xəstələrdən enterobakteriyalar izolə edilərsə həssaslıq öyrənilmədən belə 3-cü nəsil sefalosporinlər istifadə edilməməlidir [12].

Nozokomial infeksiyaların müalicəsində daha çox istifadə olunan antibiotiklərə qarşı, aşkar etdiyimiz nozokomial ştammmların rezistentlik vəziyyətini öyrəndikdən sonra aşağıdakı nəticələrə gəldik. P.aeruginosa Qram mənfi, fermentasiya qabiliyyəti olmayan bakteriyalar arasında nozokomial infeksiyaların müalicə prosesində antibiotiklərə qarşı ən davamlı bakteriya olmuşdur. P.aeruginosa tərəfindən yaranan infeksiyalar potensial təhlükəli və ağır gedişə malikdir. Bu mikroorqanizmlər müxtəlif məhlullar, ləvazimatlar, dəri və selikli qişa səthlərində kolonizasiya olunma xüsusiyyəti ilə seçilirlər. Digər nozokomial infeksiya törədicisi Acinetobacter təbii olaraq az virulentlidir. Lakin uzun müddətli antibiotik müalicəsi fonunda istifadə olunmuş əksər antibiotiklərə qarşı onun davamlı ştammmlarının seleksiyası baş verir [4].

Enterobacteriacea fəsiləsi nümayəndələri arasında E.coli, K.pneumonia, Proteus spp., Enterobacter spp.-da xromosomla idarə olunan GSBL (genişlənmiş spektrli beta laktamaza) ilə əlaqəli rezistentlik formalaşdırırlar.

Mikrobioloji diaqnostik məlumatlara əsaslanmadan təyin edilmiş empirik müalicə uğursuz nəticələnir. Antibiotiklərə qarşı mikroorqanizmlərdə formalaşan rezistentlik çox vaxt antibiotik istifadəsi zamanı əmələ gəldiyi üçün doğru antibiotik profilaktikası ilə həm yara infeksiyalarının qarşısı alınar, həm də gərəksiz antibiotik istifadəsini azaltmaqla maddi xərcləri azaltmaq və antibiotiklərə qarşı rezistentliyin qarşısını almaq mümkündür [12].

ƏDƏBIYYAT

1. Белобородов В.Б. //Клиническая фармакология и терапия, 2002, №11(2),с.16-19.
2. Бейкин Я.Б., Руднов В.А., Шилова В.П. и др. Стандартные операционных процедуры: микробиологическая диагностика госпитальных инфекции. // Инфекции в хирургии, 2008, №1, с.19-27.
3. Гучев И.А., Французов В.Н. Рациональная антибактериальная терапия тяжелых хирургических инфекции // Русский медицинский журнал, 2006, №1.
4. Илюкевич Г.В. Деэскалация – новый подход в антибактериальной терапии госпитальных инфекции. // Медицинские новости, 2004, №2, с.3-9
5. Сидоренко С.В., Резван С.П., Еремина Л.В. Этиология и антибиотикочувствительность возбудителей тяжелых госпитальных инфекции в отделениях реанимации // Антибиотики и химиотерапия, 2005, №50(2-3), с.33-41.
6. Страчунский Л.С., Решедько Г.К. Рябкова Е.Л. и др. Рекомендации по оптитмизации антимикробной терапии нозокомиальных инфекций вызванных грамотрицательными бактериями в отделениях реанимации и интенсивной терапии. Пособие для врачей. М., 2003, 22с.
7. Фокин А.А., Галкин Д.В., Мищенко В.М., Муравев Ф.Ф., Козлов Р.С. Уроки епидемиологических исследований нозокомиальных инфекции в России. // Клиничеслая микробиология и антимикробная химиотерапия 2008, №10, с.4-14.
8. Centers for Diesease Control and prevention National Nosokomial infections Surveillanse (NNIS)System Report // Am.J.Infect Control., 2003, v.31, p.481-498.
9. Garcie-Rodrigenez J.A., Jones R.N. Antibicrobial rezistanse in Gram-negative isalates from Europan intensive care units: data from the Meropenem Yearly Susceptibility Test information Collection (MYSTIC) programme //J.Chemother. 2002, v.14(1), p.25-32.

10. Tom V.H., Schilling A.N., Neshats: Poople K., Melnik D.A., Coylle E.A. Optinization of meropenem minimum concentration (MIC) ratiotosuppress in vitro resistanse of Pseudomonas aeruginosa // Antimicrob Agents Chemother., 2005, v.49(12), p.4920-4927.

11. Zaragoza R., Artera A., Camarena J., Sancho S. et al The influence of inadequate empirical antimicrobial treat-ment on patients.With bloodstream infections in an intensive care unit // Clin. Microbiol infect., 2003, v.9(5), p.412-418.

12. Kalafat Hasan. Cerrahlar hastane infeksiyalarının neresinde? //Ankem Dergisi., 2010, v.24, p.123-129.

РЕЗЮМЕ

МОРФОБИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА И ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ К АНТИБИОТИКАМ МИКРООРГАНИЗМОВ, ВЫДЕЛЕННЫХ ОТ БОЛЬНЫХ ОТДЕЛЕНИЙ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ, ПОЛУЧАВЩИХ ЛЕЧЕНИЕ ПО ПОВОДУ ОТКРЫТОЙ ТРАВМОЙ КОЖИ

Х.Т.Мансурова, Р.Б.Байрамлы

В статье представлено результаты микробиологического изучение ,а также определения чувствительности к антибиотикам микроорганизмов выделенных от больных, получавших лечение в отделениях интенсивной терапии по поводу открытой травмой кожи и последующий инфекционными осложнениями. В результате бактериологического исследования от больных были выделены не обладающие ферментативной активности, Pseudomonas и Acinetobacter, и входящие в семейство Enterobacteraceae Klebsiella, Escherichia и род Proteus, а также коагулаза негативные и позитивные Staphylococcus. Был установлен нозокомиальный характер инфекций, вызванных у больных Pseudomonas и Acinetobacter с помощью молекулярно-эпидемиологическим методом(PFGE). В результате изучения чувствительности выявлено, что резистентность некоторых микроорганизмов формируется в период использования антибиотиков и поэтому рекомендована целесообразность истинной антибиотикопрофилактики.

SUMMARY

MORPHOLOGIAL CHARACTERIIZATION AND REZISTENSTANCE TO ANTIBIOTICS OF MIKROORGANISMS, ISOLATED FROM PATIENTS IN CARE UNIT, TRATED CONCERNING OPEN SKIN DAMAGE

H.T. Mansurova, R.B.Bayramlı

İn article inrodust results of microbiological investiqation and definition of susceptibiotics microorqanisms isolated from patients treated concerninq open skin damage in care unit.in a result of bacteriologic study it was isolated Pseudomonas and Acinetobacter wich didn`t enzymatic activity and bacteria from family Enterobacteraceae Klebsiella,Eseherichia and spp.Proteus,also Kaoqulaze neqative and positive Staphylococcus.It was established nosocomial infections,caused by Pseudomonas and Acinetobacter usinq molecular epidemiologic metod-PEGE. It was also defined the increasinq of resistencity of some microorqanisms to antibiotics durinq treatment patient in hospitals.There fore it was recommended necessity adecwate antibioticoprofilaxis.

Daxil olub:28.01.2011

SÜD VƏZİSİ XƏRÇƏNGİNƏ GÖRƏ CƏRRAHİ ƏMƏLİYYATDAN SONRA TAMOKSİFENİN İSTİFADƏSİ ZAMANI ENDOMETRİYADA BAŞ VERƏ BİLƏCƏK PATOLOGİYALARIN HİSTEROSKOPİK DİAQNOSTİKASI

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

Süd vəzisi xərçəngi olan qadınlarda postmenopauzal dövrdə estrogen reseptorları müsbət olduqda adyuvant terapiya məqsədilə tamoksifen istifadə olunur. Tamoksifenin bir sıra əlavə təsirləri mövcuddur ki, bunlardan daha çox endometriyanın hiperplaziyasına rast gəlinir [2,3]. Endometriyanın hiperplaziyası xərçəngönü vəziyyət hesab olunur[1]. Klinik tədqiqatların nəticəsinə əsaslanaraq tamoksifen qəbul etmiş xəstələrdə endometriyanın xərçənginə 2-7 dəfə çox rast gəlinir. Buna görə də tamoksifen qəbul etmiş qadınlar anomal uşaqlıq qanaxmaları zamanı onkoloqlar tərəfindən müayinədən keçməlidirlər. Retrospektiv tədqiqatlar zamanı müəyyən olunmuşdur ki, 40mq/sutkada tamoksifen qəbul etmiş xəstələrdə rast gəlinən endometriyanın xərçəngi, tamoksifen qəbul etməmiş endometriyanın xərçəngi olan xəstələrə nisbətən pis proqnoza və daha aqressiv gedişata malik olması ilə xarakterizə olunur [4,5].

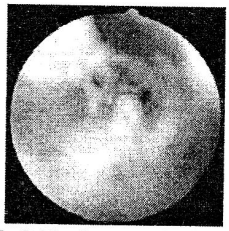
Tamoksifenlə hormonal terapiya alan qadınlar endometriyanın xərçənginin profilaktikası üçün vaxtaşırı transvaginal USM-sindən keçməli, endometriyanın qalınlığından asılı olaraq histeroskopik müayinə aparılmalıdır[6,7]. Histeroskopiya zamanı uşaqlıq boşluğunu tam vizualizə etmək, lazım gəldikdə məqsədyönlü biopsiya etmək mümkündür.

Tədqiqat işinin MƏQSƏDI Süd vəzisi xərçəngi zamanı adyuvant terapiyada istifadə olunan tamoksifenin endometriyaya təsirinin transvaginal USM-si (TVUSM), histeroskopiya və endometriyanın məqsədyönlü biopsiya vasitəsilə öyrənilməsindən ibarətdir.

TƏDQIQATIN MATERIAL VƏ METODLARI. Milli Onkologiya Mərkəzində 2006-2011-ci ildə tamoksifenlə adyuvant terapiya alan süd vəzisi xərçəngi olan 50 xəstəyə prospektiv müayinə aparılmışdır. Tamoksifenlə müalicə olunan xəstələr 6 ay müddətində klinik müayinədən və endometriyanın qalınlınlığını təyin etmək məqsədilə transvaginal USM-dən keçmişlər.Endometriyanın qalınlığı TVUSM-də ön-arxa ölçücə təyin olunur. Endometriyanın qalınlığı 8 mm-dən az olarsa, normal hesab olunur. 50 xəstədən 45-də(90%) endometriyanın qalınlığı 8 mm-dən artıq olduğuna görə xəstələrdə diaqnostik histeroskopiya və endometriyanın məqsədyönlü biopsiyası icra olunmuşdur. 50 xəstədən 45(90%)-i 5 ilə qədərdir ki, tamoksifenlə adyuvant terapiya, 5(10%) xəstədə isə 5 ildən artıqdır ki, tamoksifenlə adyuvant terapiya aparılır. 5 ildən artıq tamoksifenlə adyuvant terapiya aparılan 5(10%) xəstədən 2(40%)-də histeroskopik və histoloji olaraq endometriyanın xərçəngi(yüksək differensasiyalı adenokarsinoma) aşkar olunmuşdur (Şək.1.).



Şək.1. Endometrin xərçəngi



Şək.2.Endometrin hiperplaziyası



Şək.3 Endometrin polipi

45(90%) xəstədən 5(11,1%)-də nüvə atipiyası ilə müşayət olunan endometriyanın hiperplaziyası aşkar olunmuşdur (Şək.2).

50 xəstədən 43(86%)-də endometriyanın kistoz-vəz hiperplaziyası müəyyən olunmuşdur (Şək.3).

NƏTICƏ. Tamoksifenlə adyuvant terapiya alan süd vəzisi xərçəngi olan xəstələrdə endometriyanın xərçəngönü prosesinə risk yüksək olduğuna görə, TVUSM, diaqnostik histeroskopiya və məqsədyönlü biopsiyanın aparılması məqsədə uyğundur

ƏDƏBIYYAT

1. Гилязутдинова З.Ш., Михайлова М.К. Онкогинекология. М.:МЕДпресс-информ, 2002, с.210
2. Голота В.Я., Бенюк В.А. Гинекология. М.:МЕДпресс-информ, 2005, с.68
3. Козаченко В.П. Клинеческая онкогинекология. М.: Медицина,2005, с.155
4. Новикова Е.Г., Пронин С.М. Руководство по гистерорезектоскопии в онкогинекологии. М.: Медицинское информационное агентство, 2009, с.14
5. Сидоров И.С., Овсянников Т.В. Практическое руководство по клинической гинекологии. М.: МЕДпресс-информ, 2006, с.447.
6. DiSaia Creasman Klinik Jinekolojik Onkoloji. Ankara, 2003, s.137.
7. Стюарт К., Монг Э. Гинекология. М.: Медицинское информационное агенство, 2003, с.176

SUMMARY

HYSTEROSCOPIC DIAGNOSIS OF ENDOMETRIAL PATHOLOGIES POSSIBLE AFTER USE TOMOKSIFENA AFTER SURGERY FOR BREAST CANCER

A.Kh.Kerimov, G.A.Aliyeva

The aim is to study the effects on the endometrium tamtoksifena with purposeful transvaginal ultrasound, hysteroscopy and endometrial biopsy in adyuvantnoy therapy for breast cancer.During 2006-2011 years in National Oncological Center the 50 patients with mammer canser who received adyuvant therapy with tamoksifen were inpected. In this patients the risk of endometrial precanser desies are higher. That is why it is impotant to inpect TVUSM, diaqnostic hysteroscopy and aiming byopsi in this patients.

РЕЗЮМЕ

ГИСТЕРОСКОПИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА ВОЗМОЖНЫХ ПАТОЛОГИЙ ЭНДОМЕТРИИ ПОСЛЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ТОМОКСИФЕНА ПОСЛЕ ОПЕРАЦИИ ПО ПОВОДУ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

А.Х.Керимов, Г.А.Алиева

Целью исследования является изучение воздействия тамтоксифена на эндометрию с помощью целесообразного трансвагинального УЗИ, гистероскопии и биопсии эндометрия при адювантной терапии при раке молочных желез. 2006- 2011 годах в Национальном центре онкологии 50 больных прошли проспективную исследование при адювантной терапии при раке молочных желез. Считается

целесообразным введения трансвагинального УЗИ, гистероскопии и биопсии эндометрия у больных с раком молочных желез получивших адювантную терапию.

Daxil olub:23.02.2011

ŞƏKƏRLI DIABET ZAMANI LIPID MÜBADILƏSI GÖSTƏRICILƏRININ ÖYRƏNILMƏSI

O.S. Abdullayev, A.D. Məlikova, M.A. Əfəndiyev, V.İ.Yaqubova
Azərbaycan tibb universiteti, Bakı

Şəkərli diabet (ŞD) – metabolizmin bütün növlərinin multihumoral pozulması olub, hiperqlikemiya, qlükozuriya, neyropatiya və müxtəlif angiopatiyalarla müşayiət olunan ağırlaşmaların inkişafı ilə səciyyələnir. Epidemioloji tədqiqatlara görə 2000-ci ildə dünyada ŞD xəstələrinin sayı 180 mln. nəfəri keçmişdir. ŞD insanların əlil olmasına və ömür müddətinin azalmasına səbəb olduğu üçün müasir təbabətin əsas problemlərindən biri hesab edilir [1,2,3].

Ümumdünya Səhiyyə Təşkilatının 1999-cu ildə qəbul edilmiş təsnifatına əsasən xəstəliyin I tip – insulindən asılı ŞD (İAŞD) və II tip – insulindən asılı olmayan ŞD (İAOŞD) tipləri mövcuddur [4,5,6]. I və II tip ŞD etioloji və patogenetik mexanizmlərinin müxtəlif olmalarına baxmayaraq, ümumi metabolik pozulmalarla səciyyələnir. ŞD-nin hər iki tipində insulinin mütləq və ya nisbi çatışmazlığı nəticəsində onun hədəf hüceyrələrinə bioloji təsiri zəifləyir. ŞD xəstələrində insulinin mütləq və ya nisbi çatışmazlığı xroniki hiperqlikemiya ilə yanaşı zülal və lipid mübadiləsində də patoloji dəyişikliklərə səbəb olur. ŞD-nin patogenezində lipid mübadiləsindəki dəyişikliklər xüsusi yer tutur [1,2,5,7].

Aşkar edilmişdir ki, II tip ŞD xəstələrində sağlam insanlara nisbətən, lipid mübadiləsinin pozulmasına 2 dəfə çox təsadüf olunur [1]. Lipid mübadiləsi pozulmalarının patogenetik aspekti I tip ŞD ilə müqayisədə II tip ŞD xəstələrində daha mürəkkəb olur və bu İAOŞD-i müşayət edən piylənmə, insulinrezistentlik və hiperinsulinemiyanın mövcudluğu ilə izah olunur [4,5,8].

Tədqiqatın MƏQSƏDI II tip ŞD xəstələrində lipd mübadiləsindəki dəyişikliklərin patogenetik mexanizmlərinin öyrənilməsi olmuşdur.

TƏDQIQATIN MATERIAL VƏ METODLARI. Tədqiqata cəlb edilmiş 74 nəfər ŞD xəstələri ATU-nun klinik-biokimyəvi laboratriyasına müraciət edən şəxslər arasından seçilmişdir. Xəstələrin diaqnozu anamnezə, klinik və laboratoriya müayinələrinin nəticələrinə əsasən qoyulmuşdur. Kontrol qrupunu 15 nəfər praktiki sağlam şəxs təşkil etmişdir.

Müayinə olunan xəstələrin və kontrol qrupuna daxil olan şəxslərin qan serumunda ümumi lipidlərin (ÜL), ümumi xolesterinin (ÜXS), triqliseridlərin (TQ), sərbəst yağ turşularının (SYT) və fosfolipidlərin (FL) miqdarı təyini aparılmışdır. Eyni zamanda xəstələrin qan serumunda yuxarı sıxlıqlı lipoproteinlərin (YSLP), aşağı sıxlıqlı lipoproteinlərin (ASLP) və çox aşağı sıxlıqlı lipoproteinlərin (ÇASLP) miqdarı elektroforez üsulu ilə təyin edilmişdir.

Qan serumunda ÜL təyini üsulunun prinsipi onların sulfat turşusu ilə hidrolizi zamanı törənən parçalanma məhsullarının fosfovanilin reaktivi ilə əmələ gətirdiyi rəngli kompleksin intensivliyinin kolorimetrik üsulla ölçülməsinə əsaslanır (Lachema, Çexiya). Qan serumunda ÜXS miqdarının təyini "Human" (Almaniya) firmasının reaktiv dəstinin vasitəsilə enzimatik üsulla aparılmşdır. Qan serumunda TQ miqdarının təyini üçün triqliseridlərin ferment təsirindən qliseinə və yağ turşularına parçalanması reaksiyasından istifadə edilir. Bu zaman əmələ gələn 3 fosfoqliserinin oksidləşməsi zamanı ayrılan hidrogen-peroksid 4-xlorfenolla və 4-aminantipirinlə qarşılıqlı təsirdə olaraq xinonimin rəngli birləşməsi əmələ gətirir. Rəngin intensivliyi triqliseridlərin miqdarı ilə düz mütənasibdir ("Human", Almaniya). SYT miqdarının təyini üsulunun prinsipi yağ turşularının mislə əmələ gətirdikləri sabunların dietilditiokarbamatın natrium duzu ilə xloroformda həll ola bilən rəngli kompleksin alınmasına əsaslanır.

FL ümumi miqdarı lipid fosforunun qatılığına əsasən təyin edilir. Üsulun prinsipi trixlorsirkə turşusu vasitəsilə qan zülalları ilə birlikdə çökdürüldükdən sonra fosfolipidlərin tərkibindəki fosforun ammonium-molibdat və askorbin turşusunun təsirindən əmələ gətirdiyi rəngli reaksiyaya əsaslanır. Qan serumunda lipoproteidlərin müxtəlif fraksiaylarının miqdarını müəyyənləşdirmək üçün poliakrilamid gelində disk-elektroforez üsulundan istifadə edilmişdir. Bu metodun prinsipi lipoprotein hissəciklərinin ion yükü və ölçüsündən asılı olaraq fərqli elektroforetik mütəhərrikliyinə əsaslanır.

Disk-elektroforez üsulunda alınmış elektroforeqrammanın yuxarı və aşağı hissəsində ÇAŞLP (pre-β-lipoproteinlər), orta və aşağı hissəsində ASLP (β-lipoproteinlər), aşağı hissədə isə YSLP (α-lipoproteinlər yerləşir. Lipoproteinlərin miqdarı analizi densitometriya üsulu ilə aparılışdır.

Alınmış nəticələr parametrik t-Styudent və qeyri-parametrik Uayt (W) meyarından istifadə edilməklə riyazi-statistik işlənmişdir [9].

ALINMIŞ NƏTICƏLƏR VƏ ONUN MÜZAKIRƏSI. ŞD xəstələrinin qan zərdabında lipid metabolizminin əsas göstəricilərinin qatılıqlarının dəyişməsi cədvəl 1-də verilmişdir. Göründüyü kimi, II tip ŞD xəstələrində ÜL miqdarı nəzarət qrupu ilə müqayisədə 47,8% statistik dürüst olaraq yüksəlmişdir.

Cədvəl 1

II tip ŞD xəstələrin qanında lipid mübadiləsi göstəricilərinin dəyişməsi (M±m)

Xəstəlik qrupları / Göstəricilər	Kontrol n=15	II tip ŞD xəstələr n=74
ÜL, q/l	6,7±0,4	9,9±0,6*
ÜXS, mq/%	205,8±13,2	298,1±17,2*
TQ, mq/%	137,9±8,6	269,5 ±16,1*
SYT, mmol/l	14,9±1,1	32,5±1,6*
FL, mq%	224,5±17,4	167,9±13,4*

Qeyd: *-p<0,05

Orqanizmdə ÜL miqdarının yüksəlməsi ilk növbədə qan plazmasında dövr edən sərbəst yağ turşuları, triqliseridlər, xolesterin və onun efirlərinin miqdarının yüksəlməsi ilə səciyyələnir.

ŞD xəstələrində insulin hormonunun aktivliyinin azalması, qlükagon hormonunun fəallığının isə əksinə yüksəlməsi nəticəsində adenilatsiklaza – tsiklik AMF vasitəsilə triqliserinlipaza fermentinin fəallığı artır və piy toxumalarında lipoliz prosesi sürətlənir (4,5,10).

İnsulinin mütləq və ya nisbi çatışmazlığı ilə əlaqədar bioloji təsirinin azalması şəraitində qlükoza digər toxumalar kimi piy toxumasına da daxil ola bilmir. Piy toxumasında qlükoza çatışmazlığı şəraitində triqliseridlərin hidrolizi nəticəsində əmələ gələn efirləşmiş yağ turşularının böyük bir qismi adipositləri tərk edərək qana keçir. SYT plazma albuminləri ilə birlikdə kompleks birləşmələr əmələ gətirib orqanizmin digər toxumalarına daşınır. Qaraciyərdə SYT asil-koA əmələ gətirir ki, o da mitoxondrilərə daxil olub karnitin məkik mexanizmi vasitəsilə β-oksidləşməyə məruz qalaraq orqanizmin enerjiyə olan tələbatını təmin edir. Eyni zamanda SYT qaraciyərdə yeni lipidlərin resintezində iştirak edərək qaraciyərin steatozuna səbəb olur. SYT-nin oksidləşməsi nəticəsində Krebs dövranı inhibirləşir, hüceyrədaxili sitrat və asetil-koA-nın miqdarı artır. Qaraciyərdə asetil-koA-nın bir hissəsi digər toxumalarda asanlıqla katabolizmə uğradıla bilən keton cisimciklərini əmələ gətirir. Sitratın yüksək miqdarı fosfofruktokinazanın aktivliyini azaltmaqla, qlükoza-6-fosfatın qatılığını yüksəldir, heksokinazanı inhibirləşdirərək qlükozanın sərfini və qliolizi zəiflədir [4,5,11].

II tip ŞD xəstələrinin qan plazmasında SYT miqdarının öyrənilməsi zamanı onun miqdarının nəzarət qrupun göstəriciləri ilə müqayisədə 2,1 dəfə yüksək olması müəyyən edilmişdir. Bizim aldığımız nəticələr ədəbiyyat məlumatları ilə uyğun gəlir, belə ki, hər iki ŞD tipində adipositlərdə lipolizin sürətinin artması qan plazmasında SYT-nin miqdarının kəskin yüksəlməsinə səbəb olur [4,12].

II tip ŞD patogenezində insulin rezistentliyin mövcudluğu əsas rol oynayır ki, bu da insulinin inhibitor təsirini pozmaqla piy deposunda SYT azad edilməsi ilə nəticələnir. SYT qlükozanın oksidləşməsinə tormozlayıcı təsir göstərərək insulin rezistentliyi gücləndirir. İnsulinin normal qlükoza stimuləedici sekresiyasında SYT mühüm rolu vardır. II tip ŞD xəstələrində SYT miqdarının artması hiperinsulinemiya ilə nəticələnir. Bəzi tədqiqatçılara görə mədəaltı vəzinin Langerhans adacıqlarında TQ və SYT toplanması β-hüceyrələrin apoptozuna səbəb olaraq insulinrezistentliyin inkişafı üçün zəmin yaradır. SYT xroniki olaraq çoxalması nəticəsində əmələ gələn azot oksidi də β-hüceyrələrə lipotoksik təsir göstərir [4,13,14,15].

Lipid mübadiləsindəki pozulmalar qanda lipoproteinlərin qatılıqlarının bu və ya digər istiqamətdə dəyişməsi ilə təzahür edir. Lipid metabolizminin tənzimləyici funksiyalarının pozulması ÇASLP-in və trisqliseridlərin miqdarının artması, ASLP qatılığının normal qalması, xilomikronların isə azalması ilə

xarakterizə olunan IV tip hiperlipoproteinemiya (pre-β-lipoproteinemiya) ilə nəticələnir. ŞD zamanı SYT çoxalması lipoproteinlərin sintezinin sürətlənməsinə səbəb olur. II tip ŞD xəstələrində ÇASLP-in miqdarının yüksəlməsi ilk növbədə qaraciyərə çoxlu miqdarda efirləşmiş yağ turşularının daxil olması və hepatositlərdə asetil-koA-nın sürətli katabolizmi ilə bağlıdır, bu da insulinrezistentlik və piylənmə zamanı daha kəskin ola bilər. Bəzi müəlliflər göstərir ki, II tip ŞD xəstələrində, nəzarət qrupuna nisbətən ÇASLP səviyyəsi 50% yuxarı olur [6]. Başqa tədqiqatçıların fikrinə görə, hiperlipoproteinemiya ŞD xəstələrinin 30-40%-də, ümumi populyasiyada isə təxminən 5% təsadüf edilir [4,16,17,18].

Cədvəl 2

II tip ŞD xəstələrin qanında lipoproteinlərin miqdarı dəyişməsi (M±m)

Xəstəlik qrupları / Göstəricilər	Kontrol n=15	II tip ŞD xəstələr n=74
YSLP	36,2±0,9	22,3±0,7***
ASLP	53,2±2,0	60,1±2,2
ÇASLP	10,6±0,7	17,6 ±1,1***

Qeyd *** -p<0,001

Bizim apardığımız tədqiqat işində alınmış nəticələr göstərir ki, II tip ŞD xəstələrinin qan plazmasında ÇASLP miqdarı kontrola nisbətən statistik etibarlı 66% yüksəlmişdir (Cədvəl 2). ASLP miqdarı isə kontrol qrupu ilə müqayisədə 13% yüksəlir. II tip ŞD zamanı insulinrezistentlik və piylənmə nəticəsində qaraciyərdə ÇASLP miqdarı artır, bu da yağ turşularının, aminturşuların və qliserinin depolardan səfərbərliyi ilə əlaqədardır. II tip ŞD xəstələrində hiperinsulinemiya qaraciyərdə ÇASLP tərkibində triqliseridlərin çoxalmasına və onların aralıq sıxlıqlı lipoproteinlərə deqradasiyasına səbəb olur. Sonuncular isə qaraciyərdə triqliseridlipazanın təsirindən ASLP çevrilir. II tip ŞD xəstələrində lipoproteinlipaza (LPL) aktivliyinin zəifləməsi müəyyən edilmişdir və bu proses həmin fermentin geninin polimorfizmindən irəli gəlir. LPL aktivliyinin azalması nəticəsində qanda dövr edən ÇASLP parçalanması zəifləyir və onların plazmada toplanması baş verir. Ədəbiyyat məlumatları göstərir ki, ŞD zamanı lipoproteinlərin nəinki miqdarı, həmçinin onların fiziki-kimyəvi xüsusiyyətləri də dəyişir, belə ki, dövriyədə ölçüsü daha kiçik olan ÇASLP və ASLP miqdarı üstünlük təşkil edir (4,10,11).

ÇASLP və ASLP, arteriya divarlarında toplanaraq aterogen təsir göstərir. Bu hissəciklərin oksidləşərək fibroblastlar və makrofaqlar tərəfindən udulması onların "köpüklü hüceyrələrə" çevrilməsinə səbəb olur. Beləliklə, ŞD xəstələrində lipid mübadiləsi pozulmaları erkən aterosklerozun inkişafında aparıcı rol oynayır.

ÇASLP tərkibində çoxlu miqdarda triqliseridlər olduğuna görə, hipertriqliseridemiya müşahidə edilir. ASLP miqdarının artması ÜXS səviyyəsinin yüksəlməsinə bilavasitə təsir göstərir. Apardığımız tədqiqat işində ŞD xəstələrinin qan serumunda ÜXS və TQ miqdarının kontrolla müqayisədə müvafiq olaraq 44,8% və 95,4% yüksəlməsi müşahidə edilir. Sərbəst radikallı oksidləşmə reaksiyalarının intensivləşməsi nəticəsində hüceyrə membranının destruksiyası sürətlənir və qana XS və FL molekullarının çıxımı artır.

II tip ŞD xəstələrində insulinrezistentlik və hiperinsulinemiya triqliseridlərlə yanaşı xolesterinin biosintezini də sürətləndirir. İnsulin xolesterin biosintezinin tənzimləyici olan hidroksimetil-qlütaril-KoA reduktaza fermentinin spesifik fosfatazasının fəallığını artırmaqla onu aktivləşdirir (5). Göstərilən xəstəlik qrupunda FL miqdarı nəzarət qrupuna nisbətən 25,2% azalmışdır. Qaraciyərdə FL sintezi proseslərinin pozulması ilə əlaqədar olaraq onların qan dövranına sekresiyası zəifləyir. Bundan əlavə toxumalarda fizioloji yeniləşmə proseslərinin zəifləməsi nəticəsində fosfolipidlər parçalanan membran lipidlərini əvəz edə bilmir (5,11,19).

ŞD xəstələrində YSLP qlikozilləşəsi ilə əlaqədar olaraq onların həyat müddəti qısalır və miqdarı azalır. Məlumdur ki, YSLP hüceyrə membranından xolesterinin artığını qaraciyərə nəql edir və bununla antiaterogen təsir göstərir. Periferik toxumalarda sərbəst xolesterin YSLP-lə brləşir. Lesitin-xolesterin-asetitransferaza fermentlinin iştirakı ilə YSLP-in tərkibində olan xolesterin efirləşir. Qaraciyərdə YSLP-in tərkibinə daxil olan XS efirləri spesifik "mübadilə zülalları"nın iştirakı ilə ÇASLP və ASLP-in tərkibində olan TQ ilə əvəzlənir. Bizim tədqiqatlarda müəyyən edilmişdir ki, II

tip ŞD xəstələrində YSLP miqdarı nəzarət qrupu ilə müqayisədə statistik etibarlı olaraq 38,4% azalmışdır. YSLP miqdarının azalması və funksional xüsusiyyətlərinin zəifləməsi orqanizmdə xolesterinin toplanmasına səbəb olur ki, bu da aterosklerozun inkişafında əlavə patogenetik amil hesab olunur. ŞD-də YSLP-nin miqdarı barədə məlumatlar bir qədər ziddiyyətlidir. Belə ki, bəzi müəlliflərə görə ŞD xəstələrində YSLP-nin tərkibində xolesterinin miqdarı azalır və nəticədə kompensator olaraq YSLP-nin miqdarı çoxalır (14). Başqa tədqiqatçılar isə xəstələrdə damar zədələnmələrinin dərəcəsi ilə YSLP miqdarı arasında ciddi əlaqə aşkar etməmişlər. Ona görə də belə hesab edilir ki, ŞD zamanı YSLP-nın qatılığının artması angiopatiyanın inkişafına mane olan amil kimi qiymətləndirilə bilməz. ŞD xəstələrində aparılan tədqiqatlar göstərmişdir ki, YSLP tərkibində xolesterinin azalması tərkibində triqliseridlər cox olan YSLP hissəciklərinin miqdarının artmasına səbəb olur. Paralel olaraq A-1 apoproteinin miqdarı azalır, YSLP-nın transport funksiyası zəifləyir, bunlar isə ŞD zamanı aterosklerozun inkişafında iştirak edən mexanizmlərdən biri sayılır. ŞD zamanı makroangiopatiyanın inkişafına dair son illərin elmi ədəbiyyat məlumatlarına görə bu prosesdə ASLP və YSLP-nın mütləq miqdarı deyil, onalrın nisbəti həlledici əhəmiyyət kəsb edir (4,7,11,20,21).

Beləliklə, II tip ŞD zamanı lipid mübadiləsinin öyrənilməsinə dair aparılmış biokimyəvi tədqiqatın nəticələri göstərmişdir ki, ŞD-də hiperqlükozemiya, lipoproteinlər, triqliseridlər və xolesterin mübadiləsində baş verən dəyişiklikləri şərtləndirir. ŞD, xüsusən II tip ŞD xəstələrində dislipidemiya müəyyən edilir və bu proses ÇASLP və ASLP miqdarının artması, YSLP və apo-A_1-in miqdarının azalması, oksidləşmiş və qlikozilləşmiş lipoproteinlərin çoxalması ilə xarakterizə olunur. II tip ŞD-də lipid metabolizminin pozulması aterosklerozun inkişafı üçün vacib amillərdən biri ola bilər. Lipid mübadiləsində gedən dəyişiklikər qaraciyərdə ketogenezin sürətlənməsinə və aset-sirkə turşusunun utilizasiyasının tormozlanmasına səbəb olur və nəticədə ŞD-nin kəskin fəsadı sayılan diabetik ketoasidoz və koma inkişaf edir.

ƏDƏBIYYAT

1. Məmmədhəsənov R.M. Şəkərli diabetin fəasadları. Bakı, 2003, 228 s.
2. Алиева Е.Е. Сахарный диабет в Азербайджанкой республике, странах СНГ в Европе.
3. Дедов И.И., Суницов Ю.И., Кудрянова С.В., Рыжкова С.Г. Эпидемиология инсулиннезависимого сахарного диабета //Пробл. Эндокринол. 1998, №3, с. 45-49.
4. Балаболкин М.И. Диабетология. М.: Медицина. 2000, 672 с.
5. Зайчик А.Ш., Чурилов Л.П. Основы патохимии. СПб: ЭЛБИ-СПб, 2000, 687 с.
6. Жук А.Е., Голеная В.А. Клинико-иммунологические субтипы сахарного диабета типа 1 // Тер. архив, 2002, №10, стр. 15-20.
7. Кондратьева Е.И., Кравец Е.Б., Суханова Г.А. и др. Липидный обмен в семьях у больных сахарным диабетом // Сахарный диабет, 2000, №3, с. 29-32.
8. Scuit F., De Wost A., Farfore S. et al. Metabolic fate of glucose in purifeol islet cells. // J. Biol. Chem., 1997, v.272, p. 18572-18579.
9. Гублер Е.В., Генкин А.А. Применение параметрических и непараметрических критериев статистики в медико-биологических исследованиях. Ленинград: Медицина, 1973, 141 с.
10. Brester P., Bodey S.R., Morsada M. et al. Insulin resistance and coronary artery disease // Diabetologia, 1996, v.39 (II), p.1345-1350.
11. Steen E.A. Lipids lipoproteins in disease text-book of clinical chemistry 1986, p. 829-900.
12. Mc.Carry S.D., Dobbins R.H. Faitty acids lipotoxicyti and insulin secretion //Diabetologiya, 1999, v.42, p. 128-138.
13. Boden G., Shulman GI. Free fatty acids obesity and type 2 diabetes: defining their role in the devolepment of insulin resistanse and β-cell dysfunction // Eur J Clin Investgat, 2002, v.32, p. 14-23.
14. Ефимов А.С. Диабетические ангиопатии. М.: Медицина, 1989, 288 с.
15. Temelkova-Kurktschiev T., HAnefed M. The lipid triad in type 2 diabetes – prevalence of hipertriglycerdemia low high-density llipoprotein syndrome in type 2 diabetes // Exp Clin Endokrinol Diabetes. 2004, v.112(2), p. 75-9.
16. Дубровская Г.В., Мальжев В.А. Роль липопротеидов очень низкой плотности в генезе диабетических микроангиопатий /Современные проблемы экспериментальной и клинической эндокринологии. Киев, 1987, с.128-138.
17. Butler A.E., Jonson J., Bonner Weir S., Ritzel R., Rizza R.A., Butler P.C. Beta cell deficit and increased beta-cell apoptosis in humans with type 2 diabetes //Diabetes, 2003, v.52, p.102-10.
18. Mastorikou M., Mackness B., Liu Y., Mackness M. Glycation of paraoxonase-1 inhibits its activity and impairs the ability of high-density lipoprotein to metabolize membrane lipid hidroperoxides // Diabet Med., 2008, N25(9), p.1049-55.
19. Bierman E.L. Atherogenesis in diabetes //Aterioscier. Thromb. – 1992. Vol 12- p. 647-656.

20. Bedored S., Marcotte B., Marette A. Insulin unhibits inducibie nitric oxide synthase in skeletol muscle cells //Diabetologia, 1998, v. 41, p. 1523-1527.

21. Петунина Н.А. Новое в профилактике сахарного диабета 2 //Consilium Medicum, 2006, №9, с.18-22.

РЕЗЮМЕ

ИЗУЧЕНИЕ ЛИПИДНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ

О.С. Абуллаев, А.Д. Меликова, А.М. Эфендиев, В.И.Ягубова

Целью исследуемой работы является изучение патогенетических механизмов нарушений липидном обмене у больных сахарным диабетом (СД). В крови исследуемых 74 больных и 15 и здоровых людей было определена уровень общих липидов, холестерина, триглисеридов, фосфолипидов и свободных жирных кислот. Фракционирование липопротеидов в сыворотке крови проведено путем диск електрофореза в полиакриламидном геле. Было известно, что у больных в фоне гипергликемии повышается количество общих липидов, триглисеридов, холестерина и свободных жирных кислот, количество фосфолипидов наобарот уменьшается. Дислипидемия при СД отражается (характеризуестя) повышением количества липопротеидов очень низкой и низкой плотности, уменьшением количества липопротеидов высокой плотности.

SUMMARY

LIPID METABOILISM IN DIABETES MELLITUS

O.S. Abdullayev, A.D. Melikova, A.M. Afendiyev, V.İ.Yagubova

The purpose of this research was to study the pathogenetic mechanism of alterations in lipid metabolism of patients with type 2 diabetes mellitus. The studies were conducted with the blood of 74 patients with the type 2 diabetes and in 15 patients jefelg we determined serum lipids, cholesterol, triglyceride-phospholipids and free fatty acid (FFA).The concentration of serum lipids, cholesterol, triglyceride-phospholipids and free fatty acid (FFA) were determined in peripheral blood of 74 patients with diabetes mellitus and in 15 healthy person. Lipoprotein fractions were separated by disk electrophoresis method in polyacrylamyde gel. It was determined increased level of total lipids, triglycerides, cholesterol and free fatty acids and decreasing amount of phospholipids in patients. Dyslipidemia in diabetes mellitus accompanies with increasing amount of very low and low density lipoproteins and decreasing amount of high density lipoproteins.

Daxil olub:25.02.2011

ДИНАМИКА РАЗВИТИЯ ПАТОЛОГИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ В ТКАНЯХ ПАРОДОНТА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ РАЗЛИЧНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

Ф.Ю.Мамедов, А.М. Архмамедов, А.М.Сафаров

Азербайджанский медицинский университет, г.Баку

Лечение зубочелюстных аномалий и деформаций осуществляется с применением различных съемных и несъемных ортодонтических аппаратов, которые, наряду с позитивным, могут оказывать и негативное воздействие - поражения слизистой оболочки полости рта, воспалительные заболевания пародонта, поражаемость зубов кариесом и некариозными заболеваниями твердых тканей зубов [1,6].

Аномалии зубочелюстной системы, имеющие самую высокую распространенность именно в детском возрасте и клиническая картина которых очень часто осложняется потерей зубов, деформацией зубных рядов и челюстей, функциональной перегрузкой периодонта, занимают одно из ведущих мест в структуре стоматологических патологии.

В современной специальной медицинской литературе, посвященной целенаправленному анализу гигиенического статуса и состояния полости рта у пациентов, пользующихся несъемной ортодонтической аппаратурой, имеются сведения о том, что данные конструкции, находящиеся в течении длительного времени в полости рта пациентов, ухудшают гигиенический уровень полости рта, неблагоприятно влияют на пародонт и твердые ткани сохранившихся зубов, что, вызывая прирост кариеса и некариозных поражений, одновременно становится причиной возникновения и развития патологических процессов и в мягких тканях ротовой полости у данного контингента больных [2,4].

Таким образом, приведенные сведения свидетельствуют об актуальности исследовании патогенетических механизмов развития осложнений несъемного ортодонтического лечения и разработки комплекса лечебно-профилактических средств и мероприятий с применением

натуральных природных факторов, направленных на снижение побочного влияния ортодонтических аппаратов различных конструкций и базисных материалов, из которых они изготовляются, на ткани и органы челюстно-лицевой области [3,5,7].

ЦЕЛЬ работы: сравнительная оценка влияния различных лекарственных средств на морфологическое строение и функциональное состояние тканей пародонта при экспериментальном пародонтите

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ. Экспериментальные исследования выполнены в Научном Исследовательском Центре Азербайджанского Медицинского Университета.

Для изучения эффективности лечебного воздействия лекарственного препарата «Stomasol» на околозубные ткани, при экспериментальном пародонтите были поставлены эксперименты на 50 кроликах породы «Шиншилла» (Shinshilla) с массой тела 2,5-3,0 кг.

5 животных составили группу интактных, а остальные лабораторные животные были разделены на 3 группы. У всех подопытных животных была смоделирована экспериментальная модель пародонтита. Для создания модели пародонтита у подопытных животных на уровне резцов нижней челюсти под инфильтрационной анестезией после сепарации десны в область шейки зуба была зафиксирована лигатура в форме цифры 8.

Лигатура фиксировалась к мягким тканям в нескольких местах ниткой №2, что создавало условия для накопления остатков пищи и формирования зубного налета.

Через 7 дней после моделирования экспериментального пародонтита лигатура снималась.

В I группе подопытных животных после моделирования пародонтита была прослежен спонтанный ход процесса в поврежденной ткани десны без дополнительного (контрольная группа).

Во II группе подопытных животных после снятия лигатуры зона экспериментального пародонтита ирригировалась 0,05% раствором хлоргексидина.

А в III группе (основная группа) подопытных животных после снятия лигатуры десну лечили лекарственным препаратом «Stomasol». У каждого подопытного животного по 7, 14, 21 и 28-е сутки после снятия лигатуры были взяты образцы ткани поврежденной десны и с помощью гистологических и гистохимических методов изучена динамика метаболических и структурных изменений.

После фиксации в нейтральном 10%-ом формалине из полученных материалов готовились гистологические срезы толщиной 0,5-8,0 мкм, окрашиваемые по методу Ван-Гизона. Все использованные в работе гистохимические методы хорошо апробированы и подробно представлены в руководствах Э.Пирса (1962), М.Берстона (1965), З.Лойда (1982) и др.

Количественные показатели определены посредством 4-бальной шкалы (условная единица, у.е.), широко используемой в специальной литературе по гистохимии: 0 – активность ферментов отсутствует; 1,0 – низкая; 2,0 – средняя; 3,0 – высокая; 4,0 – очень высокая активность. Исследование и фотографирование гистологических и гистохимических микропрепаратов выполнены на светооптическом микроскопе («Леиднеа», Германия). Количественные показатели изучены с помощью методов вариационной статистики и определены основные показатели – средняя арифметическая величина (x), пределы достоверности среднего арифметического ряда (B), средняя арифметическая ошибка (Sx). А цифровые значения рассчитаны параметрическими и непараметрическими методами.

РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ. В течение 10 дней после снятия лигатуры мягкие ткани ирригировались 0,05% раствором хлоргексидина. Результаты макро- и микроскопических наблюдений проведенных в ходе этих ирригаций на 14-ый день моделирования, после снятия лигатуры имеют несколько отличные показатели, по сравнению с контрольной группой. Так, при визуальном осмотре полости рта экспериментальных животных гингива слегка гиперемирована, но не содержит налёта, кровоизлияний. В мышечной пластинке регистрируются эпизодические нарушения анизотропности мышечных волокон и очень слабая редукция микрососудистого русла. Микроскопически во всех слоях гингивы альтеративно-деструктивные изменения, наблюдаемые в предыдущие дни, на 14-ый день сменены пролиферативно-восстановительными процессами. Несмотря на это, вертикальная анизоморфность эпителиальной пластинки не восстановилась, в большинстве групп

эпителиоцитов господствуют признаки зернистой дистрофии, акантолиза и спонгиолиза (Рис. 1).

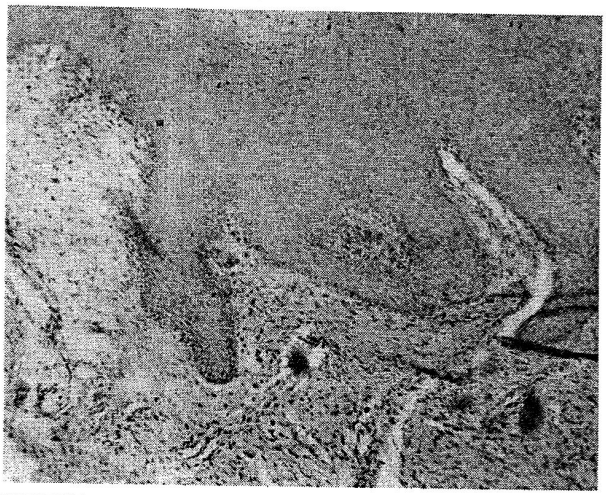


Рис. 1. Формирование полосы псевдокератинизации наряду с альтеративно-экссудативными процессами на эпителиальной пластинке, клеточные инфильтраты на некоторых участках. Экспериментальный пародонтит, 14-ый день моделирования. I группа (Окраска: гемотоксилин-эозин. Увеличение: об.40, ок.7).

Содержание гликогена и РНК в клетках не высокое (0,7-1,2 у.е.). Активность АТФ-азы относительно повышена. Гистохимическая картина имеет мозаичный характер, в некоторых клетках в незначительных количествах обнаруживаются познавательные диформазановые отложения в основном НАД-Н и НАДФ-Н оксиредуктаз (0,6-0,8 у.е.). Только ферменты окисления Г-6-ФДГ и 6-ФДГ обладают активностью средней степени в основном в базальных слоях эпителия (2,1-2,4 у.е.).

Псевдокератинизация в промежуточном и поверхностном слоях эпителия относительно интенсифицировалась. В глубоких слоях пластинки встречаются лимфоидные инфильтраты.

И на специальной пластинке десны усилились признаки репарации, но, на отдельных участках наблюдаются интерстициальный и перивазальный отек слабо-средней степени тяжести, лимфоидно-гистоцитарные клеточные скопления, мукоидное набухание коллагеновых волокон и поверхностная дезорганизация волокнистого каркаса. Наряду с очаговой клеточной инфильтрацией вокруг микрососудов отмечается относительное расширение их просветов и кровенаполнение. Как в контрольной группе и в этой группе животных на 14-ый день исследований фибробластические клеточные реакции еще не начались, состав инфильтрата представлен в основном пухлыми клетками и лимфоидно-гистиоцитарными элементами. Среди ферментов тканевого дыхания относительно активны основные ферменты пептозного шунта окисления глюкозы - Г-6-ФДГ и 6-ФДГ (2,2-2,7 у.е.). Внутриклеточные количественные показатели скоплений гликогена и РНК повысились до 1,3-1,7 у.е. При определении специфических субстратов ферментов отмечены признаки ферментативной диффузии слабой интенсивности.

Репаративные процессы, отмечаемые в поперечно-полосатых мышечных пучках, выражены пока слабо. Так, признаки гомогенизации саркоплазмы и миозита на фоне интерстициального отека продолжаются. Несмотря на продолжение ирригации 0,05% раствором хлоргексидина в течение 7 дней, более или менее значительные изменения в сторону уменьшения лимфоидно-гистоцитарных инфильтратов не отмечены. Пока еще наблюдаются перивазальные воспалительные клеточные скопления вдоль сосудистой сети, окружающей соединительнотканно-мышечные структуры в обеих пластинках (Рис. 2).

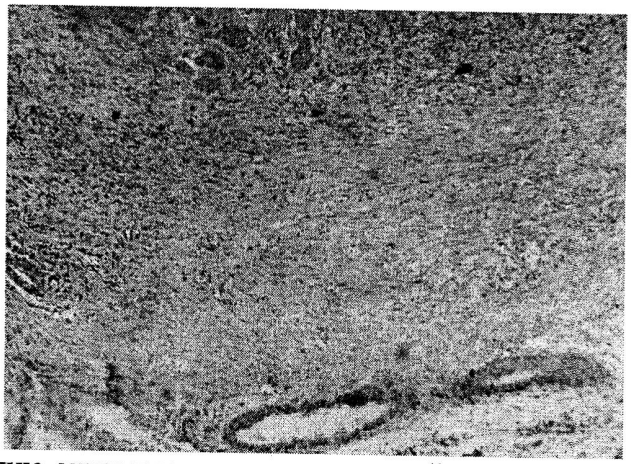


Рис. 2. Расширение микрососудов в специальной и мышечной пластинке десны, отек стромы и перивазальные, лимфоидно-гистоцитарные инфильтраты. Экспериментальный пародонтит, 14-ый день моделирования (7-ой день ирригации 0,05% раствором хлоргексидина) (Окраска: гемотоксилин-эозин. Увеличение: об.20, ок.10).

Гистохимические показатели также особенно не отличаются от предыдущих дней наблюдения, однако активность некоторых дыхательных ферментов относительно повысилась и склоняется к интактным показателям. Во всех случаях при пародонтите в мягких тканях десны метаболический статус сопровождается серьезным дисбалансом, что еще раз подтверждается полученными данными.

Таким образом, мягкие ткани гингивы подопытных животных, получавших ирригации 0,05% хлоргексидином через 21 день после снятия лигатуры (28-ой день моделирования), можно сказать, полностью восстанавливают свои морфофункциональные и метаболические показатели. Однако в соединительной ткани специальной пластинки пародонта и глубоких слоях эпителия продолжают наблюдаться дистрофические изменения слабой интенсивности.

В соответствии с целями исследований, во II основной группе для изучения эффективности препарата на растительной основе экстракта «Stomasol» в лечении заболеваний десны в течение 10 дней проводились аппликации этим препаратом.

В ходе лечебных процедур на 14-ый день моделирования хоть и встречались определенные альтеративно-экссудативные изменения в эпителии, но их интенсивность носила слабый характер. Так, эпителиальная пластинка слабо отечна, вертикальная анизоморфность эпителия, даже если несколько стертая, но в большинстве участков сохранила целостность. В базальных и шиповатых слоях обнаруживаются слабые лимфоидно-макрофагальные островки инфильтрации.

В целом, продолжающиеся альтеративно-экссудативные изменения во всех трех пластинках гингивы находятся в чередовании с достаточно быстротечными пролиферативно-восстановительными процессами, что не характерно для предыдущих групп животных. Поверхностный слой десны, можно сказать, полностью очищен от остатков микрофлоры и налета. За исключением единичных групп эпителиоцитов, признаки зернистой дистрофии, очаги некроза чаще всего не выявляются. В большинстве участков пластинка восстановила свою целостность, активно формируются акантотические тяжи и псевдокератинизация (Рис. 3).

Снабжение эпителиоцитов гликогеном, синтетическая активность РНК и ферментный потенциал АТФ-азы, даже если полностью еще не нормализовались, но значительно выше аналогичных показателей предыдущих групп. Большая часть количеств гистохимических субстратов сконцентрированы именно в базальных и промежуточных слоях эпителиальной пластинки, что является убедительным примером интенсивного течения регенерации.

Наблюдались активное рассасывание неспецифических воспалительных инфильтратов и активная репаративная регенерация и в собственной пластинке. Поверхностные и глубокие слои пластинки полностью дифференцированы, фибриллогенезная активность камбиально-мезенхимальных элементов, а также фибробластов вдоль пластинки достаточно высокая.

Деформация, сужение и дилатация микрососудов слабо выражены, признаки мукоидного набухания на стенках носят проходящий характер и признаки застоя (стаз) проявляются (исчезают) (Рис. 4).

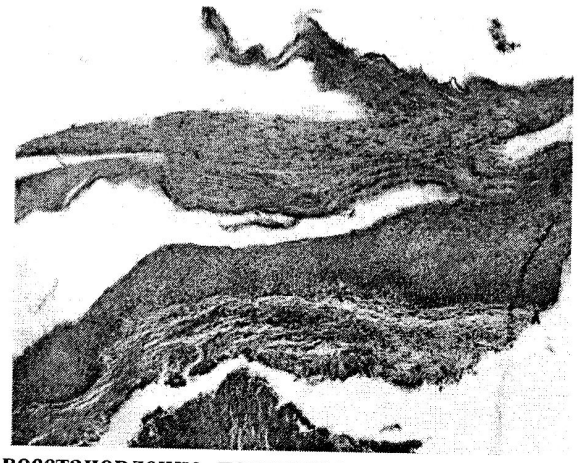


Рис. 3. Активное восстановление псевдокератинизации и акантотических тяжей эпителиальной пластинки десны. Экспериментальный пародонтит, 14-ый день моделирования. II основная группа (Окраска: пикрофуксин, по методу Ван-Гизона. Увеличение: об.40, ок. 7)

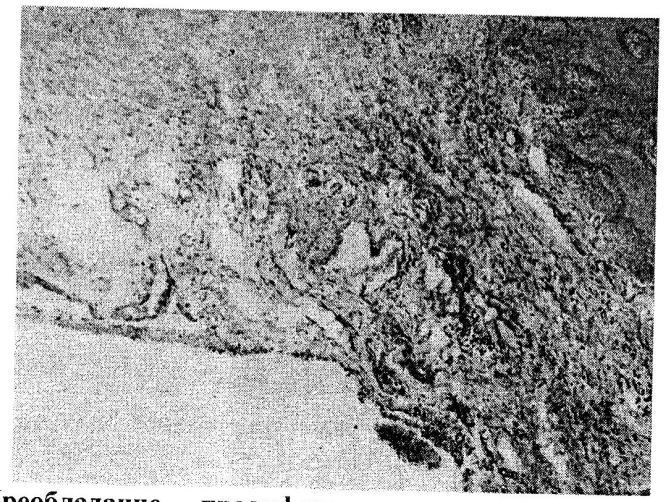


Рис. 4. Преобладание пролиферативно-восстановительных процессов на специальной пластинке десны, пролиферация камбиально-мезенхимальных клеток на 7-ой день лечения препаратом «Stomasol». Экспериментальный пародонтит, 14-ый день моделирования. II основная группа (Окраска: Гемотоксилин-эозин. Увеличение об.20, ок.10).

Гистохимически выявлено относительно высокое (1,5-1,8 у.е.) содержание гликогена в клетках. Это является еще одним доказательством надежной защищенности энергетических субстратов. РНК обнаруживаются и в субэпителиальной и в более глубоких слоях гингивы. Ферменты тканевого дыхания в средней степени активны и наблюдается резкое усиление активности окислительно-восстановительного потенциала дегидрогеназ цикла Кребса терминального окисления. Эти ферменты соответственно: НАД-Н и НАДФ-Н-оксиредуктазы (1,7-2,7 у.е.), пептозного шунта Г-6-ФДГ, 6-ФДГ (2,2-2,4 у.е.). Как фибробластической, так и лимфоидной природы ферментативные процессы протекают с одинаковой интенсивностью. Как доказательство вышеперечисленного, следует указать на резкое усиление окислительного дегидрогеназ гидролиза, тканевого дыхания и терминального окисления в составе клеток фибробластического ряда, в стенках кровеносных сосудов. Это происходит на фоне усиления

гидролитической активности ЩФ и АТФ-азы в эндотелии сосудов и в периваскулярных прослойках.

Мышечная пластинка тоже подвержена слабой хрупкости, дезорганизации и незначительной лимфоидной инфильтрации. При деформации незначительной части микрососудов, гистоархитектоника большей части восстановилась. Признаки стаза и плазморагии не наблюдаются, возможно, признаки альтеративного миозита.

Заключение

Таким образом, в мышечной пластинке десны подопытных животных, получивших лечение препаратом «Stomasol», также уменьшился отек стромы. Практически завершено рассасывание признаков неспецифических воспалительных процессов и регенерации. За счет улучшения функции микроциркуляторной сети нормализовался тканевой дренаж и питание.

ЛИТЕРАТУРА

1. Водолацкий В.М. Частота и особенности нарушений звукопроизношения у детей с дефектами и деформациями зубочелюстной системы // Стоматология, 2007, № 2, с. 77 - 79.

2. Данилова М.А., Децык О.Р., Одинцова О.В., Маслов Ю.Н., Оценка состояния микрофлоры полости рта у пациентов, находящихся на лечении с помощью несъемной ортодонтической аппаратуры // Ортодонтия, 2009, №4 (48, с. 28–31.

3. Михайлова А.Б., Вавилова Т.П., Горбатова Е.А. Применение препаратов растительного происхождения в комплексном лечении катарального гингивита // Российская стоматология, 2009, № 3, Т.2, с.37-40.

4. Трезубов В.Н., Сапронова О.Н., Кусевицкий Л.Я., Беньковский В.В. Клиническая оценка методов гигиены полости рта пациентов, пользующихся ортодонтическими аппаратами различных конструкций // Пародонтология, 2010, № 1 (54), с. 70-71.

5. Cha J.-D., Kimi H.-K., Jeong M.-R., Moon S.-E. et al. Antimicrobial activity of extracts of several plants against some pathogenic oral microorganisms. // J.Dental Re., 2002, v.81, Spec.Issue A, p.A-116.

6. Festa F., D'Attilio M., Di Nardo Di Haio F., D'Arcangelo C., Filippi M.R. et al. e-NOS and i-NOS monitoring in gingival tissue during orthodontic stage. // J. Dental Res., 2002, v.81, Spec.Issue B, p.240.

7. Gebaraa E.C., Pustiglioni A.N., de Lima L.A., Mayer M.P. Propolis extract as an adjuvant to periodontal treatment // Oral Health Priv. Dent., 2003, v.1, No 1, p.29-35

XÜLASƏ

MÜXTƏLİF DƏRMAN PREPARATLARININ İSTİFADƏSİNDƏN SONRA PERİODONTAL TOXUMALARDA GEDƏN PATOLOJİ PROSESLƏRİN İNKİŞAF DİNAMİKASI

F.Y.Məmmədov, Arxməmmədov A.M., Səfərov A.M.

Belə ki, ligaturalar açıldıqdan və 0.05% xlorqeksidin biqlukonat (eksperimentin 28 günü) applikasiyalarından 21 gün sonra eksperimental heyvanların parodontun yumşaq toxumalarında demək olarkı morfo-funksional və metabolik parametrlərin bərpası tamamilə mümkün olmuşdur. Lakin, periodontal epiteli və birləşdirici toxumaların müxtəlif qatlarında zəif intensivliyli degenerativ dəyişikliklər qalmaqdadır.Eksperimental parodontitin müaliçəsində «Stomasol» preparatının tətbiqindən sonra periodont toxumalarında makro-və mikroskopik strukturların normallaşması faktoru daha yüksək dərəcə ilə xarakterizə olunur. Nəticədə kombinə edilmiş fitopreparatın tətbiqindən sonar, eksperimental tədqiqatların son mərhələlərində alınan nəticələr qinqivanın histoloji strukturunun, demək olar ki, tam normallaşmasını təsdiqləyir.

SUMMARY

DYNAMICS OF DEVELOPMENT OF PATHOLOGICAL PROCESSES IN THE PERIODONTAL TISSUES IN THE EXPERIMENT WITH USE DIFFERENT DRUGS

F.Y.Mamedov, Arkhmammadov A.M., A.M.Safarov

Thus, the soft gum tissue of experimental animals that received irrigation with chlorhexidine 0.05% 21 days after removal of ligatures (28th day of simulation), we can say, completely restored to their morphs-functional and metabolic parameters. However, in the connective tissue of the special plates and deep layers of the periodontal epithelium degenerative changes remains weak intensity. By the 7th day after the model of periodontitis and in terms of «Stomasol», gingiva in animals is characterized by a much greater degree of normalization of the macro-and microscopic structures. And the more remote stages of experimental studies after application of the combined herbs can say almost complete normalization of histo-structure of gingiva.

Daxil olub:14.03.2011

"THYMUS KOCI" PREPARATININ EKSPERİMENTAL PARODONTİTİN İNKİŞAF DİNAMİKASINA TƏSİRİ

İ.T.Qacarov
Azərbaycan tibb universiteti, Bakı

Müasir təssəvürlərə uyğun olaraq parodontda patoloji proseslər yerli (diş ərpinin mikroorqanizmləri, oklyuzion travma) faktorlarla yanaşı, həm də ümumi və yerli faktorların qarşılıqlı təsirindən inkişaf edə bilər. Müasir ortopedik stomatologiyada çıxmayan protezlərin (tökmə, metallokeramik, metal akril, metal kompozit, tam keramik) geniş tədbiqi, dişlərin yonulması parodontda ciddi dəyişikliklərə səbəb olur [1,8]. Çıxmayan protezlərin parodonta neqativ təsirini bir çox tədqiqatçılar qeyd etmişlər [2,3,4,5,7]. Əksər hallarda parodont xəstəlikləri xroniki gedişata malik olduqlarından, ginqivit və parodontitin patoqenetik kompleks müalicəsində antiseptik, iltihab əleyhinə, immunstimuləşdirici maddələrin böyük əhəmiyyəti vardır. Lakin iltihabəleyhinə və antibakterial preparatların istifadəsi zamanı orqanizmin immunobioloji reaktivliyinin azalması, allergik reaksiyaların əmələ gəlməsi və digər əlavə təsirlər müşahidə oluna bilər. Hal-hazırda parodontun iltihabi xəstəliklərinin müalicəsində aprobasiya olunmuş üsulların istifadəsini məhdudlaşdıran allergik xəstəliklər və digər patoloji proseslər aşkarlanır (6). Bu nöqteyi nəzərdən orqanizmin qoruyucu xüsusiyyətlərini qaldıran ağrıkəsici, iltihabəleyhinə, antimikrob, qandayandırıcı, reperativ təsirə malik olan bitki mənşəli preparatlar böyük maraq doğurur.

Tədqiqatın MƏQSƏDİ - "Thymus-koçi" bitkisinin parodontit zamanı parodontun yumşaq toxumalarına göstərdiyi müalicəvi təsir mexanizminin öyrənilməsi

TƏDQİQATIN MATERİAL VƏ METODLARI.1-ci qrup təcrübə heyvanlarında eksperimental parodontit modelini yaratdıqdan sonra heyvanlar heç bir müalicə almamış və patoloji prosesin öz-özünə sağalması dinamikası izlənilmişdir (kontrol qrupu).

2-ci qrup heyvanlarda liqatura qoyulmasınıın 7-ci günündən etibarən liqatura açıldıqdan sonra eksperimental parodontit zonası 0,05%-li xlorheksidin məhlulu ilə irriqasiya edilmişdir. Proses 10 gün müddətində təkrarlanmışdır (I əsas qrup).

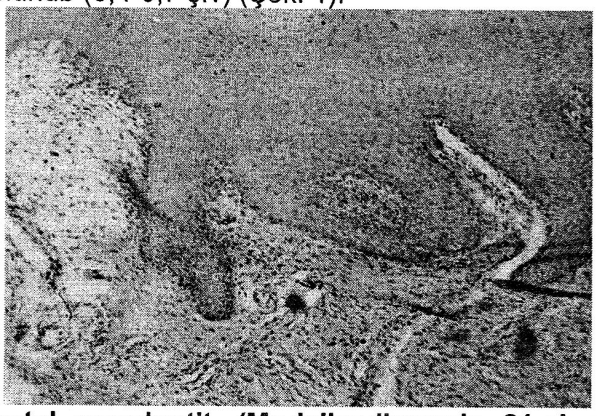
3-cü qrup heyvanlarda isə liqatura açıldıqdan sonra dişətinin 10 gün müddətində "Thymus-koçi" bitkisinin efir yağları ilə sanasiyası aparılmışdır (II əsas qrup).

Təcrübə qrupu heyvanlarından liqatura açıldıqdan sonra 7,14,21 və 28-ci günlərdə parodont toxumalardan bioptatlar götürülərək histomorfoloji və histokimyəvi tədqiqatlar aparılmışdır. Bu məqsədlə çəkisi (2,5-3,2 kq) arasında olan Şinşilla cinsinə mənsub 50 baş heyvan götürülmüşdür. Yuxarıda qeyd olunan bütün fermentlərin histokimyəvi tədqiqat üsulları xüsusi ədəbiyyatlarda ətraflı təsvir edilmişdir (E.Pirs, 1962; Berston, 1965, E.Loyda, 1982). Reaksiya nəticələrinin dürüslüyünü yoxlamaq üçün hər bir konkret halda müvafiq yoxlama sınağı qoyulmuşdur. Fermetlərin toxumalarda yerləşməsinin kəmiyyət və fəallıq göstəriciləri müvafiq ədəbiyyatlarda ümumi qəbul olunmuş gösəricilər əsasında qiymətləndirilmişdir. Histokimyəvi tədqiqatların nəticələri qiymətləndirilərkən bioloji substratların miqdarı, ölçüləri, forması, lokalizasiyası, boyanma intensivliyi və səpələnmə sıxlığı nəzərə alınmışdır. Bütün fermentlərin və bioloji substratların yerləşməsinin kəmiyyət göstəriciləri variasion- statistik metodların köməyi ilə öyrənilmiş və əsas göstəricilər orta riyazi qiymət (X), orta riyazi sıranın dürüstlük sərhədləri (B) orta riyazi xəta (Sx) təyin edilmişdir.

Rəqəm göstəriciləri parametrik və qeyri-parametrik üsullarla hesablanmışdır.

ALINAN NƏTİCƏLƏR. Tədqiqatın 21-ci günü xlorheksidinlə 10 irriqasiya seansı başa çatdıqdan sonra makroskropik olaraq dişətinin rəngi normallaşmış, qansızmalar yoxdur və qismən nahamar relyeflidir. Bəzi zədə zonası yerində psevdokeratin pərdəsi qalmaqdadır. Mikroskopiyada isə dişəti epitel lövhəsinin histoloji tamlığında əhəmiyyətli dərəcədə reparasiya nəzərə çarpır və zədələnmiş nahiyədə dişəti iltihabi infiltratlardan xeyli təmizlənmişdir. Qeyd olunan morfoloji əlamətlər əvvəlki müşahidə günlərindən prinsipial şəkildə fərqlənməsə də irriqasiya seansları dişətinin hər üç lövhəsində regenerasiya proseslərini qismən də olsa sürətləndirmişdir. Belə ki, epiteliositlərdə distrofik dəyişikliklər azalmış, psevdokeratinləşmə əlamətləri tənzimlənmiş və bazal qatda kambial-epitelial

mənşəli hüceyrələrin profilerasiyası müşahidə edilmişdir (Şək. 1). Himtokimyəvi parametrlər də normallaşmağa doğru davam etməkdədir. ATF-azanın fəallığı stabilləşib, eptelin səthi qatlarında qlikogen və RNP-nin miqdarı artaraq orta və yüksək rəqəmlərə satıb (2,3-3,0 ş.v). Toxuma tənəffüsü prosesləri ilə hüceyrədaxili anabolik metabolizm arasındakı əlaqələr yaxşılaşmaqdadır: NAD-N və NADF-N oksidoreduktazaların tanıdıcı substratlarının dənəvər çöküntülərinin miqdarı orta-yüksək fəallığa uyğun gəlir (2,2-3,1 ş.v). Həmin fermentlərin əksər hissəsi epitelin bazal və tikanlı qat hüceyrələrində cəmləşib. Qlükozanın aerob oksidləşmə fermentlərindən SXO-nun fəallığı yüksəlib (2,3-2,8 ş.v) ilə səciyyələnir (Şək. 2). Q-6-FDH və 6-FDH-nın fermentativ fəallıq göstəricilərində əvvəlki müşahidə günündən elə bir ciddi fərq nəzərə çarpmayıb. Hidrolazaların və aminopeptidazaların litik fəallığı isə aşağı göstəricilərlə xarkterizə olunub (0,4-0,7 ş.v) (Şək. 1).



Şək. 1. Eksperimental parodontit. (Modelləşdirmənin 21-ci günü I əsas qrup) Dişətinin hər üç lövhəsində irriqasiya seansları fonunda reparasiya proseslərinin sürətlənməsinin mikroskopik mənzərəsi, kambial-epitelial hüceyrələrin proliferasiyası. (Boyaq: hematoksilin-eozin. Böyütmə: ob 40, ok 7).

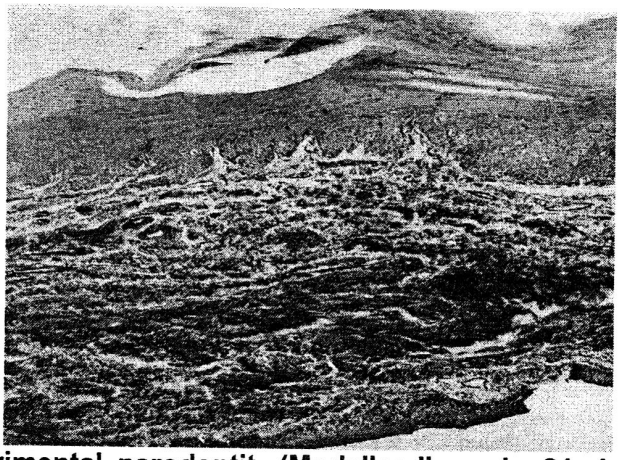


Şək. 2. Eksperimental parodontit. (Modelləşdirmənin 21-ci günü. I əsas qrup). Etpiteliositlərdə SXO-nun yüksək fəallığı nəzərə çarpır. Bazal və tikanlı qat hüceyrələrində daha aydın seçilir. (Boyaq: Öde üsulu ilə. Böyütmə: ob 40, ok 7)

Xüsusi lövhədə birləşdirici toxumanın ödemi və perivaskulyar sahələrdə iltihab elementlərinin sayı azalsa da, lifli karkasda distrofik əlamətlər hələ də müşahidə olunmaqdadır. Mikrosirkulyator damarlarda deformasiyaya rast gəlinmir, hemokapilyarların və limfa damarlarının sayı artıb, mənfəzində isə staz üçün xarakter mikroaqreqatlar aşkar edilmir. Bəzi sahələrdə fibrillogenezin səviyyəsi xeyli artıb və kambial-mezenximal hüceyrələrin proliferasiyası sürətlənib. Fibrovlastik təbiətli hüceyrələrdə qlikogenin və RNP-nin orta kəmiyyət gösətəriciləri orta yüksəkdir (2,0-2,7 ş.v) mitoxondrial zəncir oksidoreduktazalardan (SXO, NAD-N və NADF-N oksidoreduktaza) fermentativ fəallığı bəzi hüceyrə yığımlarında yüksək səviyyəyə çatır (2,8-3,2 ş.v). Anaerob qlikoliz intensivdir, belə ki, limfoid hüceyrələrdə LDH-nın fəallığı (2,7-3,4 ş.v) ilə seçilir. Q-6-FDH və 6-FDH –nin fəallığı isə xeyli dərəcədə dəyişkəndir, ümumilikdə (2,2-2,6 ş.v) intervalda qeydə alınır.

Mikrosirkulyasiya şəbəkəsi damarlarının endotel qatında TF-nın və QF-nın yüksək fermentativ fəallıq göstəriciləri aşkarlanıb (2,2-2,6 ş.v).

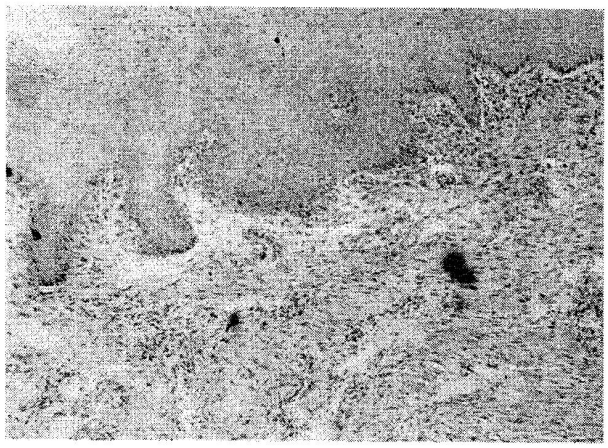
Dişəti əzələ lövhəsində zəif ödem fonunda limfo-histiositar və fibroblastik sıra elementlərinin xırda ocaqlı yığıntıları hələ də qalmaqdadır (şək. 3). Əzələ liflərinin tinktorial xəssələri, demək olar ki, tam bərpa olunub. Qlikogenin və RNP-nin biopolimerlərinin histokimyəvi miqdarı yüksəkdir (3,2-3,4 ş.v.). Qlükoza oksidləşməsinin anaerob və pentoz şuntu yollarının (LDH, Q-6-FDH, 6-FDH) əsas fermentləri kifayət qədər fəaldır (2,2-3,1 ş.v.) Mitoxondrial zəncir (SXO, NAD-N və NADF-N oksidoreduktaza) fermentlərinin fəallıq göstəriciləri də kontrol qrupundan fərqlidir və müvafiq olaraq (2,7-3,3 ş.v.) aşkarlanıb. Hidrolazaların potensialı isə, əksinə, aşağı düşüb və (1,6-2,0 ş.v.) – dən artıq deyildir (Şək.3).



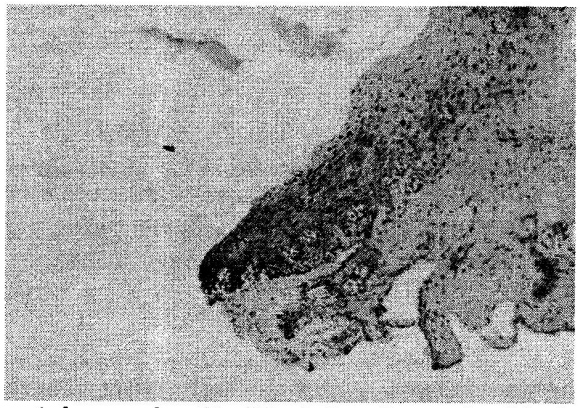
Şək. 3. Eksperimental parodontit. (Modelləşdirmənin 21-ci günü I əsas qrup). Parodontun yumşaq toxumalarında zəif hüceyrə infiltrasiyası fonunda reparativ regenerasiya proseslərinin mikroskopik görunuşu. Fibroblastik təbiətli hüceyrələrin proliferasiyası.(Boyaq: Van-Gizon üsulu, pikrofuksin ilə. Böyütmə: ob 20, ok 10.)

I əsas qrupun adadovşanlarında modelləşdirmənin 28-ci günü dişəti yumşaq toxumalarının morfofunksional xüsuiyyətləri əsasən, bərpa olunmuşdur. Selikli qişanın rəngi intakt heyvanlardakından kəskin fərqlənmir, dişəti ərpdən tamamilə azad olunmuşdur. Xlorheksidinlə (0,05 %-li) irriqasiyalar fonunda epitel qatında alterasiya əlamətləri nəzərə çarpmır, yalnız xüsusi lövhədə qismən zəif intensivlikdə distrofiya əlamətləri qalır. Epitelin səthi qatlarında xırda akantoz və parakeratoz sahələrə rast gəlinir, lakin hüceyrə infiltrasiyasının olmamasını müsbət əlamət kimi xüsusi qeyd etmək lazımdır. Qlikogenin histokimyəvi müsbət toplantıları xüsusən epitelin bazal və tikanlı qatlarında daha çox aşkarlanıb. RNP-nin yığımlarının da miqdarı həmin təbəqələrdə xeyli yüksəkdir (3,2-3,8 ş.v.). Krebs dövranının (SXO, NAD-N və NADF-N -oksidoreduktaza) eləcədə, pentoz şuntunun (Q-6-FDH, 6-FDH) əsas fermentlərinin histokimyəvi fəallığı yüksək səviyyədə qeydə alınıb (Şək. 4). Anaerob qlikoliz isə xeyli dərəcədə zəifləyib. TF və aminopeptidazanın proteolitik qabiliyyəti demək olar ki, intakt parametrlərə uyğun gəlir. QF-nin fəallığı isə əksinə azalıb.

Tədqiqatın «Thyumus-koçi» bitkisi ilə müalicə (10 seans) başa çatdıqdan sonra, dişətinin makroskopik görünüşündə tam sağalma nəzərə çatmaqdadır. Dişəti ərpdən və fibrin örtükdən tam təmizlənmiş və onun rəngi normallaşmışdır. Histokimyəvi müayinədə epitel örtüyü öz sturuktur quruluşunu və ayrı-ayrı qatlarda diferensiasiyasını tam bərpa etmişdir. Akantoz çıxıntıların regenerasiyası və epitelin ümumi qalınlığı əvvəlki müşahidə günləri ilə müqayisədə kifayət qədər normallaşmışdır. Distrofik və alterativ dəyişikliklər tamamilə aradan qaldırılmışdır. Qlikogenin, RNP-lərin histokimyəvi göstəriciləri intakt nəticələrə yaxınlaşmış, ATF-azanın fəallığı artmışdır. Krebs dövranı və mitoxondrial oksidləşmə fermentləri isə (SXO, NAD-N və NADF-N- oksidoreduktaza) maksimum dərəcədə fəallaşıb (Şək. 5). Bu göstərici epitelin fermentativ statusunu əvvəlki seriyalardan kəskin şəkildə fərqləndirir.



Şək. 4. Eksperimental parodontit. (Modelləşdirmənin 28-ci günü. I əsas qrup). Dişəti epitelində zəif akantoz və parakeratoz sahələr fonunda bazal qat epiteliositlərində RNP-nin biopolimerlərinin histokimyəvi toplantılarının yüksək səviyyəsi (Boyaq: Van-Gizon üsulu, pikrofuksin ilə. Böyütmə: ob 20, ok 10)



Şək. 5. Eksperimental parodontit. (Modelləşdirmənin 21-ci günü. II əsas qrup). Dişəti epitel lövhəsində NAD-N oksidoreduktazanın yüksək fəallığı və hüceyrədən xaric diformazan çöküntüləri (Boyaq: Naxlas, nitrotetrazoli üsulu ilə. Böyütmə: ob 20, ok 10)

Dişətinin xüsusi lövhəsi də histoloji tamlığını bərpa etməkdədir. Onun lifli karkası adi quruluşdadır, tinktorial xassələr normallaşıb. Fibroskleroz əlamətləri görünmür, ödem sorulmuş və infiltrasiya əsasən limfo-histositar təbiətlidir, yalnız kiçik adacıqlar çəklində qeydə alınır. Mikrosirkulyasiya şəbəkəsi intakt parametrlərə uyğun gəlir, hiperemiya və diapedez yığıntılar zəif intensivlikdədir. Damarların mənfəzində staz və sladc fenomeninə rast gəlinmir (Şək. 6).

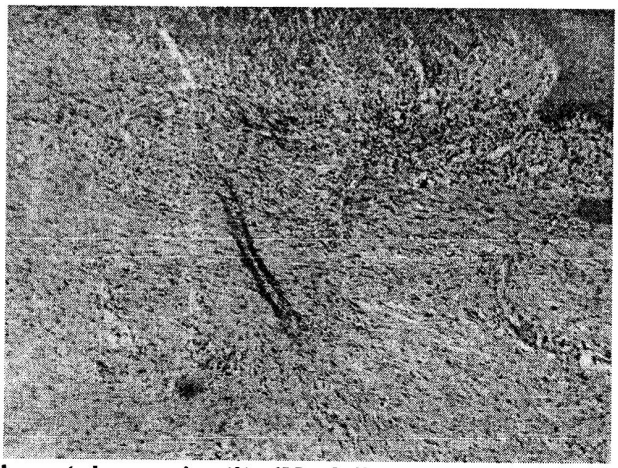
Histokimyəvi parametrlər fizioloji normativlərə daha yaxınlaşmışdır. Qlikogenin və RNP-lərin miqdarı energetik ehtiyatların qənaətcil sərfiyyatından xəbər verir. Eləcə də, toxuma tənəffüsü fermentləri fəallaşıb. Krebs dövranı və mitoxondrial oksidləşmə fermentləri yüksək göstəricilərlə əvvəlki müşahidə günlərindən fərqlənir. Belə ki, NAD-N, NADF-N –diaforazalar (1,7-2,7 ş.v.), Q-6-FDH və 6-FDH (2,3 ş.v) fermentlərinin histokimyəvi tədqiqi zamanı bioloji substratların dənəvər çöküntüləri qeydə alınıb. TF və aminopeptidazanın hidrolitik potensialı orta yüksəkdir (2,0-3,0 ş.v.) bu göstəricilər dişəti birləşdirici toxumasında maddələr mübadiləsinin və drenajın yüksək səviyyədə tənzimlənməsindən xəbər verir.

Tədqiqatın 21-ci günündə dişətinin əzələ lövhəsində də reparativ proseslərin sürətlənməsinin şahidi oluruq. Stromanın ödemi azalmış, miofibrillərdə kövşəkləşmə və dezorqanizasiya əlamətləri müşahidə olunmur. Qeyri-spesifik hüceyrə infiltratlarının sorulması praktik olaraq tamamlanmışdır. Bununla yanaşı mikrosirkulyasiya şəbəkəsinin

bərpası hesabına toxuma drenajı və trofikası yaxşılaşmışdır, əzələ liflərində isə sürətli regenerasiya getməkdədir (şəkil 7). Toxuma tənəffüsü və oksidləşmə-reduksiya fermentləri arasındakı ardıcıl əlaqələr demək olar ki, pozulmayıb. Qlikogenin, xüsusilə də RNP-lərin miqdarı xeyli artıb (3,2-3,7 ş.v.), pironinofil substratın kiçik-dənəvər və ya homogen kütlələri əksər zonalarda aşkarlanıb. PAS-müsbət çöküntülərin vizual miqdarı (3,3-3,8 ş.v.) çatıb ki, bunların da əsas hissəsini qlikogen təşkil edir. Hüceyrədaxili sintez proseslərinin toxuma tənəffüsü ilə əlaqə dərəcəsi intakt göstəricilərə çox yaxınlaşıb. Belə ki, NAD-N və NADF-N-oksidoreduktazaların histokimyəvi fəallığı (3,1-3,7 ş.v.) yüksəlib. Qlükozanın anaerob oksidləşməsinin əsas fermenti LDH-nın fəallığı isə xeyli dərəcədə azalıb (1,2-1,5 ş.v.) (şəkil 8). TF və QF-nin hidrolitik potensialı ciddi dəyişikliyə uğramayıb, aminopeptidazanın fəallığı isə əvvəlki günlərlə müqayisədə azalıb.



Şək. 6. Eksperimental parodontit. (Modelləşdirmənin 21-ci günü. II əsas qrup). Dişəti xüsusi lövhəsində zəif intensivlikdə hüceyrə infiltrasiyası. Mikrodamarların genəlməsi (Boyaq: hematoksilin-eozin. Böyütmə: ob 20, ok 10).



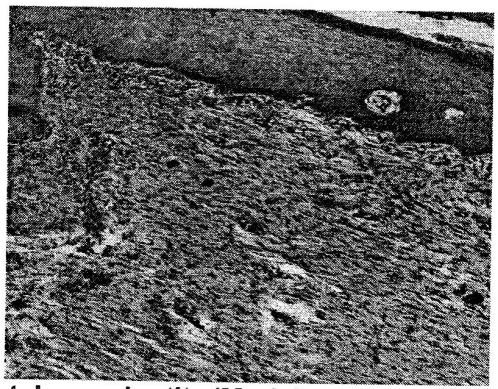
Şək. 7. Eksperimental parodontit. (Modelləşdirmənin 21-ci günü. II əsas qrup). Dişətinin xüsusi və əzələ lövhəsində fibroblastik təbiətli hüceyrələrin üstünlüyü, zəif nəzərə çarpan fibrozlaşma əlamətləri. (Boyaq: hematoksilin-eozin. Böyütmə: ob.25, ok. 7).

Eksperimentin sonuncu, 28-ci günündə aparılmış makro-mikroskopik tədqiqatlar «thyumus-koçi» bitkisinin efir yağları ilə müalicə almış təcrübə heyvanlarında parodontun yumşaq toxumalarının morfofunksional xüsusiyyətləri ilə yanaşı, histokimyəvi parametrlərinin də intakt dişəti göstəricilərindən demək olar ki, heç nə ilə fərqlənmədiyini aşkarlamışdır. Yalnız xüsusi lövhədə toxumanın normal histoarxitektonikasını pozmayan zəif intensivlikdə

fibroblastik reaksiyaların normaya nisbətən bir qədər yüksəlməsi müşahidə olunmuşdur (Şək. 9).



Şək. 8. Eksperimental parodontit. (Modelləşdirmənin 21-ci günü. II əsas qrup). Dişətinin bütün lövhəsində, xüsusilə əzələ lövhəsində LDH-nın zəif histokimyəvi fəallığı. (Boyaq: Gess, Skarpelli və Pirs üsulu ilə. Böyütmə: ob 20, ok 10).



Şək. 9. Eksperimental parodontit. (Modelləşdirmənin 28-ci günü. II əsas qrup). Dişətinin bütün lövhələrinin morfoloji cəhətdən intakt göstəricilərdən fərqlənməyən mikroskopik mənzərəsi (Boyaq: hematoksilin-eozin. Böyütmə: ob 20, ok 10).

YEKUN: beləliklə, aparılmış tədqiqatlar parodontitin gedişində «thyumus-koçi» bitkisinin tətbiqindən sonra dişətinin zədələnmiş yumşaq toxumalarında reparativ proseslərin digər qruplara nisbətən daha sürətli gedişini aşkar etdi. Əldə etdiyimiz nəticələr bu bitkidən alınmış təbii preparatların parodontitin müalicəsində effektliliyini nəzərə alaraq gələcəkdə stomatoloji praktikada onlardan geniş istifadə olunmasına imkanlar yaradacaq.

ƏDƏBİYYAT

1. Мельничук Г.М. Лечение хронического генерализованного пародонтита с применением средств природного происхождения / Стоматология нового тысячелетия: Сб. тезисов.М.: Авиаиздат, 2002,с.33-34
2. Покровская О.М. Совершенствование комплекса гигиенических мероприятий у пациентов с ортопедическими конструкциями на имплантах: Автореф. дис. … канд. мед. наук. М., 2008, 27с.
3. Розов Р.А Клинический анализ отдаленных результатов протезирования керамическими и металлокерамическими ортопедическими конструкциями: Автореф. дис. …канд.мед.наук.СПб,2009,24 с.
4. Трезубов В.Н., Сапронова О.Н., Колесов О.Ю., Розов Р.А. и др. Клинические осложнения при протезировании несъемными конструкциями // Институт стоматологии, 2007, №3, с.44-45.
5. Яковлев Д.Н. Клинико-лабораторное обоснование применения керамических протезов при ортопедическом лечении дефектов зубов и зубных рядов: Автореф. дис. … канд. мед. наук. Нижний Новгород, 2010, 24с.
6. Цимбалистов А.В., Соболева Т.Ю., Рубежов А.JL Особенности гигиены полости рта при наличии зубных протезов и ортодонтических конструкций /Сб.науч.трудов VI съезда СтАР. М., 2000, с. 98-100
7. Cha J.-D., Kimi H.-K., Jeong M.-R., Moon S.-E. et al. Antimicrobial activity of extracts of several plants against some pathogenic oral microorganisms. // J.Dental Re., 2002, v.81, Spec.Issue A, p.A-116.

8. Flores-Mir C, Major P.W. A systematic review of cephalometric facial soft tissue changes with the Activator and Bionator appliances in Class II division 1 subjects // Eur. J. Orthod., 2006, v.28, No6, p. 586-593.

XÜLASƏ

"THYMUS KOCI" PREPARATININ EKSPERİMENTAL PARODONTİTİN İNKİŞAF DİNAMİKASINA TƏSİRİ

İ.T.Qacarov

Tədqiqatların nəticələrinə əsasən fitopreparatın tətbiqi zamanı nəzərəçarpan dəyişiklər, dişətrafı toxumaların iltihabı xəstəliklərin kliniki təzahürlərinin tez bir zamanda aradan qaldırılması faktları aşkar edilmişdir.Eksperimentin 28-ji günündə aparılmış makro-mikroskopik tədqiqatlar «Thymus Koci» dərman preparatı ilə müalicə almış heyvanlarda parodontun yumşaq toxumalarının morfoloci və histokimyəvi xüsusiyyətlərinin intakt göstərijilərdən demək olar ki, heç nə ilə fərqlənmədiyini aşkar etmişdir. Əhəmiyyət kəsb etməyən fərqli jəhətlər yalnız xüsusi lövhədə fibroblastik reaksiyaların normal göstərijilərdən nisbətən yüksək olmasındadır

SUMMARY

THE INFLUENCE OF THE DRUG "THYMUS KOCI" ON THE DYNAMICS OF EXPERIMENTAL PERIODONTITIS

I.T.Gajarov

Thus, the soft gum tissue of experimental animals that received irrigation with chlorhexidine bigluconate 0.05% 21 days after removal of ligatures (28th day of simulation), we can say, completely restored to their morpho-functional and metabolic parameters. However, in the connective tissue of the special plates and deep layers of the periodontal epithelium degenerative changes remain weak intensity. By the 7th day after the model of periodontitis and in terms of «Thymus Koci», gingiva in animals is characterized by a much greater degree of normalization of the macro-and microscopic structures. And the more remote stages of experimental studies after application of the combined herbs can say almost complete normalization histostructure of gingiva.

Daxil olub:11.02.2011

UŞAQLIQ BOYNU VƏ UŞAQLIQ YOLUNUN INVOLYUTIV PROSESLƏRI OLAN QADINLARDA KLIMAKTERIK SINDROMUN XÜSUSIYYƏTLƏRI

J.R.Şərifova, E.M.Əliyeva
Azərbaycan tibb universiteti, Bakı

Klimakterik dövr qadın orqanizminin normal fizioloji dövrüdür. Bəzi qadınlarda bu dövr yumurtalıqların funksional aktivliyinin sönməsi nəticəsində baş verir. Eyni zamanda, əksər hallarda uzun müddət estrogen defisiti nəticəsində, bütün orqan və sistemlərdə dəyişikliklər təyin edilir [6,7]. Bu dəyişikliklər Kupperman şkalasına görə vegetativ-damar, psixo-emosional və endokrin mübadilə pozulmalarına ayrılırlar [1,2,4]. Dövrün dinamikasında bu dəyişikliklərin tezliyi qeyri sabitdir. Qadın orqanizmində involyutiv proseslərin inkişafı onun həyat keyfiyyətinə təsir edən patoloji proseslərin müxtəlifliyi ilə özünü biruzə verir.

Kuppermanın modifikasiya olunmuş menopauzal indeksin təyini nəticəsində neyro-vegetativ simptomların rast gəlmə tezliyini aşağıdakı kimi qiymətləndirmişdir.

0-yox dərəcədə (10 bala qədər)
-I zəif təzahürlər (10-20 bal arasında)
-II mülayim təzahürlər (21-30 bal arasında)
-III kəskin biruzə vermiş təzahürlər (30 baldan artıq)
Endokrin mübadilə pozulmalarının təyininə görə:
-zəif dərəcə (1-7 bal)
-orta dərəcə (8-14 bal)
-ağır dərəcə (>14 bal) göstəilir.
Kilmakterik sindromun psixoemosional əlamətlərinin təyininə görə:
-zəif dərəcə (1-7 bal)
-orta (8-14 bal)
-ağır dərəcə (>14 bal) göstərilir.
Klimakterik sindromun ağırlıq dərəcəsinə görə:
-zəif dərəcə (19-34 bal)
-orta dərəcə (35-58 bal)
-ağır dərəcə (>58 bal) təyin edilmişdir [3,5].

Mövzunun aktuallığına nəzərə alaraq, hazırki tədqiqatın MƏQSƏDI təyin edilmişdir: postmenopauzal dövrdə olan qadınların klimakterik sindromunun xüsusiyyətlərinin öyrənilməsi.

TƏDQIQATIN MATERIAL VƏ METODLARI. Bu məqsədə əsasən, postmenopauzal dövrdə 112 qadında klimakterik dövrün xüsusiyyətləri təhlil edilmiş və vegeto-damar, mübadilə-endokrin, psixo-emosional əlamətlərinin tezliyini və qabarıqlığı öyrənilmişdir.

Aparılan tədqiqat nəticəsində aşkar olunmuşdur ki, 65 (58%) qadında postmenopauzal dövrün müddəti 2-5 il olmuşdur. 23 (20,5%) qadında bu dövrün müddəti 6-9 il, 24 (21,4%) qadında isə postmenopauzal dövr 10 ildən çox olmuşdur.

Beləliklə müayinə olunan qadınların hər 2-də postmenopauzal dövrün müddəti 5 ilə qədər. Hər 5-ci qadında isə bu müddət 6-9 ildən çox olmuşdur.

Aparılan tədqiqat zamanı klimakterik sindromun vegeto-damar, mübadilə endokrin və psixo-emosional əlamətlərin qabarıqlığı öyrənilmişdir. Alınan nəticələr cədvəl 1-də göstərilmişdir.

Cədvəl 1

Klimakterik sindromun vegeto-damar əlamətləri

Vegeto-damar əlamətləri	mütləq	%
- Arterial təzyiqin yüksək olması	56	5,6
Arterial təzyiqin aşağı olması	23	2,3
Baş ağrısı	82	8,2
Baş gicəllənmə	37	3,7
Ürək vurğusu	89	8,9
Yüksək hərarətə dözümlülük	16	1,6
Üşütmə, titrəmə	41	4,1
Keyləşmə əlamətləri	93	9,3
Dəri quruluğu	76	7,6
Tərləmə	110	11,0
Ödemə meyillik	32	3,2
Allergik reaksiyalar	22	2,2
Eqzoftalm	12	1,2
Yüksək qıcıq	110	11,0
Yuxululuq	25	2,5
Yuxu pozğunluğu	60	6,0
Istilik gəlmə (24 saat ərzində)	100	10,0
Boğulma pristupları (həftədə)	4	0,4
Simpato-adrenal kriz	11	1,1

ALINAN NƏTICƏLƏR VƏ ONLARIN MÜZAAKIRƏSI. Cədvəldə 1-də göründüyü kimi müayinə olunan qadınlarda vegeto-damar əlamətlərdən tərləmə (11%), yüksək qıcıqlıq (11%), istilik gəlmə (10%), keyləşmə əlamətləri (9,3%), tezləşmiş ürək vurğusu (8,9%), baş ağrısı (8,2%) yüksək tezliyi təyin edilmişdir.

Klimakterik sindromun yüksək tezliklə rast gələn əlamətlərinin ağırlıq dərəcəsi Cədvəl 2-də göstərilmişdir.

Cədvəldə 2-də göründüyü kimi 55,3 %-də A/T 140/90 - 150/90 mm.c.s. olmuşdur.

Alınan nəticələrə görə 51,2% qadınlarda baş ağrısı tez-tez hallarda, 67,4%-də tezləşmiş ürək vurğusu, 92,1%-də dəri quruluğu, 50% -də tərləmə halları tez-tez (++) hallarda, 63,6% qadınlarda yüksək qıcıqlıq halları (++), 69,8 %-də gecə vaxtı keyləşmə halları, 55%-də istilik gəlmə hallarının artması (10-20 dəfə), 53,3%-də isə yuxu pozulmaları müşahidə olunmuşdur.

Kupperman şkalasına əsasən aparılan tədqiqata klimakterik-sindromun vegeto-damar əlamətləri 28,0±2,11 bal civarında qiymətləndirilmişdir.

Aparılan tədqiqatlarda klimakterik sindromun mübadilə endokrin əlamətlərinin göstəriciləri cədvəl 3-də öz əksini tapmışdır.

Cədvəl 2

Klimakterik sindromun vegeto-damar əlamətlərinin ağırlıq dərəcələri

Vegeto-damar əlamətləri	Qabarıqlıq dərəcəsi, ballar					
	1		2		3	
	mütləq	%	mütləq	%	mütləq	%
- A/T yüksəlməsi (n=56)	31	55,3	25	44,6	-	
- Ürək vurğusu (n=89)	29	22,4	60	67,4	9	10,1
- Dəri quruluğu (n=76)	70	92,1	6	7,8	-	-
- Tərləmə (n=110)	32(+)	29,0	55(++)	50,0	23(+++)	20,9
- Yüksək qıcıq (n=110)	19(+)	17,2	70(++)	63,6	21(+++)	19,0
- Keyləşmə əlamətləri (n=93)	28	30,1	65	69,8	-	
- Istilik gəlmə (n=100)	45	45,0	55	55,0	-	
- Yuxu pozğunluğu (n=60)	28	46,6	32	53,3	-	
- Baş ağrısı (n=82)	17	20,7	42	51,2	23	28,0

Cədvəl 3

Klimakterik sindromun mübadilə - endokrin əlamətlərinin göstəriciləri

Mübadilə endokrin əlamətləri	mütləq	%
- Bədən çəkisi indeksi artması (BC I) kq/m^2	59	14,3
- Qalxanabənzər vəzi funksiyasının pozulması	16	3,8
- Karbohidrat mübadiləsi pozulması	12	2,9
- Mastopatiya	17	4,1
- Əzələ və oynaq ağrıları	95	23,1
- Susuzluq	100	24,3
- Genital atrofiya	112	27,2

Klimakterik sindromun mübadilə endokrin əlamətlərini təhlil edərkən təyin edilmişdir ki, yüksək tezliklə genital atrofiya (27,2%), susuzluq (24,3%), əzələ və oynaq ağrıları (23,1%) və bədən çəkisinin indeksinin artması (14,3%) təyin edilmişdir.

Mübadilə -endokrin əlamətlərin balla qiymətləndirilməsi cədvəl 4-də göstərilib.

Cədvəl 4

Klimakterik sindromun mübadilə-endokrin əlamətlərinin ağırlıq dərəcələri

Mübadilə endokrin əlamətləri	Qabarıqlıq dərəcəsi, ballar					
	1		2		3	
	müt.	%	müt.	%	müt.	%
Bədən çəki indeksinin artması kq/m^2 (n=59)	35	59,3	24	40,6	-	
Əzələ və oynaq ağrıları (n=95)	18	18,9	67	70,5	10	10,5
Susuzluq (n=100)	25 (+)	25,0	85(++)	85,0	-	
Genital atrofiya (n=112)	23(+)	20,5	89(++)	79,4		

Cədvəl 4-də göründüyü kimi klimakterik sindromun mübadilə-endokrin əlamətləri qabarıqlığını öyrənərkən təyin olunmuşdur ki, qadınların 59,3%-də bədən çəki indeksi (BCİ 25-29 kq/m^2) artması, 70,5%-də periodik olaraq əzələ və oynaq ağrılarının olması, 85%-də qadınlarda susuzluq halları (++), 79,9%-də isə orta dərəcəli genital atrofiya təyin edilmişdir (++).

Kupperman şkalası üzrə mübadilə- endokrin əlamətləri 13,3±1,36 bal olaraq qiymətləndirilmişdir.

Aparılan tədqiqatda klimakterik sindromun psixo-emosional əlamətləri öyrənilmişdir. Bu əlamətlərdən əmək qabiliyyətinin aşağı düşməsi, yorğunluq, dalğınlıq, yaddaşın pozulması, qıcıq halları və ağlağanlıq, iştahanın pozulması, sayrışan hallar, əhval-ruhiyyənin dəyişkənliyi, libidonun dəyişkənliyi balla qiymətləndirilmişdir. Alınan nəticələr cəvdəl 5-də göstərilmişdir.

Cədvəl 5-də göründüyü kimi kilmaterik sindromun bütün psixo-emosional əlamətlərin rastgəlinmə tezliyi yüksəkdir. Psixo-emosional əlamətlərin ağırlıq dərəcəsi cədvəl 6-da göstərilmişdir.

Cədvəl 5

Klimakterik sindromun psixo-emosional əlamətlərinin qiymətləndirilməsi

Psixo-emosional əlamətləri	mütləq	%
- Əmək qabiliyyətinin aşağı düşməsi, yorğunluq	95	14,7
- Yaddaşın pozulması	110	17,0
- Qıcıq halları və ağlağanlıq	89	13,8
- Iştahanın pozulması	93	14,4
- Sayrışan hallar	78	12,1
- Əhval-ruhiyyənin dəyişkənliyi	110	17,0
- Libidonun dəyişkənliyi	69	10,7

Cədvəl 6

Klimakterik sindromun psixo-emosional əlamətlərinin ağırlıq dərəcəsi

Psixo-emosional əlamətlər:	Qabarıqlıq dərəcəsi, ballar					
	1		2		3	
	müt	%	müt.	%	müt	%
Əmək qabiliyyətinin aşağı düşməsi, yorğunluq (n=95)	40	42,1	45	47,3	10	10,5
- Yaddaşın pozulması (n=110)	30 (+)	27,2	48 (++)	43,6	32 (+++)	29,0
- Qıcıq halları və ağlağanlıq (n=89)	15 (+)	16,8	39 (++)	43,8	35 (+++)	39,3
- Iştahanın pozulması (n=93)	27	29,0	40	43,0	26	27,9
- Sayrışan hallar (n=78)	58	74,3	20	25,6	-	-
- Əhval-ruhiyyənin dəyişkənliyi (n=110)	79	71,8	15	13,6	16	14,5
- Libidonun dəyişkənliyi (n=69)	38	55,0	29	42,0	2	2,8

Cədvəl 6-dan göründüyü kimi klimakterik sindromun psixo-emosional əlamətlərində 42,1% qadında əmək qabiliyyətinin yüngül fiziki işdən sonra 47,3 %-də isə yüngül zehni fəaliyyətdən sonra azalması müşahidə olunurdu. Qadınların 43,6%-də yaddaşın pozulması halları orta dərəcədə (++), 43,8%-də qıcıq və ağlaqanlıq halları həmçinin orta dərəcədə (++), 43 %-də iştahanın azalması halları, 74,3% də sayrışan hallara aid olan yüksək həssaslıq, 71,8%-də əhval-ruhiyyənin qeyri-stabil olması təyin edilmişdir. Libidonun dəyişkənliyini təhlil edərkən müayinə olunan qadınların 55%-də libidonun azalması, 42%-də libidonun olmaması qeyd olunurdu.

Kupperman şkalası üzrə psixo-emosional əlamətləri 12,9±0,89 bal kimi qiymətləndirilmişdir.

Beləliklə, Kupperman şkalasına əsasən postmenopauzal dövrdə müayinə olunan qadınlarda Modifikasiya olunmuş Menopauzal İndeksin (MMİ) göstəricisi 54,2 ± 1,56 bal olaraq qiymətləndirilmişdir. Bu da müayinə olunan qadınlarda klimakterik əlamətin orta ağırlıq dərəcəsini əks edir.

ƏDƏBIYYAT

1. Вихляева Е.М. Руководство по эндокринной гинекологии / Под ред. Е.М. Вихляевой, М., МИД, 1997, с.603-650.
2. Вихляева Е.М. Постменопаузальный синдром и стратегия заместительной терапии // Акуш. и гинек., 1997, № 5, с.51-56.
3. Кузнецов Р.Э. Демографические и медицинские параллели в женщин в постменопаузе // Матер, межвузовской науч.-практич. конф., посвящ. 125-летию кафедры общей гигиены, «История становления и развития отечественной и гигиенической науки и практики». 2009, с.125-127.
4. Ковалькова И.В. Профилактика и лечение эстрогендефицитных состояний у женщин в постменопаузе. Автореф. дис.... к.м.н., М., 2010, с.22 .
5. Ташбулатова Н.К. Особенности клинических проявлений климактерического синдрома у женшин в пери-и постменопаузе // Вестник КРСУ, 2003, № 7, с.1-14.
6. Bonnanty L, Marret H, Perrotin F, Body G, Berger C, Lansac J. Sonohysterography; a prospective survey of results and complications in 81 patients // Eur. J.Obstet. Gynecal Reprod Biol, 2002, v.10, № 102, p.42-47.
7. Samsioe G. Menopause // Reviewб 1998, v.3б № 1, p. 9-17.
8. Lansac J. Physiologie de la menopause // Contracept. Fertil Sexual., 1985, 13. Special, p. 271-276

РЕЗЮМЕ

ОСОБЕННОСТИ КЛИМАКТРИЕЧЕСКОГО СИНДРОМА У ЖЕНЩИН С ИНВОЛЮТИВНЫМИ ПРОЦЕССАМИ В ШЕЙКЕ МАТКИ И ВО ВЛАГАЛИЩЕ

Ж.Р.Шарифова, Э.М.Алиева

Целью исследования является изучение особенностей климактриеческого синдрома у женщин с инволютивными процессами в шейке матки и во влагалище. С этой елью был изучен и анализирован вегетососудистая система, частота и выраженность психио- эмоциональных признаков у 112 женщин в климактерическом периоде. Таким образом, по шкале Куппермана во время исследования у женщин модифицироанный менопаузыльный индекс был равен 54,2±1,56 баллам. Это показывает средне тяжелой степени у исследованных женщин с климактрическими признаками.

SUMMARY

FEATURES CLIMACTERIC SYNDROME IN WOMEN WITH INVOLUTIVE PROCESS IN THE CERVIX AND VAGINA

J.R.Sharifov, E.M.Aliyeva

The aim is to study the characteristics of climacteric syndrome in women with involutive processes in the cervix and vagina. With this spruce has been studied and reviewed, vegetative system, the frequency and severity of psycho-emotional symptoms in 112 women in menopause. Thus, on a scale of Kupperman during the study, women modifitsiroanny menopausal index was equal to 54,2±1,56 points. This shows the average severe in women with climacteric investigated traits.

Daxil olub:14.03.2011

YAD CISIM ASPIRASYASININ MÜALICƏSI

A.Musayev, Ata Erdener, Coşkun Özcan
Ege Unversiteti

Yad cisim aspirasyasının (YCA) müalicə planı təcili və mərhələli olmalıdır. Yad cisim aspirasyası tətbiq olunan xəstələrə ilk yardımın birinci mərhələsi müalicə planı hesab olunur və müalicə planının düzgün və vaxtında aparılması ölüm hallarınını aşağı düşməsinə səbəb ola bilər. YCA şübhəsi ilə qəbul edilən xəstələrin müalicə planı anamnezə, radiodiagnostik və klinik parametrələrə əsaslanır və bunlara əsasən ikinci mərhələ müalicə planının aparılması haqqında qərar verilir. Eyni zamanda bu parametrlər müalicənin aparılmasında düzgün istiqamətlənməya imkan verir. Klinik təcrübələr anamnez, radiodiaqnostik və klinik əlamətləri nəzərə alaraq bronxoskopik müayinələrin sayını azaltmaga calışmışlar, lakin YCA şübhəsi olan bir qurup xəstənin uzun müddət sonra ağır fəsadlara məhyz qalmışlar.

Bizim tədqiqatımızın MƏQSƏDİ klinikamiza daxil olan xəstələrin ilk yardım taktikasının xüsusiyyətləri və xəstəlik tarixçilərindəki göstəricilər nəzərdən keçirilərək bronxoskopiyaya olan göstərişlərə baxmayaraq müayinənin gecikdirilməsi və fəsadların təkrar baş verməsi qiymətləndirilərək müayinə protokoluna düzəlişlər etməkdən ibarətdur. Aspirasya şübhəsi ilə daxilolan xəstələrdə bronxoskopiyaya olan göstərişlər nəzərə alınaraq ağ ciyər agırlaşmalarının qarşısının alınması üçün bronxosopiyanın vaxtında aparılması üçün qərar verilmışdır. Bronxoskopiya olunmuş xəstələrin çoxunda yad cisimlərə rast gəlinmişdir. Anamnez-radialogiya-auskultasya müayinlərinini nəticələri birlikdə müəyyən sullarln meydana gəlməsinə səbəb olursa, bronxoskopiyanın aparılması nəticəsində dürüst nəticələr əldə olunur və müalicə müsbət sonluqla bitir. Bronxoskopiyanın aparılması həm müayinə, həm də müalicə metodu kimi nəzərdən keçirilir.

TƏDQİQATIN MATERİAL VƏ METODLARI. Ege Universiteti Tibb Fakültəsi Uşaq Cərrahiyyəsi kafedrasında 1999-2008 illəri arasında YCA şübhəsi ilə mualicə edilən xəstələrin ailə ilk yardım anamnezi, xəstəlik tarixçələri, ağ ciyər rentgenləri və bronxoskopiya nəticələri retrospektiv olaraq nəzərdən keçirilmişdir.

Xəstələrin anamnezi, fizik və radiodiaqnostik muayinənin nəticələri, yad cisim aspirasya əlamətləri, bronxoskopiya nəticələri və statistik təhlillərin nəticələri nəzərdən keçirilmişdir.

Statik təhlil için "SAS' programından istifadə olunmuşdur, statistik hesablamada Fisher Tamamlama testindən (Fisher's Exact Test) istifadə edilmişdir, diagnostik dürüstlük için ''Gold testi'' tətbiq edilmişdir, $p<0.05$ rəqəmi statistik olarak dürüst qəbul edilmişdir.

TƏDQİQATIN NƏTİCƏLƏRİ. Xəstəxanaya daxil olan bütün 226 uşaq xəstə ağ ciyər rengenindən keçmişdir, onlardan 50 xəstə toraks kampüter tomografiyası müayinəsindən keçmişdir

və 240 (bronxoskopiya olunan bir neçə xəstəyə ikinci dəfə bronxoskopiya olundu) bronxoskopiya edilmişdir, 0 derece teleskop (karl storz) istifadə edilmişdir, yad cisim aspirasyasına 165 (73%) xəstədə rast gəlinmişdir. Diaqnostik bronxoskopiya olunan 73% xəstədən yad cisim görülərək çıxarılmışdır. Yad cisimə rast gəlinməyən xəstələrin hamısına bronxiyal lavaj tətbiq edilərərk müayinə edilmişdir. Yad cisim aspirasyasına rast gəlinən 39 xəstəyə bronxoskopiya edilmişdir, onların hər birində müsbət nəticələr əldə olunmuşdur və 100% sagalma baş vermişdir, yad cisim olmayan və ilk yardım alan 61 (27%) xəstədən 7 xəstəbronxoskopiya edilmiş nəticəsi mənfi olmuşdur

Muzakirə. Tədqiqatımızda bronxoskopiyanın mənfi nəticəsi 27% halda olub, ədəbiyyat göstəricilərində bu göstərici 9-16,5% (30%, 40-65% olmuşdur) [4,6,7,8]. Tədqiqatımızda 20% xəstəy' ilk yardım göstərilmişdir və bu xəstələrin 65% -də bronxoskopiyanın nəticəsi müsbət olmuşdur, 35%"də bronxoskopiya nəticəsi mənfidir, bunun səbəbi ilk tibbi yardım zamanı yad cisimin çıxarıldıgı şgüman edilir. Tədqiqatımızdan əldə olunan mənfi nəticələrin səbəbi valideyinlərdən alınan anamnezə inanılaraq bronxoskopiya edilmişdir (xəstələr qəbul edilməzdən əvvəl öksürərək yad cisimi çıxartmasıdır), anamnez dogru olurduqda bronxoskopiya müayinənin müsbət olma ehtimalı çox yüksək olurdu. Beləliklə, ədəbiyyatda verilən məlumatlarla bizim tədqiqatımızın nəticələri müqayisə olunduqda bizim mənfi nəticələrimizin çox oldugu aşkar olunur, belə nəticə çıxarırıq ki, anamnezə inanaraq bronxoskopiya olunması düz deyil.

Nəticə olaraq literaturla bizim calişmamızı qarşılaşdırdıgımızda mənfi nəticələrimizin çox oldugunu görürük, belə nəticə çıxarırıq ki, anamnezə inanaraq bronxoskopiya olunması düz deyil. Anamnez-auskültasya-radyolojik parametrələrin aşagida ayrıntılı qarşılaştırmalı statistik analizi cədvəldə verilmişdir.

Cədvəl 1

	Anamnez		Auskültasya		Radioloji (PAAC)		Anamnez+ Radioloji		Anamnez+ Auskültasya		Auskültasya+ Radioloji		Anamnez+ Auskültasya+ Radioloji	
	(+)	(-)	(+)	(-)	(+)	(-)	(+)	(-)	(+)	(-)	(+)	(-)	(+)	(-)
YC rast gəlinən	144	21	150	15	154	11	133	32	95	70	110	55	94	71
YC rast gəlinməyən	40	21	52	9	46	15	27	34	18	43	22	39	16	45
Diagnostik dürüstlük(%)	%73,0		%70,4		%74,8		%73,9		%61,1		%65,9		%61,5	
Həssaslıq (%)	%87,3		%90,9		%93,3		%80,6		%57,6		%66,7		%57	
Dürüstlük (%)	%34,4		%14,8		%24,6		%55,7		%70,5		%63,9		%73,8	
Müsbət ortaq dəyər (%)	%78,3		%74,8		%77,0		%83,1		%84,1		%83,3		%85,5	
Mənfi ortaq dəyər (%)	%50,0		%37,5		%57,7		%51,5		%38,1		%41,5		%38,8	

Auskültasyanın diaqnostik həssaslığı çoxdur, auskultasyanın musbət dəyəri az olduğu üçün yad cisimin dəqiq varlıgını ifadə etmir. Auskültasyanın şübhəni anamnez ilə birlikdə dürüstlükehtimalı çox oldugu və mübət nəticənin ehtimal olunduğuna əsaslandırdı.

Ağ ciyər rengenoqraması həssaslığı tədqiqatımızda 93,3%, ədəbiyyat mənbələrində 18- 90% arasında dəyişməkdədir. Ağ ciyər rengenoqramasının yad cisim lokalizasyasının dəqiqləşdirmə istiqamətində həssaslığı 77% olub ədəbiyyatla eynidir. Nəticələrimizə görə radioloji göstəricilər yad cisim aspirasyası olmasa belə əldə olunur ve yad cisim olduğu halda dürüst diaqnostik əlamət olmaya bilir. Tək əlamət olaraq ağ ciyər rentgeni ilə bronxoskopiya olunması dogru olmaz və müsbət nəticə verməz, bizim təcrübəmizdə rentgenin müsbət nəticələri ədəbiyyat mənbələri ilə müqayisədə yüksəkdir və bunun səbəbi rentgeni qiymətləndirən həkimlərin təcrübəli olmasıdır.

Anamnez-radiologiya-auskültasya müayinələrin birgə nəticələri nəzərə alınaraq həssaslıq, diagnostik dürüstlüyün daha aşağı oldugunu göstərir, bu da diaqnozun spesifik olmadığını ifadə edər. Üç əlamətin şübhə yaratması bronxoskopiyaya göstəriş və şübhəni aradan qaldırmağa imkanı verir. Diaqnozu dəqiqləşdirmək və şübhəni aradan qaldırmaq məqsədi ilə bronxoskopiya olan tələbat

dəqiqləşdirilir. Bronxoskopiya zamanı yad cisimə rast gəlinirsə, eyni seansda yad cisim kənar edilir, eyni seansda yad cisimin çıxrılma ehtimalı 90% olur. Ədəbiyyatda bu nisbət 80%- ə bərabərdir. Bu ehtimalı artırmaq məqsədilə üç əlamətin hər xəstədə təkrar gözdən keçirilərək qiymətləndirilməsi zəruri şərtdir. Ədəbiyyatda oldugu kimi bronxoskopiya hər şübhəli xəstədə göstərişdir, bronxoskopiyanin vaxtında olunması yad cismin gözdən qaçmasını və ağırlaşmalara mane olur, müsbət nəticələri artırar.

NƏTICƏ. Yad cisim aspirasya şübhəsi olan bütün xəstələr yuxarıda sadalanan parametrlər ilə birlikdə gözdən keçirildikdən sonra bronxoskopiya qərarı verilməlidir. Yad cisim aspirasya olan bütün xəstələrə yuxarıda sadalanan ilk yardım texnikaları tətbiq olunursa ölüm sayını minimuma endirmək mümkün olur olardı, xəstələrin valideyinlərinin maarifləndirilməsi zəruri şərtdir, vaxtındagöstərilən ilk yardım ölüm sayını azalmaqdadır.

İlk yardımın ikinci mərhələsi ixtisaslaşdırılmış xəstəxanalarda aparılmalıdır. Birinci planda düzgün anamnez, radiodiaqnostika və klinik müayinənin aparılması nəticəsində təcili düzgün qərar verilməlidir. Şübhəli xəstələr birlikdə gözdən keçirildikdən konsultasya olunaraq sonra bronxoskopiya qərarı verilməlidir.

Yad cisim aspirasiyası şübhəsi olan xəstələrə ikinci mərhələ aşağıdakı 3 əlamət nəzərə alınmalıdır: Anamnez; Auskültasya; Ag ciyər rentgeni (şübhə varsa Kompüter Tomoqrafiyası aparılmalıdır).

İkinci planda bronxoskopiya və təkrar bronxoskopiya edilir. Yad cisim aspirasyasının dəqiq diaqnozu bronxoskopiya ilə müayinə edilərək qoyulur, bronxoskopiyaya göstərişi yad cisim aspirasyası şübhəsi olduğunda yuxarıda sadalanan parametrlərin musbət olmasıdır.

Anamnez-auskultasya-radioloji müayinənin nəticəsi yad cisim şubhəsi olduğunda bronxoskopiya nəticəsi müsbət olur.

Bu parametrlərdən anamnezə daha çox üstünlük verilməlidir. Anamnezdə aspirasyaya şübhə varsa, bronxoskopiyaya göstərişdir, anamnezin müsbət olması digər 2 əlamətlərin müsbət olması ehtimalını və bronxoskopiyanın müsbət olma ehtimalını 100% çıxardır. Bronxoskopiyanın olunmasında məqsəd diaqnostik olmaqla birlikdə eyni seansda müalicə məqsədlidir. Bizim tədqiqatların nəticələri və planı irəlidə klinikada fəsadların və ölüm nisbətlərinin azaltması məqsədilə istiqamətlənmişdir.

ƏDƏBİYYAT

1. Johnson DG, Condon VR: Foreign bodies in pediatric patients // Probl Surg., 1998, v.35, p.273-379
2. Black RE, Johnson DG, Matlak ME: Bronchoscopic removal of aspirated foreign bodies in children // J Pediatr Surg., 1994, v.29. p.682-684
3. Merangolo S, Monnetti C, Meneghini L, et al: Eight years experience with foreign-body aspiration in children: What is realy important for timely diagnosis? // J Pediatr Surg., 1999, v.34, p.1229-1231
4. Zerella JT, Dimler M, McGill LC, et al: Foreign body aspiration children: Value of radiography and complications of bronchoscopy // Pediatr Surg., 1998, v.33, p.1651-1654
5. Barrios JE, Gutierrez C, Lluna J, et al: Bronchial foreign body: hould bronchoscopy be performed in all patients with choking crisis. ediatr // Surg Int., 1997, v.12, p.118-120
6. Hoeve I J, Rombout J, Pot DJ: Foreign body aspiration in hildren: The diagnostic value of signs, symptoms and preoperative xamination // Clin Otolaryngol., 1993, v.18, p.55-57
7. Zaytoun GM, Rouadi PW, Baki DH: Endoscopic management of foreign bodies in tracheobronchial tree: Predictive factors for complications //Otolaryngol Head Neck Surg., 2000, v.123, p.311-316
8. Ludemann J P, Hughes CA, Holinger LD. Management of foreign bodies of the airway. In Shields TW (ed). General thoracic surgery. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2000, p.853-62
9. Pogorzelski A, Zebrak J, Pawlik J. et aL Broncho-pulmonary comlications due to aspiration of foreign bodies by children // Pediatr Pol., 1995, v.70, p.325-31
10. Ludemann J P, Hughes CA, Holinger LD. Management of foreign bodies of the airway. In Shields TW (ed). General thoracic surgery. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2000, p.853-62

РЕЗЮМЕ

ЛЕЧЕНИЯ В АСПИРАЦИИ ИНОРОДНОГО ВЕЩЕСТВА

А.Мусаев, Ата Эрденер, Джошкун Озджан

С целью лечения Аспирации Инородного Вещества (АИН) обязательна проведения бронхоскопия. План лечения Аспирации Инородного Вещества (АИН) создает необходимость принятия решения о плане лечения первой ступени - об анамнезе, радиодиагностике и клинических параметрах, а также взятия правильного направления. Учитывая клинические опыты, анамнез, радиодиагностику и клинические признаки, совершались попытки снижения количества бронхоскопии. Однако, по

прошествии некоторого времени столкнулись с тяжелыми осложнениями в группе больных с подозрениями о АИН. Целью нашей работы является исправление на основе истории болезней запоздалых диагнозов и осложнений, имеющихся в показателях по бронхоскопии, своевременное проведение показателей бронхоскопии, предотвращение легочных осложнений и проведение бронхоскопии в случае аспирации. У большинства больных, прошедших бронхоскопию, было обнаружено инородное вещество. Если диагностика ошибочна в анамнезе-радиологии-аускультации, результат бронхоскопии часто устраняет сомнения и может дать положительный результат. Целью проведения бронхоскопии является выявить положительные результаты вместе диагностикой.

SUMMARY

TREATMENT IN THE ASPIRATION OF FOREIGN BODIES

A.Musayev, Ata Erdener, Coşkun Özcan

There should be done bronchoscopy of Aspiration of Foreign Bodies (AFB) with the purpose of treatment. If there are patients who have doubt of AFB they should be treated according to the treatment plan made due to their anamnesis, radiodiagnosis and clinical parameters. At the same time it gives necessity to the right direction. Taking into consideration clinical practices: anamnesis, radiodiagnosis and clinical parameters there were made attempts to reduce number of done bronchoscopies but after a long period of time a group of patients who had doubt of AFB got hard complications. Aim of our work to correct our late diagnosis and complications that were in bronchoscopy instructions by reappraising and reviewing anamnesis of patients who came to our clinic. If there is doubt of aspiration then bronchoscopy should be done with aim of removing of lungs complications. The most patients who passed bronchoscopy have no foreign bodies. If anamnesis – radiology - auscultation altogether diagnostically doubtful then bronchoscopy results mostly liquidate doubts and may have positive results. The main purpose of bronchoscopy is to make diagnostics and to get –handle treatment results in one session.

Daxil olub:26.01.2011

НЕЛАКТАЦИОННЫЙ МАСТИТ В ПОДРОСТКОВОМ И ЮНОШЕСКОМ ВОЗРАСТЕ – ОСОБЕННОСТИ КЛИНИКИ, ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

В.В. Пирвелиев, Ю.А. Спесивцев, М.В.Любимов

Санкт-Петербургская Государственная Педиатрическая Медицинская Академия

В структуре гнойно-воспалительных молочных желез доля нелактационного мастита возросла с 5% в середине 80-х годов до 60% к 2000г и в настоящее время не снижается [2]. Число больных нелактационным маститом в подростковом и юношеском возрасте составляет 16 – 19 % от общего количества пациенток с воспалительными заболеваниями молочной железы вне периода лактации [3]. В структуре амбулаторного приема подросткового маммолога из доброкачественных заболеваний наиболее часто встречаются ювенильная дисгормональная гиперплазия молочных желез или транзиторный аденоз, а также субареолярные кисты. У 7% пациенток кисты и гиперплазия осложнялись развитием воспаления [1]. Литература по исследуемой теме представлена единичными сообщениями. Нет единого мнения о причинах и механизмах возникновения воспаления в молочной железе в подростковом и юношеском возрасте. Не изучены особенности клинического течения различных форм нелактационного мастита, что затрудняет диагностику и ухудшает результаты лечения. Кроме того, не выработана единая хирургическая тактика при гнойных формах заболевания. Неадекватная терапия приводит к образованию, в отдаленные сроки, выраженных косметических дефектов и вызывает проблемы во время лактации, что в совокупности и определяет актуальность настоящего исследования.

ЦЕЛЬ исследования. Улучшить результаты лечения больных нелактационным маститом в подростковом и юношеском возрасте (от 14 до 20 лет)

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ. С 1980г по настоящее время кафедрой общей хирургии Санкт-Петербургской государственной педиатрической медицинской академии накоплен опыт лечения 1130 больных с различными формами нелактационного мастита у подростков. Лечение проводилось на базах кафедры в городской больнице №5 (Санкт-Петербургский центр по лечению хирургических инфекций до 2005г.), Мариинской больнице, в городском консультативно-диагностическом центре «Ювента», Северо-западном окружном медицинском центре, медицинском объединении «ОНА». Распределяя больных по возрастному составу, мы использовали схему возрастной периодизации развития человека,

учитывающую анатомические, физиологические, социальные факторы, принятую на VII конференции по проблемам возрастной морфологии, физиологии и биохимии (Базель. 1965 г). Согласно возрастной периодизации жизни человека, в исследуемой группе было 22% пациенток подросткового возраста (12 – 15 лет) и 78% - юношеского (16 – 20). Пики заболеваемости приходились на возраст 15 и 20 лет. При клиническом обследовании во время осмотра обращали внимание на форму и симметричность молочных желез; на выраженность и границы гиперемии; на наличие втяжения соска и отделяемое из него. При пальпации определяли локализацию, размеры и границы воспалительного инфильтрата, а также признаки наличия гноя в очаге воспаления (флюктуация и размягчение) и отмечали реакцию регионарных лимфатических узлов. Лабораторная диагностика. У всех пациенток оценивались изменения в клиническом анализе крови, биохимическом анализе крови и в общем анализе мочи. Термографическое исследование проводилось с целью дифференциальной дифференциальной диагностики начальных и деструктивных форм нелактационного мастита, обследовалось 32 пациентки. Термографическое исследование выполнялось на отечественном быстро сканирующем сопряженным с компьютером тепловизионном комплексе «Сова – 2» разрешением от 22 до 36 С, чувствительностью до 0,2 С. Скорость сканирования 2 кадра в секунду через КФТ объектив. Результаты документировались с помощью черно – белого принтера фирмы "Epson". На термограммах уточнялась локализация и площадь поражения, определялась разница температур между зоной воспаления и окружающими тканями, температура кожи над регионарными лимфоузлами. Ультразвуковое исследование было выполнено у 108 пациенток со стертой клинической картиной для уточнения формы мастита, определения тактики лечения, выбора оптимального хирургического доступа к очагу поражения и решения вопроса об объеме операции. УЗИ выполняли с помощью аппарата « ESAOTEBIOMEDICA » в положении пациенток лежа на спине. Для лучшего акустического контакта датчика со сканирующей поверхностью кожу молочных желез смазывали гелем. В работе использовали линейные датчики с частотой 7.5 МГц. Особое внимание обращали на размеры и глубину расположения очага воспаления и его отношение к центральным протокам, однородность или неоднородность образования, объем полостного содержимого, толщину зоны перифокального воспаления. Однократное эхографическое исследование выполнено 52 больным, двукратное - 60 больным и трехкратное исследование проведено у 12 пациенток. Микробиологическое исследование проведено у 200 пациенток с целью выявления бактериальной микрофлоры и ее чувствительности к антибиотикам. Забор исследуемого материала проводили в соответствии с методическими рекомендациями (методические рекомендации для врачей стажеров – Москва. 1985). Выделение и идентификацию возбудителей выполняли в соответствии с приказом МЗ СССР №535 от 22.04.85. Субстратом для исследования являлись: содержимое кист, полученное пункционным способом и гной, эвакуированный во время операции из очагов деструкции.

Цитологическое исследование выполнено в межрайонной цитологической лаборатории Центрального района СПб и в лаборатории ГКДЦ «Ювента» у 60 больных. Исследованию подвергалось содержимое полученное во время пункции нагноившихся кист и абсцессов молочной железы с целью выявления пролиферации и атипии. Гистологическое исследование проводилось сотрудниками Санкт-Петербургского центрального патологоанатомического бюро на базе гистологической лаборатории городской больницы №5 по стандартным методикам. В ходе проведенной работы проанализировано 226 гистологических препарата тканей молочной железы, удаленных во время операций.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ. При анализе анамнестических данных у 32% отмечено нарушение менструальной функции, у 20% - присутствовали явления вирилизации, в 5% случаях - аборты в сроки беременности 8 –16 недель и у 4% пациенток установлена гипофункция щитовидной железы. Мастит развивался на фоне гормональных нарушений, которые выявлены у 57% больных. Источниками патогенных микроорганизмов при гематогенном пути инфицирования являлись очаги хронической инфекции выявленные у 45% подростков, преобладало поражение ЛОР органов и органов мочеполовой системы Провоцирующими моментами являлись любые факторы, снижающие местную и общую противомикробную резистентность. У 19,0% пациенток

мастит развился после перенесенных респираторных заболеваний. Маститу

предшествовали гнойно-воспалительные поражения кожи у 17% больных, травма молочной железы - у 8% больных, переохлаждение – у 7%. У больных выявлены следующие клинические особенности:

1.В 90 % случаев заболевание начиналось во вторую половину цикла.

2.Преобладал левосторонний мастит (53%), в 1,5% случаев отмечалось двустороннее поражение.

3.Независимо от формы заболевания преимущественно поражались центральные отделы молочной железы, что отмечено у 85% больных, инфекция, вероятно, проникала с кожи молочной железы через главные млечные протоки.

Следует отметить, что при субареолярной локализации диагностировалась только нагноившаяся киста или абсцедирующая форма мастита. Интрамаммарный мастит установлен только у 15% пациенток. При развитии воспаления в ткани молочной железы выявлялись серозная, инфильтративная и инфильтративно-гнойная формы мастита, формирования гнойной полости на периферии органа мы не встречали. При субареолярном расположении, размеры воспалительного инфильтрата в большинстве случаев не превышали 3 -4 см в диаметре, тогда как на периферии органа инфильтрат был не меньше 6 см в диаметре, но не выходил за пределы одного квадранта.

4.В клинической картине мастита превалировали местные изменения. У 53% пациенток местные проявления были ярко выражены: определялась гиперемия кожи в месте воспаления, пальпировался резко болезненный инфильтрат, были отчетливо выражены симптомы гнойной деструкции. Однако у 35 % больных с деструктивными формами заболевания имела место стертая клиническая картина, обусловленная развитием воспаления в протоковых кистах, при этом стенка кисты препятствовала распространению воспаления на окружающие ткани.

5. Общее состояние больных вне зависимости от формы заболевания не нарушалось, что послужило одной из причин позднего обращения, так 39% пациенток обратились к врачу через неделю и более от начала заболевания.

По нашим данным нелактационный мастит в подростковом и юношеском возрасте представлен серозной - 3%, инфильтративной – 9%, абсцедирующей – 53% и узловой инфильтративно–гнойной - 19,0% формами. В связи с особенностями течения воспалительного процесса и лечения, в отдельную форму нами выделена нагноившаяся киста молочной железы, установленная у 16% пациенток. Результаты лабораторных исследований. В подавляющем большинстве случаев в клинических, биохимических анализах крови и общих анализах мочи существенных изменений выявлено не было. При клиническом исследовании крови, как при начальных, так и при гнойных формах определялся умеренно выраженный лейкоцитоз (10 □ 109/л – 12 □ 109/л), в формуле «белой» крови число палочкоядерных нейтрофильных лейкоцитов увеличивалось до 9 – 11%. Результаты термографического исследования при инфильтративной и инфильтративно–гнойной форме заболевания были схожи и не повлияли на выбор лечебной тактики. По нашему мнению, термографическое исследование с целью дифференциальной диагностики форм нелактационного мастита неинформативно, и поэтому в последующем мы отказались от данного исследования.

Результаты УЗИ. При ультразвуковом исследовании у 20 (16 %) пациенток определялись однородные не полостные образования неправильной формы, расположенные под ареолой. Размеры образований варьировали от 2 до 4 см в диаметре, связи с центральными протоками отмечено не было. По клинико–ультразвуковым данным поставлен диагноз – инфильтративная форма нелактационного мастита. При УЗИ у 24 (19 %) больных были выявлены одно или несколько эхонегативных образований гомогенной либо гетерогенной структуры, (гетерогенная структура определялась при наличии некротизированных тканей внутри полости) чаще неправильной формы, с четкими неровными контурами. Эхонегативные образования локализовались в самой паренхиме железы или непосредственно под ареолой. Размеры их варьировали от 0,5 см до 8 см (в диаметре), в одном случае, образование занимало целый квадрант молочной железы. Подобные изменения в молочной железе при соответствующих клинических проявлениях отмечались при абсцедирующей форме нелактационного мастита. В 28 (22 %) случаях на ультразвуковой картине были видны локализованные образования с эхонегативными включениями небольших размеров (диаметром 0,3 - 0,5 см) сферической или неправильной формы с достаточно четкими

контурами. С учетом клинической картины у этих больных установлена инфильтративно-гнойная форма нелактационного мастита. Мелкие гнойные полости по типу «сот» не давали дорсального усиления и латеральной тени, что объяснялось небольшими размерами образований, заполненных густым гнойным содержимым. На эхограмме у 36 (43 %) пациенток визуализировались полостные образования овоидной или округлой формы с анэхогенным отражением, имеющим четко дифференцированные внутренние и наружные контуры. От внутреннего содержимого полости эхоотражения создавали "крапчатый" структурный рисунок. Выявлены интенсивное усиление ультразвукового сигнала от задней стенки и симметричные боковые тени. Размеры визуализируемых образований были от нескольких миллиметров до 4 см. По совокупности клинических и ультразвуковых данных у больных этой группы поставлен диагноз - нагноившаяся киста молочной железы. У оперированных пациенток, которым до операции проводилось ультразвуковое исследование, интраоперационные и гистологические данные во всех случаях совпали с эхографическими.

Результаты микробиологических исследований. Возбудителями мастита являлись различные бактерии. У 77% больных воспаление было вызвано золотистым или эпидермальным стафилококком. Высев эпидермального стафилококка может указывать на интраканаликулярное проникновение инфекции с кожи молочной железы. У 14% больных была выделена условно - патогенная микрофлора, которая проникала в ткань железы гематогенным путем. Источниками микроорганизмов при данном пути инфицирования являлись очаги хронической неспецифической нфекции в организме подростков. В 8 % случаях посевы не дали роста микрофлоры, что, скорее всего, связано с использованием антибактериальных препаратов на догоспитальном этапе. Выделенная микрофлора была исследована на чувствительность к наиболее часто применяемым в клинике антибактериальным препаратам. Обращает на себя внимание резистентность выделенной микрофлоры к антибиотикам пенициллинового ряда за исключением амоксиклава (чувствительность до 71%). В тоже время отмечена высокая чувствительность стафилококка к фторхинолонам 83%.

Консервативная терапия проводилась у больных с начальными формами мастита и в качестве предоперационной подготовки у пациенток с гнойными формами при отсутствии признаков бурного развития воспаления. В комплекс лечения при этом входили: антибактериальные, нестероидные противовоспалительные препараты, антигистаминные средства, ненаркотические анальгетики, антиоксиданты, местная гипотермия. Кроме того, пациенты с начальными формами мастита и с воспалившимися кистами молочных желез принимали препараты системной энзимотерапии, среди которых мы использовали вобэнзим. Курс терапии составлял от 2 до 6 недель. Антибиотики применялись во всех случаях и являлись наиболее важным компонентом в консервативном лечении. Выбор антибактериальных препаратов определялся эффективностью их воздействия на золотистый стафилококк, который наиболее часто является возбудителем неспецифического воспаления в нелактирующей молочной железе. В стационарах, из имеющихся антибиотиков чаще всего мы использовали аминогликозиды (гентамицин) или цефалоспорины (цефазолин). Пациенты, которые находились на амбулаторном лечении, принимали таблетированные формы ципрофлоксацина или амоксиклава. Учитывая возможный переход гиперплазии в мастопатию, мы отказались от применения физиотерапевтического лечения. Критериями успешного лечения являлись следующие признаки: купирование болевого синдрома, исчезновение гиперемии, уменьшение размеров (рассасывание) воспалительного инфильтрата, нормализация температуры, купирование признаков воспаления по данным УЗИ. Консервативная терапия при начальных формах мастита купировала воспалительные явления у 70% больных, если лечение начато в течение трех суток от момента развития воспаления, если проведение консервативной терапии начиналось через неделю от начала заболевания ее эффективность составляла лишь 2%. При гнойных формах заболевания объем оперативного лечения зависел от формы мастита, окализации очага воспаления и выраженности перифокальных изменений. В лечении больных с абсцедирующей формой нелактационного мастита вскрытие абсцесса было выполнено у 542 (48%) больных. Длительность заболевания при вскрытии абсцесса, как правило, не превышало 7 дней. Разрез кожи проводили на всю длину инфильтрата, пересекали спайки и перемычки. При субареолярном поражении

применяли параареолярный доступ, при локализации абсцесса в верхних квадрантах - радиальный разрез по Ангереру. После эвакуации гноя производилась ревизия тканей молочной железы через операционную рану, позволявшая убедиться, что инфильтрат в молочной железе не определяется. У 56 (5%) больных с абсцедирующей формой нелактационного мастита было выполнено вскрытие абсцесса с иссечением пиогенной капсулы. Длительность заболевания у большинства из них превышала 7 дней. Во всех случаях процесс локализовался субареолярно и был применен параареолярный разрез. После вскрытия гнойной полости при ревизии тканей молочной железы через операционную рану пальпировался инфильтрат толщиной до 2 см, представлявший собой толстостенную капсулу и требующий иссечения.

В лечении инфильтративно–гнойной формы мастита у всех 215 (19,0%) пациенток из хирургических методов лечения использовали только секторальную резекцию молочной железы. При отсутствии признаков бурного развития воспаления перед операцией в течение 3 – 4 дней проводилась комплексная консервативная терапия, направленная на отграничение воспалительного инфильтрата и на уменьшение зоны перифокального воспаления. Операция, как правило, заканчивалась наложением первичных швов в условиях активного а/б дренирования раны. Группу с нагноившейся кистой молочной железы составили 180 (16%) пациенток. Диагноз был подтвержден при ультразвуковом и гистологическом исследовании. В их лечении применялся пункционный метод или секторальная резекция молочной железы. Пункционный метод был использован после проведения ультразвукового исследования. Эти больные поступили в стационар на 2-7-й день болезни. С момента госпитализации проводилась комплексная консервативная терапия. По результатам УЗИ, толщина зоны перифокального воспаления у этих пациенток составляла 0,4 - 1,5 см. Пункционный метод был применен успешно у 104 (8%)больных. В этих случаях по результатам УЗИ толщина зоны перифокального воспаления не превышала 1,0 см. Секторальная резекция молочной железы была выполнена больным с нагноившейся кистой молочной железы, когда по результатам УЗИ до оперативного лечения толщина зоны перифокального воспаления превышала 1,0 см. При цитологическом исследовании были выявлены только лейкоциты, эритроциты, эпителиальные клетки, выстилающие стенку кисты. Клеточной пролиферации и атипии выявлено не было.

Результаты гистологических исследований. В ходе проведенной работы проанализировано 226 гистологических препарата тканей молочной железы, удаленных во время операций в объеме секторальной резекции. Различные признаки гормонального дисбаланса выявлены у 37% пациенток. Одним из проявлений дисгормональных изменений молочной железы является эктазия протоков, обнаруженная в 24,1% препаратах. В 20,4% из них установлено расширение протоков до кистозных, в 2 % отмечена умеренная пролиферация эпителия отдельных протоков. У 7% больных выявлена одиночная нагноившаяся киста. По локализации в тканях молочной железы преобладал паренхиматозно–интерстициальный гнойный нелактационный мастит, отмеченный в 46% гистологических срезах. Преимущественно интра-иперидуктальное гнойное воспаление обнаружено в 22% препаратах, то время как периваскулярная локализация воспалительного процесса диагностирована лишь в 4% случаях, отсюда можно сделать вывод о преобладании проникновения инфекции с кожи молочной железы. У 3% пациенток гнойно–воспалительный очаг локализовался только в жировой ткани и у 7% больных отмечено изолированное воспаление кист молочной железы. В 11% случаях при микроскопическом исследовании диагностированы гнойно–некротические изменения в тканях молочной железы, длительность заболевания в этих случаях превышала 10 дней.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Развитие воспаления в молочной железе в подростковом и юношеском возрасте обусловлено снижением неспецифической противомикробной резистентности организма на фоне очагов хронической инфекции и гормонального дисбаланса. Факторами, способствующими развитию мастита, являются стрессовые ситуации, курение, острые респираторные заболевания, переохлаждение и травма молочной железы. Основным возбудителем гнойного нелактационного мастита в подростковом и юношеском возрасте является золотистый стафилококк в монокультуре или в ассоциации с другими патогенными микроорганизмами. Экзогенная инфекция проникает в ткань молочной железы преимущественно с кожи интраканаликулярным путем и вызывает перидуктальное воспаление.

Эндогенная инфекция из очагов хронического воспаления распространяется в молочную железу гематогенным путем, вызывая паренхиматозно–интерстициальный мастит. Нелактационный мастит в подростковом и юношеском возрасте представлен серозной, инфильтративной, абсцедирующей, узловой инфильтративно–гнойной формами и нагноившейся кистой молочной железы. Преимущественно субареолярная локализация гнойно–воспалительного процесса обусловлена развитием воспаления в центральных протоковых кистах. Клиническая картина мастита в подростковом и юношеском возрасте представлена только местными изменениями, общие проявления гнойно–воспалительного процесса отсутствуют. У каждой 4-й больной с деструктивными формами мастита местные изменения стерты, что связано с развитием воспаления в центральных протоковых кистах. Методом выбора в диагностике воспаления в молочной железе является ультразвуковое исследование, которое позволяет выявить гнойные формы нелактационного мастита на ранних сроках заболевания и помогает быстро определиться в тактике лечения. Таким образом, ультразвуковое исследование является основным из инструментальных методов диагностики в данных возрастных периодах. Метод в связи с отсутствием лучевой нагрузки может использоваться многократно. Результаты проведенных исследований свидетельствуют о высокой информативности эхографии в диагностике нелактационного мастита в подростковом и юношеском возрасте. УЗ - диагностика позволила индивидуально подойти к вопросу тактики лечения нелактационного мастита и способствовала выбору более щадящих методов. Лечение гнойного мастита должно быть дифференцированным и определяться формой воспаления и длительностью заболевания. В лечении гнойных форм мастита может использоваться пункционный метод, вскрытие абсцесса, вскрытие абсцесса с иссечением пиогенной капсулы и секторальная резекция молочной железы. Предпочтение следует отдавать более щадящим методам лечения для избегания проблем во время лактации, связанных с повреждением в ходе операции анатомических структур в зоне сосково–ареолярного комплекса.

ЛИТЕРАТУРА

1.Абдулжавадов И.М. Лечение нелактационного гнойного мастита // Хирургия, 1989, №6, с.42-44

2.Королев М.П. и соавт. Нелактационный мастит в подростковом и юношеском возрасте. Предрасполагающие факторы / Сб. тезисов кнаучно-практич. конференции «актуальные вопросы клинической и экспериментальной медицины». СПб 2001, с.63-65

3.Чуликов О.В.нелактационный мастит (этиология, патогенез и комплексное лечение): Автореф. дисс. …канд.мед.наук. СПб, 1997, 20с.

XÜLASƏ

YENİYETMƏ VƏ GƏNC YAŞLARDA QEYRİLAKTASİON MASTİT –KLİNİKA, DİAQNOSTİKA VƏ MÜALİCƏ XÜSUSİYYƏTLƏRİ.

V.V. Pirvəliyev, Y.A. Spesivtsev, M.V. Lyubimov

Süd vəzisinin irinli-iltihabi xəstəlikləri arasında qeyri-laktasion mastit son illərdə artmışdır. Son 30 il ərzində kafedrada bu xəstəliyin formaları ilə 1130 pasiyent müalicə olunmuşdur. Seroz və infiltrativ formalı qeyrilaktasion mastitli xəstələrdə 10-12 gün ərzində aparılmış konservativ müalicə daha effektiv olmuşdur.

SUMMARY

CLINICAL, DIAGNOSTICAL AND TREATMENT PECULIARITIES OF NON-LACTATIONAL MASTITIS IN TEENAGE AND EARLY AGES

V.V. Pirvaliyev, Y.A. Spesivtsev, M.V.Lyubimov

Non-lactational mastitis between suppuration-inflammation diseases of mammary glands have been increased during last years. 1130 patients were treated with the forms of this disease at this department during last 30 (thirty) years. Conservative treatment carried out on patients having non-lactational mastitis with serrosis and infiltrative forms within 10-12 days was more effective.

Daxil olub:21.02.2011

VASKULYAR ENDOTELIAL BÖYÜMƏ FAKTORU (VEGF) GENI -460 C/T, -141 A/C, +405 G/C POLIMORFIZMLƏRI VƏ HEPATOSELLÜLYAR KARSINOMA RISKI

M.M. Kazimi

Akad. M.A.Topçubaşov adına Elmi Cərrahiyyə Mərkəzi, Bakı; Ege Universiteti, İzmir

Hepatosellülyar karsinoma düyünlü törəmələrlə xarakterizə olan, adətən sirrotik qaraciyərdə əmələ gələn və qaraciyər qapısı limfa vəzilərinə, ağ ciyərə metastaz verən qaraciyərin bədxassəli

törəməsidir. Histoloji olaraq şişin yaxşı, orta, pis dərəcələrə bölünməsi xəstəliyin proqnozunun təyin edilməsində vacibdir [1]. Hepatitlər və ya sirroz nəticəsində xroniki qaraciyər zədələnməsi ilə əmələ gələn hepatosellülyar karsinoma yüksək rastgəlmə tezliyinə görə dünyada solid orqan şişləri arasında başlıca yer tutur.

Hepatosellülyar karsinoma zamanı tətbiq edilən müalicə metodları aşağıdakılardır: cərrahi müdaxilə, lokal müalicə, sistemli müalicə [2]. Qaraciyərin funksional testlərinin mənfi nəticə verdikdə şişin çıxarılması mümkün olmadığı üçün ən mükəmməl müalicə qaraciyərin transplantasiyası hesab edilir. Transplantasiya üçün ən əlverişli namizədlər bunlardır: tək törəmə < 5cm və yaxud, 3 düyünə qədər < 3cm olan xəstələr.

Hepatosellülyar karsinoma vaskulyar şiş olduğu üçün, xəstəliyin yayılması və böyüməsində şiş hüceyrəsinin invaziyası və angiogenezi vacib amil hesab edilir [3]. Angiogenezdə iştirak edən molekullar arasında damar endotelial böyümə faktoru A (VEGF) geni və reseptorları ən çox öyrənilən faktorlardandır. VEGF geni epitelial hüceyrələrin uzanmasını və yeni damarlanmanın əmələ gəlməsini təmin edir. VEGF genində olan polimorfizimlər, dəyişkən ekspressiya və plazma zülal səviyyələri ilə əlaqələndirilmişlər. VEGF geninin bəzən gen ekspressiyası miqdarına da təsir edən 70-dən çox polimorfizmi öyrənilib [4]. Bu günə qədər olan araşdırmalarda VEGF geninin angiogenez təsirləri müxtəlif xərçənglərdə çoxsaylı tədqiqatlarda öyrənilmiş və angiogenezlə əlaqələndirilmiş olsa da, bəzilərində isə bu əlaqə hələ də yaradılmamışdır. Tərəfimizdən aparılan tədqiqatın MƏQSƏDI qaraciyər transplantasiyası icra olunmuş hepatosellulyar xərçəngli xəstələrdə VEGF gen polimorfizmlərinin angiogenezdəki yerini oyrənməkdən ibarətdir.

TƏDQIQATIN MATERIAL VƏ METODLARI. Tədqiqata 1999-2009-cu illər arasında Ege Universiteti, Orqan transplantasiyası Mərkəzində qaraciyər sirrozundan sonra əmələ gələn hepatosellulyar karsinoma diaqnozu ilə qaraciyər transplantasiyası olunmuş 73 xəstə daxil edilmişdir. 73 xəstənin 60-ı(82%) kişi, 13-ü(18%) qadın idır. Bütün xəstələrda əməliyyatdan əvvəlki dövrdə diaqnoz kliniki, laborator, diaqnostik, qaraciyər biyopsiyası nəticələrinə əsasən qoyulmuş, transplantasiyadan sonra isə histoloji olaraq təsdiqlənmişdir. Xəstələrdən 17-sinə (23%) meyitdən, 56-sına (77%) canlı donordan qaraciyər transplantasiyası icra edilmişdir. 73 xəstənin 67-si (91,78%) Milan kriteriyalarında, qalan 6-sı (8,21%) isə Milan kriteriyalarından kənar idi. Hepatosellulyar karsinoma histoloji olaraq Grade I-IV ayrılırdığına əsaslanaraq tədqiqat qrupumuzda olan 73 xəstənin 20-si Grade I, 37-si Grade II, 16-sı Grade III-IV olaraq qiymətləndirilmişdir. Qaraciyər transplantasiyası olunan xəstələrin xüsusiyyətləri Tablo 1-ə verilmişdir. Transplantasiya zamanı çıxarılan qaraciyər tam olaraq histoloji öyrənilmişdir. Dərəcələndirmə İnternational Union Against Cancer tərəfindən təyin olunmuş pTNM klassifikasiyasına və histoloji dərəcələndirmə olan Edmondson parametrlərinə [9] əsasən aparılmışdır. Transplantasiya sonrası şişin residiv verməsini görmək üçün birinci ildə 3 ayda bir dəfə, sonra hər 6 ayda bir dəfə qaraciyərin USM və AFP müayinələri aparılmışdır.

Işin həyata keçirilməsi üçün hər bir xəstənin DNT-sını əldə etmək üçün 1ml qan nümunəsi EDTA-lı sınaq şüşəsinə qoyularaq gen mutasiyası analizi üçün götürülmişdir. Bu məqsədlə Qiagen mini blood DNK izolasiya kiti istifadə edilmişdir. DNK saflığının ölçülməsi üçün NanoDrop Spektrofotometriya cihazında 280 nm dalğa boyunda DNK-nın absorbantlığı ölçülmüşdür. DNT-nin keyfiyyəti 2uL (100 ng) DNT molekulasının 1% - li aqaroz gel elektroforezi ilə təyin olunmuşdur. MMP gen polimorfizmlərinin genotipləmə analizi polimeraz zəncir reaksiyası – reaksiya fraqment uzunluq polimorfizimi(PCR-RFLP) metodu ilə həyata keçirilmişdir. PCR amplifikasiya reaksiyaları üçün 100 ng genomik DNT, 1X PCR Buffer (10mM Tris-HCl, 50mM KCl, pH 8,3) və 1,5mM MgCl2 (Applied Biosystems), 200 mM hər bir dezoxynucleotide triphosphate (dNTP) (Promega, Madison, Wİ), 10 µM həssas və 10 µM qeyri həssas ilkin 1.0 U AmpliTag DNA Polymerase (Applied Biosystems, Foster City CA) olmaqla və deionizə su ilə toplam 25 µL-yə tamamlanan qarıçıq PCR – a məruz qalmışdır. Pozitiv PCR məhsullarının RFLP işləmi; VEGF geni – 141 A/C polimorfizimi üçün Hha 1 enzimi; VEGF geni – 460 C/T polimorfizimi üçün BstU 1 enzimi; VEGF geni + 405 G/C polimorfizmi üçün isə BsmF 1 restriksiya enzimi istifadə edilmişdir.

Genotip paylaşması və allel frekanslarının Hardy-Weinberg bərabərlik analizi ilə xəstə və kontrol qrupları arası genotip paylaşması və allel frekanslarının statistik analizi SPSS 13.0 proqramında Ki Kare testi ilə ($p<0,05$ mənalı qəbul edilərək) tətbiq edilmişdir.

Xəstə və kontrol qrupların müqaisəli analizinin nəticələri: VEGF – 460 C/T, VEGF – 141 A/C, VEGF+405 G/C polimorfizimləri xəstə və sağlam qrup arasında Hardy-Weinberg normal tapılmışdır

(p<0,05) (Cədvəl 1). Bununla bərabər düyün sayı, düyünün ölçüsü, dərəcələndirmə və portal vena invaziyası klinik histoloji parametrləri ilə VEGF – 460 C/T, VEGF – 141 A/C və VEGF + 405 G/C polimorfizmləri arasında əsaslı korrelyasiya görülməmişdir (p<0,05) (Cədvəl 2).

Cədvəl 1

Qaraciyər transplantasiyası olunan xəstələrin xüsusiyyətləri

Yaş	55,4932 (2-65)
Cinsiyyət	
- Kişi - Qadın	60 (%82) 13 (%18)
Etiologiya Sirroz	
- HBV	44 (60,2%)
- HCV	9 (12,3%)
- GDH glikogen depo xəstəliyi	3 (4,1%)
- PBS primer biliyar sirroz	3 (4,1%)
- Etanol	3 (4,1%)
- Kriptogenik	5 (6,8%)
- HBV+HDV	3 (4,1%)
- Tirozinemi	3 (4,1%)
Sirroz xaric	0
Düyünlərin sayı və ölçüsü	
Milan kriteriyalarına uyğun (91,78%)	
Tək. ≤5 cm	48 (65,7%)
≤3 düyün ≤3 cm Milan kriteriyaları xaric (8,21%)	19 (26%)
≤3 nodul. <10 cm	6 (8,2%)
Portal Vena İnvaziyası	
- Yox - Var	31 (42,5%) 42 (57,5%)
Histoloji dərəcə	
Grade I	20 (27,39%)
Grade II	37 (50,6%)
Grade III-IV	16 (21,9%)
pTNM klassifikasiyası	
T 1	5 (6,8%)
T 2	20 (27,3%)
T 3-4	48 (65,7%)
Qan AFP səviyyəsi (μg/L)	
<400 μg/L	64 (87,6%)
≥400 μg/L	9 (12,3%)

Ortotopik qaraciyər transplantasiyasının nəticələri: residiv, həyatda qalma və VEGF:Transplantasiya sonrakı dövrdə orta kliniki müşahidə müddəti 5,1887±1,9 (3 - 10) il təşkil etmişdir. Orta yaşama müddəti 9,518±0,268 il (95% GA; 8,992 -10,044) və orta göstərici 5±1,8 il olaraq götürülmüşdür. Mövcud yaşama müddətləri: 1 illik- 100%, 3 illik - 95% və 5 ildən çox - 10-39,6% olmuşdur. 3 və ya 5cm-dən böyük olmayan və düyün sayı 3-dən çox olmayan xəstələr (1 şiş ≤5 cm olan və ya hər biri 3 cm-dən böyük olmadan 3 şişdən çox olmamaqla) 73 xəstəlik qrupumuzun 92%-ni təşkil edir və 77,3%-i 4 illik yaşama və 96,2%-i transplantasiya sonrası residivsiz müşahidə olunmuşdur. Xəstələrimizin heç birinə transplantasiya sonrası kimyaterapiya və ya radioterapiya verilməmişdir. Transplantasiyadan 2 il sonra 2 xəstədə (2,7%) şiş residivi aşkar edildi. 2 xəstə (2,7%) residiv olmadan, 1 xəstə əməliyyatdan 5 il sonra iokard infarktından, 1 xəstə 3 il sonra xolangiosepsis səbəbindən olüm olmuşdur. 73 hepatosellülyar karsinomalı xəstələrimizin 2-si xərçəngə bağlı olmayan səbəbdən öldüyü üçün karsinomaya bağlı yaşama müddətinin təyin edən Kaplan-Meier analizinə daxil edilməmişdir.

Nəticə: Hepatosellulyar karsinomaya rast gəlmə tezliyi 65 yaş və yüxarı yaş qrupunda 1993-cü ildə 100000-də 14 ikən, 1999-cu ildə bu rəqəm 100000-də 18,1-ə yüksəlmişdir (5). Bu günə qədər

hepatosellülyar karsinoma üçün hepatektomiya ən yaxşı müalicə metodu olmasına baxmayaraq (6), transplantasiyadan sonrakı residivlərə çox rast gəlinir və uzun müddət sağalma ilə probler yaranır. Çox mərkəzlər Uited Network for Organ Sharing (UNOS) birlikdə Milan kriteriyalarını tətbiq edirlər. 1993-cü ildə Bismuth retrospektiv olaraq rezeksiya və transplantasiya nəticələrini müqaisəli analiz etmiş, 3cm-dən böyük olmayan, 2 düyündən çox olmayan və portal vena invaziyası olmayan şişlərdə transplantasiyadan sonrakı yaşama müddəti daha yüksək olduğunu aşkarlanmışdır. 1996-cı ildə Mazzaferronun məlumatına görə [7] transplantasiya edilmiş 48 xəstənin retrospektiv analizində 3 və ya 5cm-dən böyük olmayan və 3 şişdən çox olmayan xəstələrin 75%-də 4 illik həyatda qalma və 83%-də residivsiz yaşama müddəti aşkarlanmışdır. Bizim çalışmada isə 3 və ya 5cm-dən böyük olmayan və 3 şişdən çox olmayan xəstələr qrupunda bu göstərici 92% təşkil edir.

Xəstəliyin əmələ gəlməsində angiogenezin kritik olduğu müxtəlif xəstəliklər və VEGF gen polimorfizmi arasında olan əlaqə keçmiş tədqiqatlarda göstərilmişdir (cədvəl 3), lakin hepatosellulyar karsinoma xəstələrində şübhəli gen polimorfizmlərini araşdıran bir tədqiqat yoxdur. Koreyada qadın populyasiyasında (8) endometrioz riski ilə VEGF geni 5 UTR bölgəsi – 460 və + 405 polimorfizm incələməsində, - 460 C/T polimorfizmi xəstə və sağlam qrup arasında fərq göstərməmiş, + 405 G/C polimorfizmi genotip paylaşması fərqlə ikən, allel tezlikləri baxımından fərq görülməmişdir. Endometriozlu xəstələrdə + 405 CC genotipi sağlamlarla müqaisədə yüksək sıxlıqda aşkarlanmışdır [1]. Araşdırmalarda VEGF polimorfizmləri ilə kutanoz malignant melanoma [9], kolorektal xərcəngi [10], diabetik retinopatiya [11], prostat xərçəngi [12], süd vəzisi xərçəngi [13] və endometrioz kimi xəstəliklər arasında əlaqə tapılmışdır.

Cədvəl 2

Xəstə və kontrol qrupları arasındakı VEGF gen polimorfizimləri genotip paylaşması və allel frekansları

	Xəstə grup n=73 (%)	Kontrol grup n: 62, 88, 90 (%)	p (χ2(2;0,05)) GA)	OR (95%
VEGF -141 A/C				
AA genotipi	60 (82,2)	76 (86,4)	0,467 (0,529)	Referent
AC genotipi	13 (17,8)	12 (13,6)	1,372 (0,584-3,225)	Referent
CC genotipi	0	0	-	
A alleli	133 (91,1)	164 (93,2)	0,486 (0,485)	
C alleli	13 (8,9)	12 (6,8)	1,336 (0,590-3,025)	
VEGF -460 C/T				
CC genotipi	18 (24,7)	20 (32,3)	0,515 (1,325)	Referent
CT genotipi	28 (38,4)	24 (38,7)	1,296 (0,561-2,998)	
TT genotipi	27 (37)	27 (29)	1,667 (0,697-3,988)	
C alleli	64 (43,8)	64 (51,6)	0,202 (1,627)	Referent
T alleli	82 (56,2)	60 (48,4)	1,367 (0,845-2,21)	
VEGF +405 G/C				
CC genotipi	14 (19,2)	5 (10)	0,147 (3,829)	Referent
GC genotipi	35 (47,9)	47 (45,6)	1,423 (0,722-2,802)	
GG genotipi	24 (32,9)	38 (44,4)	2,593 (0,975-6,897)	
C alleli	63 (43,2)	123 (32,8)	0,054 (3,704)	Referent
G alleli	83 (56,8)	57 (67,2)	1,557 (0,991-2,446)	

Koreyada 2007-ci ildə 416 hepatosellulyar karsinoma xəstəsi üzərində VEGF geninin - 2578-dən- 1498 bölgəsinə qədər 19 polimorfizm analiz edilmiş və VEGF polimorfizmlərinin hepatosellulyar karsinom xəstələrində anlamlı proqnostik indikatorlar olduğu görülmüşdür [14].

Hepatosellulyar karsinomada genetik risk yaradan mexanizimlərdən biri angiogenezdə yer alan VEGF genidir. Lakin risk qrupundakı insanlarda hepatosellulyar karsinomanın fərqli tezlik dəyərləri, poligen meyilliliyi düşünülməkdədir. Ancaq genetik olaraq hetorogen insan populyasiyalarında genetik variyantların müəyyən olunması son dərəcə çətindir [15]. Bununla bərabər patogenezdə əlavə genetik faktorları olduğu mübahisəsizdir.

Bu tədqiqatda VEGF geninin araşdırılan polimorfizimləri ilə VEGF-li angiogenezdən əmələ gələn resediv arasında bir əlaqə qurulmadı. Bununla bərabər polimorf allellərin portal vena invaziyası və Milan kriteriyaları ilə uyğunluğunu göstərmək üçün daha çox xəstə qrupuna ehtiyac var. 73 xəstə üzərində aparılan transplantasiyadan sonrakı müşahidələr canlı vericili tranplantasiya ilə meyitdən

alınan orqan transplantasiyası arasında ciddi fərq olmadığı göründü. Nəticə olaraq bu çalışma qrupunda VEGF gen polimorfizmləri ilə hepatosellwlyar karsinoma riski arasında əlaqə görünməmişdir. Residivin angiogenez nəticəsində olduğu düşünüldüyündə, angiogenez əmələ gəlməsində vacib olduğu bilinən VEGF geninin təsiri sadəcə 2 xəstədə residiv göründüyündən VEGF genli olduğu düşünülən angiogenezin hepatosellwlyar karsinoma patogenezində tək başına təsirlə faktor olmadığı fikri yaranmışdır.

Cədvəl 3.

***VEGF +405 G/C, –460 C>T* və *-141 A/C* polimorfizmlərinin müxtəlif tədqiqatlarda genotip-fenotip analizi**

Korelyasiya çalışması	Mənbə	Analiz edilən polimorfizimlər	Xəstə sayı Korelвsyon -	Korelвsyon +
Kutanoz malign melanom	23	+405 G/C	152	√
Endometrioz (Hindistan)	19	+405 G/C	215	√
Endometrioz (Koreya)	18	+405 G/C	21	√
Endometrioz (Hindistan)	19	–460 C>T	215	√
Endometrioz (Koreya)	18	–460 C>T	215	√
Endometrioz (Çin)	30	–460 C>T	344	√
Leiomyoma	31	–460 C>T	159	√
Goğus	27	–460 C>T	1093	√
Prostat	20	+405 G/C	96	√
Kolorektal	24	+405 G/C	302	√
Gastrik	28	+405 G/C	503	√

ƏDƏBİYYAT

1. Kim SH, Choi YM, Choung SH, Jun JK, Kim JG, Moon SY. Vascular endothelial growth factor gene +405 C/G polymorphism is Associated with susceptibility to advanced stage endometriosis // Hum Reprod., 2005, v.20(10), p.2904-8.
2. Filik L, Oğuz D. Treatment of hepatocellular carcinoma // Guncel Gastroenteroloj, 2003, v. 7(1), p.74-9.
3. Sturk C, Dumont D. Angiogenesis. Basic Science of Oncology. 4th ed. New York: McGraw-Hill, 2005. p. 231-48.
4. Wei MH, Popescu NC, Lerman MI, Merrill MJ, Zimonjic DB. Localization of the human vascular endothelial growth factor gene, VEGF // Hum Genet., 199 6, v.97(6), p.794-7.
5. Davila JA, Morgan RO, Shaib Y, McGlynn KA, El-Serag HB. Hepatitis C infection and the increasing incidence of hepatocellular carcinoma: a population-based study //Gastroenterology, 2004, v.127(5), p.1372-80.
6. Arii S, Yamaoka Y, Futagawa S. et al. Results of surgical and nonsurgical treatment for small-sized hepatocellular carcinomas: a retrospective and nationwide survey in Japan //The Liver Cancer Study Group of Japan. Hepatology, 2000, v.32(6), p.1224-9.
7. Mazzaferro V, Regalia E, Doci R. et al. Liver transplantation for the treatment of small hepatocellular carcinomas in patients with cirrhosis // N Engl J Med., 1996, v.334(11), p.693-9.
8. Kim SH, Choi YM, Choung SH. et al Vascular endothelial growth factor gene +405 C/G polymorphism is associated with susceptibility to advanced stage endometriosis // Hum Reprod., 2005, v.20(10), p.2904-8.
9. Howell WM, Bateman AC, Turner SJ, Collins A, Theaker JM. Influence of vascular endothelial growth factor single nucleotide polymorphisms on tumour development in cutaneous malignant melanoma // Genes Immun., 2002, v.3(4), p.229-32.
10. Maltese P, Canestrari E, Ruzzo A. et al. VEGF gene polymorphisms and susceptibility to colorectal cancer disease in Italian population // Int J Colorectal Dis., 2009, v.24(2), p.165-70
11. Ray D, Mishra M, Ralph S. Association of the VEGF gene with proliferative diabetic retinopathy but not proteinuria in diabetes // Diabetes, 2004, v.53(3), p.861-4.
12. Lin CC, Wu HC, Tsai FJ. et al Vascular endothelial growth factor gene-460 C/T polymorphism is a biomarker for prostate cancer // Urology, 2003, v.62(2), p.374-7.
13. Kataoka N, Cai Q, Wen W. et al. Population-based case-control study of VEGF gene polymorphisms and breast cancer risk among Chinese women // Cancer Epidemiol Biomarkers Prev., 2006, 15(6), p.1148-52
14. Kong SY, Park JW, Lee JA. et al. Association between vascular endothelial growth factor gene Polymorphisms and survival in hepatocellular carcinoma patients //Hepatology, 2007, v.46(2), p.446-55.
15. Akkız H. Molecular pathogenesis of hepatocellular carcinoma // J Int Med Sci., 2007, v.3(34), p32-7

РЕЗЮМЕ

ПОЛИМОРФИЗМЫ ГЕНА ВАСКУЛЯРНОГО ЭНДОТЕЛИАЛЬНОГО ФАКТОРА РОСТА (VEGF) GENI -460 C/T, -141 A/C, +405 G/C И РИСК ГЕПАТОЦЕЛЛЮЛЯРНОЙ КАРЦИНОМЫ

М.М.Кязими

Гепатоцеллюлярная карцинома, развивающаяся в результате повреждения печени по причине гепатитов или цирроза, по частоте встречаемости в мире занимает одно из первостепенных мест среди опухолей солидных органов. Инвазия опухолевой клетки и ангиогенез считаются важными факторами в распространение и развитие болезни так как, гепатоцеллюлярная карцинома является васкулярной опухолью. Результаты проведенного исследования показали, что ангиогенез, ранее подразумеваемый с VEGF геном, не является одиночным влияющим фактором на патогенез гепатоцеллюлярной крациномы.

SUMMARY

VASCULAR ENDOTHELIAL GROWTH FACTOR (VEGF) GENE -460 C/T, -141 A/C, +405 G/C POLYMORPHISMS AND RISK OF HEPATOCELLULAR CARCINOMA

M.M.Kazımi

Hepatitis and cirrhosis associated hepatocellular carcinoma (HCC) are the most frequent type of solid organ tumor. As HCC is a vascular solid tumor, angiogenesis and vascular invasion play the important role in its growth rate and development. The present study is demonstrated that previously accepted VEGF gene associated angiogenesis is not only pathogenetic factor in HCC formation.

Daxil olub:14.02.2011

TROMBOFILIYA – EKSTRAKORPORAL MAYALANMANIN UĞURSUZLUQLARININ BIR SƏBƏBI KIMI

F.Y. Qəhrəmanlı

Elmi-Tədqiqat Mamalıq və Ginekologiya İnstitutu, Bakı

Son illər ərzində ekstrakorporal mayalanmanın klinik təcrübədə geniş istifadə olunması onun effektivliyinin yüksəldilməsinə, həmçinin ana və gələcək uşağın sağlamlığı üçün təhlükəsiz olmasına doğru yönəldilmiş tədbirlərin aktuallığını artırır. Bununla bağlı olaraq, ekstrakorporal mayalanmanın uğursuzluğu olan qadınlarda EKM cəhdlərinin effektsizliyinin səbəblərini araşdırmaq məqsədəuyğundur. Hazırda EKM proqramında ən zəif mərhələ embrionun implantasiya mərhələsi və hamiləliyin ilk dövrləridir [1,2]. Ədəbiyyat məlumatlarına görə, ekstrakorporal mayalanma proqramında hamiləliyin erkən mərhələdə özbaşına pozulması və inkişafdan qalma halları yüksək tezlikdə olaraq qalır [4]. EKM uğursuzluqlarının bir səbəbini hamiləliyin ilk mərhələlərində mikrosirkulyasiyanın pozulması nəticəsində endometriumda və xorionda mikrotrombların əmələ gəlməsini ilə izah etmək olar [3,5].

Qan laxtalanmasının trombofilik və hemorragik tipli defektləri sonsuzluğun, erkən preembrionik itkilərin, vərdişi düşüklərin səbəbi ola bilər [4]. Belə ki, bir çox tədqiqatların nəticələri əhalinin təxminən 30%-də mövcud olan trombofiliyaların ana və dölün müxtəlif tipli patologiyalarının patogenezində, eyni zamanda naməlum mənşəli sonsuzluqların səbəbləri içərisində aparıcı yer tutduqlarını qeyd edir [6,8,9]. Genetik və ya qazanılmış tipli trombofiliyaların effekti kimi döl yumurtasının implantasiyasının pozulmasını, trofoblastın invaziyasının kifayət dərəcədə olmayan dərinliyi, qeyri-tam plasentasiya və bütün bunların nəticəsi olaraq endoteliopatiyanı göstərmək olar [7].

Problemin aktuallığı həmçinin onunla əsaslanmışdır ki, genetik və qazanılmış tipli trombofiliyaları olan qadınlarda naməlum mənşəli sonsuzluq formasında maskalanan subklinik abortlar da müəyyən yer tuta bilər [10,11].

Buna görə də, anamnezində ekstrakorporal mayalanmanın uğursuzluqları olan qadınlarda genetik və qazanılmış tipli (antifosfolipid sindromu) trombofiliyaların yoxlanılması məqsədəuyğundur [12].

Tədqiqatın MƏQSƏDI: Ekstrakorporal mayalanmanın uğursuzluğu olan qadınlarda trombofiiyanın müxtəlif tiplərinin diaqnostik əhəmiyyətini müəyyən etmək və bu pasientlərdə növbəti EKM proseduruna hazırlığın və hamiləliyin aparılmasının optimizasiyasını təmin etməkdir.

TƏDQIQATIN MATERIAL VƏ METODLARI. Qoyulmuş məqsədə nail olmaq üçün bizim tərəfimizdən hazırkı tədqiqat çərçivəsində ekstrakorporal mayalanmanın uğursuzluğu olan 72 qadın müayinə olunmuşdur. Bu qadınlar 2 əsas qrupa bölünmüşdülər:

I qrup- ekstrakorporal mayalanmanın uğursuzluğu olan qadınlar. Bu qrupda 37 (51,39%) qadın cəmlənmişdir.

II qrup- anamnezində EKM uğursuzluğu olan genetik və ya qazanılmış tipli trombofiliya diaqnozu qoyulan EKM proqramından sonra hamilə olan qadınlar. Bu qrupda 35 (48,61%) qadın cəmlənmişdir.

Müayinə metodları olaraq, yardımçı reproduktiv texnologiyala hazırlıq mərhələsində istifadə olunan standart klinik və laborator müayinə metodlarından, eyni zamanda genetik və qazanılmış tipli trombofiliyaları aşkarlamaq üçün əlavə müayinə metodlarından istifadə olunmuşdur.

Standart müayinələrə - ümumi və ginekoloji anamnez, qanın ümumi analizi və koaquloqramma, hormonal profilin təyini (FSH, LH, Estradiol, Prolaktin, TSH), histerosalpinqoqrafiya, kiçik çanaq orqanlarının ultrasəs müayinəsi, Krügerə görə spermoqramma daxildir.

Genetik polimorfizmlərin müayinəsi ZPR metodu ilə aparılmışdır. Antifosfolipid anticisimlərinin aşkarlanması isə immunoferment analizi ilə aparılmışdır. Müayinə çərçivəsində genetik formalı trombofiliyalardan MTHFR, protrombin (FII), factor V Leiden, protein C defisiti, protein S defisiti, ATIII və qazanılmış tipli trombofiliyalardan antikardiolipin İgM və İgG müəyyən olunmuşdur.

Tədqiqatda iştirak edən qadınların orta yaş göstəricisi- 33 yaş (19 yaşdan 40 yaşa qədər) olmuşdur.

Sonsuzluq müddəti orta olaraq 7 il (2 ildən 18 ilə qədər) olmuşdur. I-li sonsuzluq 48,2 % halda, II sonsuzluq isə 51,8% halda qeydə alınmışdır.

Orta menarxe müddəti 12,98±1,8 il olmuşdur, bütün pasientlərdə menstruasiya tsikli requlyar olaraq 25-34 günlük tsikl təşkil etmişdir.

Ginekoloji anamnezlərində 11,2 %-də endometrioz, 14,6%-də uşaqlığım kiçik ölçülü miomaları, 18,4%-də ektopik hamiləlik, 9,5%-də kəskin salpinqoofit qeyd olumuşdur.

Ekstragenital patologiyalar içərisində ən çox təsadüf olunanları varikoz xəstəliyi, qalxanabənzər vəzinin patologiyası, metabolizm pozğunluqları olmuşdur. Bu qadınların yalnızca fərdi anamnezi deyil, eyni zamanda ailə anamnezi araşdırılmış və 42,8 %-də fəsadlaşmış trombotik ailə anamnezinin olması aşkarlanmışdır.

TƏDQIQATIN NƏTICƏSI VƏ MÜZAKIRƏ. Tədqiqatın nəticəsi olaraq, 58,2% qadında trombofiliya aşkarlanmışdır.

Genetik formalı trombofiliyalar içərisində 63,7 % halda MTHFR mutasiyası müəyyən olunaraq, üstünlük təşkil etmişdir. Onlardan 22,7 %-i homoziqot formada, 41%-i heteroziqot formada qeyd olunmuşdur.

Protrombin (FII) mutasiyası 9,2% halda müəyyən olunaraq, 4,6%-i homoziqot, 4,6%-i isə heteroziqot formada olmuşdur.

Faktor V (Leiden mutasiyası) 18,2 % halda aşkarlanaraq, onlardan 4,6%-i homoqizot, 13,6%-i heteroziqot formada olmuşdur.

Protein C-nin defisiti 9,1 % halda, protein S-in defisiti 4,6% halda müəyyən edilmişdir.

AT III isə 4,6% halda aşkarlanmışdır.

Trombofiliyanın digər forması olan antifosfolipid sindromu 22,7% qadınlarda müəyyən edilmişdir.

MTHFR mutasiyasının ekstrakoproral mayalanmanın uğursuzluğu olan pasientlərdə yüksək tezliklə rast gəlməsi, çox güman ki homosisteinin endoteliotoksik effekti ilə əlaqələndirilir. Belə ki, MTHFR mutasiyası zamanı onun səviyyəsi kifayət qədər yüksəlir. Xüsusilə homosisteinin yüksək dəyərləri bu mutasiyanın homoziqot forması zamanı müşahidə olunur.

Bizim tərəfimizdən aparılmış tədqiqat sonsuzluğu və ekstrakorporal mayalanmanın uğursuzluqları olan qadınlarda genetik və qazanılmış tipli trombofiliyaların yüksək tezliyinin olmasını göstərmişdir.

Beləliklə, trombofiliyaların müayinə olunan qadınlarda bu cür yüksək tezliyinin olması, onları erkən preembrionik itkilərin, sonsuzluğun və ekstrakorporal mayalanmanın uğursuzluqlarının əsas səbəblərindən biri kimi qiymətləndirməyə əsas vermişdir.

Müayinələrin nəticələrinə əsaslanaraq, tərəfimizdən bu pasientlərin ekstrakorporal mayalanmaya hazırlığı və hamiləliyinin aparılması aparılması alqoritmi tərtib olunmuşdur.

MTHFR mutasiyası müəyyən olunduğu hallarda fol turşusu ekstrakorporal mayalanma prosedurundan 3 ay öncə təyin olunmuşdur. Eyni zamanda, bu qadınlara embrion transferindən 1 gün əvvəl kiçik molekullu heparin və ya aspirin təyin olunmuşdur. Hamiləlik əldə olunduğu halda fol turşusu bütün hamiləlik boyu davam etdirilmişdir. Hiperhomosisteinemiya zamanı, əsas patogenetik

rol oksidləşmə prosesinə və sərbəst radikallara aid olduğuna görə bu mutasiyanın aşkar edildiyi qruplarda erkən antioksidant terapiyanın aparılması da məqsədəuyğundur.

Trombofiliyaların digər formaları aşkarlandığı zaman kiçik molekullu heparin və ya aspirin embrion transferindən bir gün öncə təyin olunaraq hamiləliyin müxtəlif müddətlərinə qədər davam etdirilmişdir.

Patogenetik terapiya fonunda 41% qadında hamiləlik əldə olunmuş, 36,3%-də hamiləlik baş verməmiş, 22,7% qadınlar isə hələki təkrar ekstrakorporal mayalanma proseduruna başlamamışlar.

Göründüyü kimi, məhz yuxarıda təklif olunan tip müayinələrin və növbəti mərhələdə bu pasientlərin aparılması taktikasının istifadə olunması ekstrakorporal mayalanma proqramının effektivliyinin və sonrakı etapda hamiləliyin saxlanılması tezliyinin yüksəldilməsinə, bir sıra hallarda isə hətta ekstrakorporal mayalanma proseduru tətbiq etmədən hamiləliyin əldə olunmasına səbəb olmuşdur.

Ümumiyyətlə, hemostazın irsi defektlərinin və antifosfolipid sindromunun sonsuzluğun və ekstrakorporal mayalanmanın uğursuzluğunda roluna dair tədqiqatlar 90-cı illərin ortalarından etibarən aparılır. Hazırkı günə qədər bu sahədə əhəmiyyətli kliniki nəticələr əldə olunmuş və bu tədqiqatların yekunlarının analizi aparılmışdır. Bütün bunlar ekstrakorporal mayalanmanın uğursuzluqlarının səbəbləri içərisində genetik və qazanılmış tipli trombofiliyaları sərbəst qrup kimi ayırmağa imkan verir [13].

Əgər əvvəlki zamanda, mamalıq ağırlaşmalarının patogenezində trombofiliyaların rolu yalnızca plasentar sahədə damarların mikrotromblaşması və nəticədə uşaqlıq-cift qan dövranının pozulması prosesi cəhətdən qiymətləndirilirdirsə, hazırda mamalıq ağırlaşmalarının patogenezində trombofiliyaların döl yumurtasının implantasiyası və erkən embrionik fazadan başlayan qeyri-trombotik effektləri araşdırılır [14].

Bu nəticələrə əsaslanaraq, ekstrakorporal mayalanmanın uğursuzluğu, sonsuzluğu, eyni zamanda fəsadlaşmış trombotik ailə anamnezi olan bütün qadınların genetik və qazanılmış tipli trombofiliyalara müayinə olunması məqsədəuyğun sayılır [15].

Beləliklə, hesab edirik ki, patogenetik mexanizmlərə əsaslanaraq erkən dövrdən başlayaraq antikoaqulyant terapiyanın aparılması ekstrakorporal mayalanmanın uğurlu nəticələrinin faizini yüksəldir, eyni zamanda əldə olunmuş hamiləliyin mümkün fəsadlarının qarşısının alınmasında kömək edir.

ƏDƏBIYYAT

1. Martinelli I, Taioli E, Ragni G, Levi-Setti P. et al Embryo implantation after assisted reproductive procedures and maternal thrombophilia // Haematologica, 2003, v.88(7)
2. А.Д.Макацария. Антифосфолипидный синдром- иммунная тромбофилия в акушерстве и гинекологии. М.,2007, с. 421-423
3. Simur A, Ozdemir S, Acar H. et al Repeated in vitro fertilization failure and its relation with thrombophilia // Gynecol Obstet Invest., 2009, v.67(2), p.109-12
4. Баймурадова С.М., Бицадзе В.О., Матвеева Т.Е. АФС и генетические формы тромбофилии у беременных с гестозами //Акуш.и гин, 2004, №2, с.21-27
5. Qublan HS, Eid SS, Ababneh HAю et al Acquired and inherited thrombophilia: implication in recurrent IVF and embryo transfer failure // Hum Reprod., 2006, v.21(10), p.2694-8
6. Кузьмичев Л.Н., Кулаков В.И., Леонов Б.В. Экстракорпоральное оплодотворение. Отбор, подготовка и тактика ведения больных. М.: Мир, 2001,. 165с.
7. Макацария А.Д., Бицадзе В.О., Тромбофилия и противотромботическая терапия в акушерской практике. М: Триада-Х, 2003
8. Rudick B, Su HI, Sammel MD. et al Is factor V Leiden mutation a cause of in vitro fertilization failure? // Fertil Steril., 2009, v.92(4)
9. Azem F, Many A, Ben Ami I. et al Increased rates of thrombophilia in women with repeated IVF failures // Hum Reprod., 2004, v.19(2)
10. Sharif KW, Ghunaim S. Management of 273 cases of recurrent implantation failure: results of a combined evidence-based protocol // Reprod Biomed Online, 2010, v.21(3)
11. Ivanov P, Komsa-Penkova R, Kovacheva K. et al Risk of thrombophilia in carriers of thrombophilic genetic factors in unsuccessful assisted reproduction // Akush Ginekol (Sofiia), 2007, v.46(6), p.3-8
12. Stern C, Chamley L. Antiphospholipid antibodies and coagulation defects in women with implantation failure after IVF and recurrent miscarriage // Reprod Biomed Online, 2006, v.13(1), p.29-37

13. Qublan H, Amarin Z, Dabbas M. et al Low-molecular-weight heparin in the treatment of recurrent IVF-ET failure and thrombophilia: a prospective randomized placebo-controlled trial // Hum Fertil (Camb), 2008, v.11(4)
14. Dzhandzhgava ZhG, Bitsadze VO. IVF failures: maternal thrombophilia as a possible cause // Georgian Med News, 2005, v.124-125, p.23-6
15. Макацария А.Д., Мищенко А.Л., Бицадзе В.О., Маров С.В. Синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови в акушерской практике. М.: Триада-Х, 2002

РЕЗЮМЕ

ТРОМБОФИЛИЯ- КАК ОДНА ИЗ ПРИЧИН НЕУДАЧИ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОГО ОПЛОДОТВОРЕНИЯ

Ф.Я. Гахраманлы, Ф.К.Алиева

Изучалась частота генетических и приобретенных форм тромбофилии у женщин с неудачными попытками экстракорпорального оплодотворения. В статье приведен краткий обзор литературных данных по данному вопросу. Представлены результаты обследования 72 пациенток. Предложен алгоритм ведения таких пациенток для оптимизации процедуры ЭКО и повышения его эффективности в зависимости от формы тромбофилии.

SUMMARY

THROMBOPHILIA – AS ONE OF THE REASONS OF IVF FAILURE

F.Y. Gahramanli, F.K.Aliyeva

The authors studied indices of genetic and inherited forms of thrombophilia in women with IVF failure. In article offers a brief review of literature on the issue under study. Placed the results of 72 examinations. Offered the algorithm of management this women for increasing positive results of IVF.

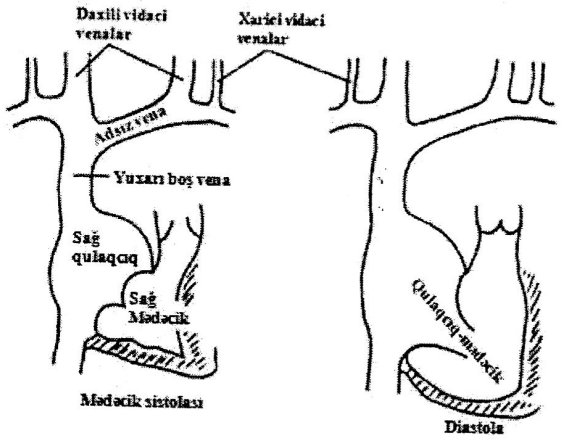
Daxil olub:25.03.2011

MƏRKƏZI VENOZ TƏZYIQ ÜRƏK-DAMAR FƏALIYYƏTININ GÖSTƏRICILƏRINDƏN BIRI KIMI

S.X.Tərlanova, M.Ə. Şükürov, R.M.Babaşov

AkademikM.A.Topçubaşov adına Elmi CərrahiyyəMərkəzi, Bakı

Mərkəzi venoz təzyiqə sağ qulaqcığında və yuxarı boş venada qan təzyiqinin ölçülməsi kimi baxılır. Üç taylı qapaq açlıanda və sağ mədəcik dolanda, mədəcik, qualqcıq və yuxarı boş vena bir borunu xatırladır. Mərkəzi venoz təzyiqin ölçülməsi borulu sistemdə təzyiqin ölçülməsi prinsipinə əsaslanır və əsasən körpücükaltı venanın kateterizasiyası vasitəsi ilə venoz təzyiqə (MVT) ventrikulyar funksiyanı və bədənin ümumi maye miqdarını müəyyənləşdirilən göstərici kimi baxılır. Normal MVT 2- 6 mm Hg təşkil edir. həyata keçirilir. (Şək. 1).

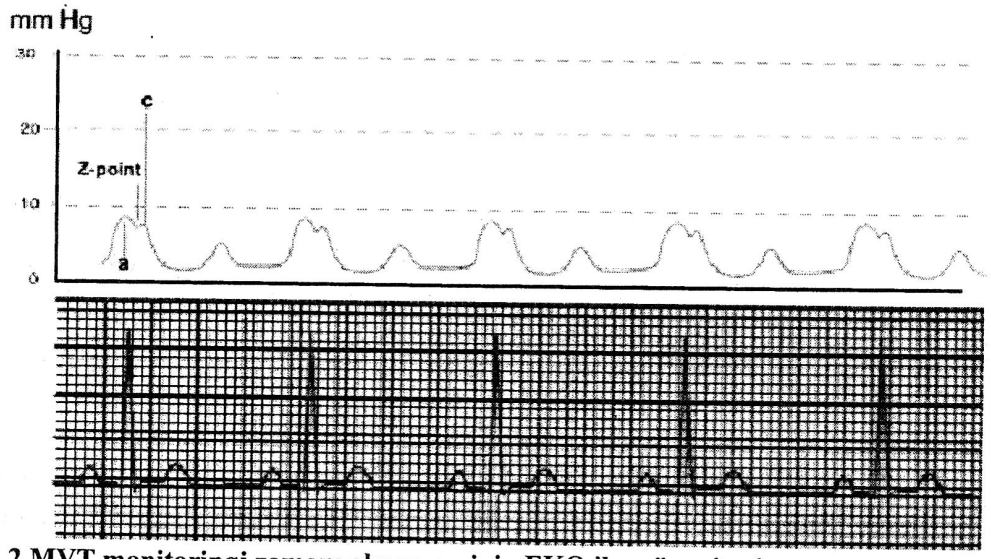


Şək.1. Körpücükaltı venanın kateterizasiyası

Mərkəzim MVT qalxmasına təsir edən amillər: 1.Venada qanın axın sürətini artıran hiperhidrasiya. 2.Venada qan axınını məhdudlaşdıran PA stenozu (infindibulyar, qapaq və sağ və sol

şaxələrin), miokard infaktı. 3.Yüksək atmosfer təzyiq şəraitində nəfəs alma, gərginlik. MVT enməsinə təsir edən amillər: 1.Qanaxma, orqanizmdə maye itirilməsi, hipovolemik şok. 2.Pasientin onurğa beyninin yuxarı şöbələrinin zədəlnmələri. 3.Aşağı parsial təzyiq şəraitində nəfəs alma. MVT kateterizasiyası eyni zamanda aşağıdakılara imkan təyin etməyə imkan yaradan vacib vasitədir: 1.Sürətli infuziya. 2.Venanı zədələyə bilən hipertonik məhlulların və dərman preparatlarının axıdılması. 3.Venada qanın həcminin müəyyənləşdirilməsi. Mərkəzi venoz təzyiqin yaranma mexanizminin şərh olunması ürək-damar, torakoabdominal nasosun pozulmasına gətirib çıxaran bütün patoloğiyalar (mitral, aortal,pulmonar trikuspidal qapaq stenozu və çatmazliği, damarların aterosklerotik dəyişiklikləri, döş qəfəsi zədələnmələri) MVT dəyişilməsinə səbəb olduğundan MVT ölçülməsi bu patoloğiyaların mühüm göstəricilərindən biridir.

Ürəyin kinematikasının öyrənilməsi sübut etdiki,mərkəzi venoz təzyiq yuxarıda saydıqlarımızdan əlavə ürək-damar fəaliyyətinin mühüm götəricilərindən biridir. MVT monitorinqinin aparılması zamanı əyri elektrokardioqramma (EKQ) alınan əyrinin inikasıdır. MVT əyrisinin EKQ il müqayisəsi bunu əyanı şəkildə təsdiq edir.



Şək. 2.MVT monitorinqi zamanı alınan əyrinin EKQ ilə müqayisəsi

A dalğası birbaşa P dalğasının qurtaracaq yerindən başlanır və ürək qulaqcığının sıxılmasını göstərir. A dalğasının yüksək nöqtəsi maksimum sıxılmada qulaqcığının təzyiqidir. Bu zaman a dalğasında göstərildiyi kimi, qulacığının təzyiqi ventrikulyar diastolik təzyiqdən daha böyükdür. Bu nöqtədə, qulaqcıq sıxılır, üçlaylı qapaq isə açılır. Buna görə də a dalğasının yüksək nöqtəsi sağ mədəcik son diastolic təzyiqinə bərabər olur. Üç taylı qapaq açlanda və sağ mədəcik dolanda, mədəcik, qualqcıq və yuxarı boş vena birləşir. Buna görə də bu nöqtə MVT adlanır. A dalğasının yuxarı və aşağı göstəricilərinin cəminin 2-yə bölünməsi MVT ədədi qiymətini təyin etməyə imkan verir.

Z nöqtəsi QRS dalğasının sonuna uyğun gəlir. O, üç taylı qapağın örtülməsindən dərhal sona meydana gəlir. Buna görə də diastolic təzyiqin sağ mədəciyin yaxşı göstəricisidir. Z nöqtəsi görünmədiyi zaman qualqcıq fibrilliyasiyası kimi qiymətləndirilir (c-dalğası üç taylı qapağın bağlandığı zaman meydana gəlir və c-dalğasının çıxıntısı üç taylı qapaqın qulacığa tərəf əyilməsi nəticəsində qualcıq təzyiqini artırır). Ona görə də qulaqciğın fibrilyasıyasına səbəb olan patologiyalar MVT dəyişməsinə səbəb olur. Bu mexanimlər ürək, damar, sklet əzələsi,torako-abdominal nasosun kinematikasının nəticəsində meydana gəlir. Ürəyin fəaliyyəti. Ürək dörd kameralı ikiqat nasosdur. Hər 24 saatda 1 dəfə ürək 10^4 l-dən çox qan vurur və 10^5 dəfədən çox yığılır. İnsanın yaşadığı müddətdə həyata keçirilən işin ümumi həcmi nəhəngdir.Sıxılma və ya mədəcik sistolu mitral qapağın bağlanması ilə nəticələnir. Sistola zamanı mədəcikdaxili təzyiqin aorta təzyiqindən çox olmasına qədər yəni, mədəcikdəki qanın həcmi dəyişmir. Sonra aorta qapağı açılır və mədəciyin boşaltması meydana gəlir. İzovolumetr sıxılma zamanı şiş sonluqlu mitral qapağın sol qulaqcığın daxilinə doğru şişməsi sol qualqcıq təzyiqində artımaya səbəb olur . Mədəcikdaxili təzyiq 15-16kPa-ya çatır və sonra

azalmağa başlayır. Aorta qapağı mədəcikdaxili təzyiq aorta təzyiqindən aşağı düşəndə bağlanır. Bu boşalma fazasının, yaxud sol mədəcik boşalması vaxtının sonudur.

Elektroqardioqramma (EKQ) ürəyin mexaniki iş fəaliyyətini tam əks etdirməsə də, aorta qapaqının bağlanması vaxt etibarı ilə EKQ-da T-dalğasının sonuna uyğun gəlir. a-dalğası sağ qulaqcığın yığıldığı zaman meydana gəlir ki, bunun vasitəsi ilə o, mədəcik sistolundan əvvəl (erkən qulaqcıq yığılması fazası) qan kütləsini sıxır. Qulaqcıq boşaldıqca, MVT azalır. Növbəti qulaqcıq dalğası c- dalğasıdır və bu dalğa mitral qapaqların bağlanması və sağ mədəciyin yığılması ilə meydana gəlir, və artmış mədəcik təzyiqi sağ qulaqcığa və böyük venalara ötürülür. Qulaqcıq kameralarının qanla dolmasına qulaqcığın dərhal şəklini dəyişə bilmə qabiliyyəti təkan verir. Mədəcik sistolu və izovolumetr boşalması zamanı damarlardakı qan ürəyə qayıdır, ancaq üç taylı qapaq elə bağlanır ki, mərkəzi damarlar və sağ qulaqcıq şişir. Üç taylı qapaq distolanın başlanğıcında açıldıqda üst-üstə düşən təzyiq yığılmasından azad olur. Sağ qulaqcıq təzyiqində artım ürəyin yaxınlığındakı böyük damarlara ötürülür. Bu dalğalar beli üstə uzandıqda boyun damarlarında görünə bilər.

Mədəcik diastolasının sonunda sol qulaqcıq təzyiqi artır, çünki qulaqcıq sistolası mədəcik sistolasından qabaq başlayır. Mədəcikdaxili təzyiq-həcm ürək dövranının vaxtdan asılı göstəricidir. Diastolada mədəcik qanı sol qulaqcıqdan qəbul edir. Mədəcik təzyiqində kiçik artım miokard divarlarının elastikliyinin göstəricisidir. Təzyiq və həcm artımı yığılma qabiliyyətindən asılıdır. Mədəciyin yığılması isə onun heç zaman boşalmayan virtual minimal qan həcminin (50 ml) artmasından sonra baş verir. Mədəcikdaxili təzyiqin qalxması mədəciyin yığılma qabiliyyətinə görə ilkin olaraq onun həcmində heç bir dəyişiklik yaratmir. Aorta qapağı açılır, çünki aortada son-diastola təzyiqi baş verir. Sürətli boşalma fazasında, həcm- boşaltma həcminə bərabər olan miqdarda düşür.(təxminən 80 ml). Son boşalma fazası ləngdir, bu zaman aorta qapağı bağlanır.C-dalğasında yaranan təzyiq son-diastolik damardaxili təzyiqdir, bu da ürəkdə yaranan ən yüksək təzyiqdir

Frank-Starling qanununa əsasən, sol mədəciyin son diastolic həcminin artması növbəti ürək zərbəsinin həcmini də artırır. İzovolumetrik yığılma zamanı son diastolic mədəcikdaxili təzyiqi və ya artıq yüklənmə artır. Son diastolic təzyiqin artması mədəciyin doldurulma təzyiqini də artırır və bu səbəbdən vurğu həcmini və fəaliyyətini də artırır. Ürəyin mədəcikdaxili sistolik işi təzyiq-həcm işinin cəmidir, eyni zamanda kinetik fəaliyyətinin göstəricisidir. Artıq yüklənmə yığılmadan dərhal qabaq mədəciyin diastolic dolma təzyiqidir.

Daha yüksək diastolic dolma ürəyə aid Starlinq qanununa uyğun olaraq ürəyin vurğu həcminin daha böyük olması ilə nəticələnir. Frank-Starlinq qanunu aşağıdakı şəkildə formulə edilə bilər: artıq yükün istənilən artımı (mədəciyin dolması) ürəyin vurduğu həcmin qəbul etdiyi həcmə bərabər olmasına qədər mədəciklərin vurduğu qanın həcmində proqressiv artıma səbəb olur.

DAMAR NASOSU. Damarlar fiziki iş prinsipinə görə bir çıxışlı hidro və ya pnevmo bölüşdürücü boruları xatırladırlar. (yəni, onların həcmi çox olduğundan təzyiq dərəcəsi böyükdür). Damar sistemi (damarlar, venula və damar sinusları) venadan arteriyaya keçən qanın miqdarına nəzarət edir. Mərkəzi venoz təzyiqi açıq damarlarda ürək səviyyəsində və ya sağ qulaqcıqda ölçülən təzyiqə bərabərdir. Ürək nasosu dayananda təzyiq qan dövranı sisteminin hər yerində eyni olur (yəni, qan dövranının bərabər təzyiq ədədi- QDBTƏ). QDBTƏ qanın həcmindən və damarların diametrindən asılıdır. Ürək nasosu işə başlayan kimi və qan damar sistemindən hərəkətə başladığı anda, buradakı təzyiq düşəcək və arterial təzyiqi qalxacaqdır. Daha sonra o, qan vurma fəaliyyətini artacaq (ürəyin dəqiqəlik atımı), mərkəzi damar sistemində təzyiq azalacaqdır. Bu qan axınının qulaqcığa dolmasının qarşısını alır. Damar qayıdışının artması MVT-in 1kPa-dan sıfıra qədər qaldıracaqdır və bu zaman ürək atımı da artacaqdır. MVT-nin postiv istiqamətdə artması nəticəsində, o qan qayıdışına mane olmaq üçün damar sisteminə əks filtrasiya təzyiqi yaradır. Ürək atımında bərabərlik yarandıqda QDBTƏ ətrafında heç bir artım müşahidə edilmir. Arterial təzyiq dammar təzyiqindən nə qədər çox aşağı düşərsə, dammar qayıdışı müəyyən səviyyəyə qədər daha da artacaq.

Damar nasosu ürəyə dammar qanı qayıdışını asanlaşdıran bütün xarici qüvvələrin cəmi kimi təyin edilir. Bu prosesə iki əsas nasos mexanizmi cəlb edilir:

1. Skelet əzələ nasosu. Qolların və ayaqların dərin damarlarına skelet əzələlərinin həyata keçirdiyi təzyiq mənfi kimi qiymətləndirilir.Damarlar əzələlərin yığılması ilə yığılır və bir istiqamətli qapaqlar qanın geriyə axmasını əngəlləyir və buna görə də qanın ürəyə keçməsinə təminat verir. (Hətta üzdə olan damarlarda bu zaman yığılır). Damar seqmentində qan boşalan kimi, təzyiqi o qədər aşağı olur ki, nisbətən uzaqda yerləşən damarlardan dolma təzyiqi boş seqmenti qanla doldura bilər. Skelet əzələsinin dammar nasosu həm də periferik dammar ürəyi adlanır. Şaquli vəziyyətdə periferik

dammar ürəyi cazibə qüvvəsininin öhdəsindən gələ və asağı ətraflarda artıq təzyiqi aradan qaldıra bilər. Əzələlərin istirahət etdiyi zaman asağı ətrafdakı təzyiqə 12.3 kPa miqdarında hidrostatik təzyiq əlavə edilir. Əzələnin yığıldığı zaman dammar təzyiqi qanı ürəyə vurur.

2. Torakoabdominal nasos. Böyük damarlar da öz növbəsində pozitiv qarındaxili təzyiqə və torakal boşluqdakı mənfi təzyiqə məruz qalır. Damar təzyiqi qanı aşağı ətraflardan ürəyə doğru ötürür. Nəfəs alma zamanı, introtorakal təzyiq daha da azalır və qan açıq damarlara doğru sorulur ki, bu da qanın ürəyə geri qayıtmasını asanlaşdırır. Diafraqmanın yığılması abdominal təzyiqi artırır ki, bu da dammar qayıdışını asanlaşdırır. Nəfəs verəndə intra abdominal təzyiq düşür və intratorakal təzyiq artsa da, - olaraq qalır, belə ki, dammar qayıdışı saxlanılır. Daxili ürək mexanizmləri qoşularaq qanın ürəyə axınına şərait yaradır.

Mərkəzi venoz təzyiqin yaranma mexanizminin şərh olunması göstərirki, mərkəzi damarların kateterizasiyası sürətli infuziya,venanı zədələyə bilən hipertonik məhlulların və dərman preparatlarının yeridilməsi,venada qanın həcminin müəyyənləşdirilməsi yanaşı ürək, damar, torakoabdominal nasosun pozulmasına səbəb olan bütün patoloğiyalar (mitral, aortal, pulmonar trikuspidal qapaq stenozu və çatmazlığı, damarların aterosklerotik dəyişiklikləri, döş qəfəsi zədələnmələri) MVT dəyişilməsinə səbəb olduğundan MVT ölçülməsi bu patoloğiyalar haqqında müəyyən qədər fikir yaradır. Hipo və hipervolemiya (nəzarət olmadan maye köçürülməsi) isə bu mexanizmlərinin pozulmasına gətirib çıxara bilər.

ƏDƏBİYYAT

1. Spaskman T.N, Rorie D.K. Monitoring during cardiovascular surcery. Cardiovascular anestezian postoperative care.Rochester, 1989, p.105-212.
2. Rubanyi G.M, Fresy A.D, Kanser K. Mechanoreception by the endothelium: mediators and mechanisms of pressure- and flow-induced vascular responges. Blood Vessels.1990.
3. Лищук *B.A.* Математическая теория кровообращения. 1991.
4. Minkes R.K, Kvamme P., Hiquere T.R., Nossaman B.D., Analysis of pulmonary and systemic vascular responges to cromakalium,an activatorof K cannels // Am.J. Physiol, 1991, v.260.
5. Furchgott R.F, Zawadzki J.V.The obligatory role of endothehial cells in the relaxation of arterial smooth muscle bu acetylcholine // Nature, 1980, v.288.
6. Delius R.E, Caldarone C.H. Mechanical support of the pediatric cardiac patent // Annual Seminars in thoracic and cardiovascular surcery, 2000, v.119, p3
7. Павлов И.П.Лекции по физиологии кровообращения 1912-1913 Познавательная книга плюс», 2002
8. Голованов И.И. Неординарный взгляд на сердце и сосуды, на их работу, на кровообращение в целом (Сердце - четыре насоса, скомпонованные как два двухступенчатых насоса) Книга 4. М., 2011, с.115
9. Gelman S. Venous Function and Central Venous Pressure //Anesthesiology, 2008, v.108, p.735–48.
10. Клигуненко Е.Н., Кравец О.В. Интенсивная терапия кровопотери: Учебно-метод. пос. 2001, с. 86
11. Cole E Measuring central venous pressure // Nursing Standard. 22, 2007, v.7, p 40-42
12. Hamilton H Complications associated with venous access devices: part one // Nursing Standard.20, 2006a, v.26, 43-50
13. Hamilton H Complications associated with venous access devices // Nurs. Standard, 2006, v.27, p.59-65
14. Jevon P, Ewens B. Monitoring the Critically Ill Patient.Second edition. Oxford: Blackwell Science, 2007
15. Morton PG, Fontaine DK, Hudak CM, Gallo BM. Critical Care Nursing: a Holistic Approach. Eighth edition. Philadelphia PA: Lippincott Williams and Wilkins, 2005
16. Wiklund CU, Romand JA, Suter PM, Bendjelid KM. isplacement of central vein catheters in patients with hemothorax: a new approach to resolve the problem // Journal of Trauma, 2005,v. 9, N4, p.1029-1031.
17. Woodrow P. Central venous catheters and central venous pressure // Nursing Standard.,2002,v.16,p. 45-51.
18. Rhodes A, Bennett ED. Early goal-directed therapy: An evidence-based review // Crit Care Med. 2004, v.32, p.S448 –S450.
19. Testani J.M., Coca S.G., McCauley B.D. Impact of changes in blood pressure during the treatment of acute decompen-sated heart failure on renal and clinical outcomes // Eur J Heart Fail, 2011, v.13(8), p.877 - 884
20. M. Guazzi, Vicenzi M., Arena R., Guazzi M.D. Pulmonary Hypertension in Heart Failure with Preserved Ejection Fraction: A Target of Phosphodies-terase-5 Inhibitionina 1-Year Study // Circulation,2011,v.12124, p.164 - 174.
21. Damman K., Ng Kam Chuen M.J., MacFadyen R.J. Volume Status and Diuretic Therapy in Systolic Heart Failure and the Detection of Early Abnormalitiesin Renal and Tubular Function // J. Am. Coll. Cardiol., 2011, v.57(22), p.2233 - 2241.
22. Uthoff H., Breidthardt T., Klima T. et al The patients with acute heart failure // Eur J Heart Fail, 2011, v.13(4), p. 432 - 439.

23. M. Metra, D. Brutsaert, L. Dei Cas, and M. Gheorghiade Acute heart failure: epidemiology, classification, and pathophysiology // The ESC Textbook of Acute and Intensive Cardiac Care, 2011, v.1(1)
24. Uthoff H., Thalhammer C., Potocki M. et al. Central venous pressure at emergency room presentation predicts cardiac rehospitalization in patients with decompensated heart failure // Eur J Heart Fail, 2010, v.12(5), p. 469 - 476.
25. Зинковский М.Ф. Врожденные пороки сердца. М.:Книга плюс, 2008, с.116

РЕЗЮМЕ

ЦЕНТРАЛЬНОЕ ВЕНОЗНОЕ ДАВЛЕНИЕ ОДИН ИЗ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ

С.Х.Тарланова, М.Е Шукуров М.Е, Р.М.Бабашов

Центральное венозное давление (ЦВД) рассматривается как измерение кровяного давления в правом предсердии и полой вене. Когда трехстворчатый клапан открывается и правый желудочек наполняется, желудочек, предсердие и верхняя полая вена напоминают трубку. Измерение центрального венозного давления основывается на принцип измерения давления в трубчатой системе и осуществляется, в основном, путем катетеризации подключичной вены (Рисунок-1). Центральное венозное давление (ЦВД) рассматривается как показатель, определяющий вентрикулярную функцию и общее количество жидкости тела. Нормальное ЦВД составляет 2-6 мм рт. ст. Факторы, влияющие на повышение ЦВД: 1. Гипергидрация, повышающая скорость кровотока в вене. 2. Стеноз ЛА (инфундибулярный, клапана, правой и левой ветвей), инфаркт миокарда, ограничивающий кровоток в вене. 3. Дыхание в условиях высокого атмосферного давления, напряженность. Факторы, влияющие на снижение ЦВД: 1. Кровотечение, потеря жидкости в организме, гиповолемический шок. 2. Повреждения верхних отделов спинного мозга пациента. 3. Дыхание в условиях низкого парциального давления. Изучение кинематики сердца доказывает, что ЦВД, помимо перечисленного выше, является одним из важных показателей сердечно-сосудистой деятельности. Изложение механизма возникновения центрального венозного давления: так как все патологии, способствующие нарушению сердечного, сосудистого, торакоабдоминального насоса (стеноз и недостаточность митрального, аортального, пульмонарного, трикуспидального клапана, атеросклеротические изменения сосудов, повреждения грудной клетки), приводят к изменению ЦВД, измерение ЦВД является одним из важных показателей этих патологий. А вливание больному жидкости без контроля ЦВД может привести к нарушению этих механизмов.

SUMMARY

CENTRAL VENOUS PRESSURE ONE OF INDICES OF CARDIAC-VASCULAR FUNCTION

S.X.Tarlanova, Shukurov M.E, R.M. Babashov

Central venous pressure is considered a direct measurement of the blood pressure in the right atrium and vena cava. It is acquired by threading a central venous catheter (subclavian double lumen central line shown) into any of several large veins. It is threaded so that the tip of the catheter rests in the lower third of the superior vena cava. The pressure monitoring assembly is attached to the distal port of a multilumen central vein catheter. The CVP catheter is an important tool used to assess right ventricular function and systemic fluid status. Normal CVP is 2-6 mm Hg.CVP is elevated by over hydration which increases venous return heart failure or PA stenosis which limit venous outflow and lead to venous congestion, positive pressure breathing, straining. CVP decreases with: hypovolemic shock from hemorrhage, fluid shift, dehydration, negative pressure breathing which occurs when the patient demonstrates retractions or mechanical negative pressure which is sometimes used for high spinal cord injuries.The CVP catheter is also an important treatment tool which allows for: Rapid infusion Infusion of hypertonic solutions and medications that could damage veins, serial venous blood assessment. Studying of kinematics heart asserts that CVP is one of important indices of cardiac-vascular function apart from below listed measures. Since all pathologies causing infringement of heart, vessel and thoracoabdominal pump (mitral, aortal, pulmonary tricuspid valve stenosis and failure) are reasons for CVP alteration, CVP measurement is one of substantial measures of these pathologies. As to transfusion of a liquid to the patients without control, it can result in infringement of these mechanisms

Daxil olub:17.02.2011

ДИНАМИКА ИНВАЛИДНОСТИ ДЕТЕЙ ВСЛЕДСТВИЕ ПСИХИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ В ГОРОДЕ БАКУ

Г.Н. Мусабекова, З.Ф.Мусабеков
Азербайджанский Государственный институт усовершенствования врачей им. А.Алиева, г.Баку

Важной медико-социальной проблемой, имеющей общегосударственное значение, является детская инвалидность. Изучение динамики детской инвалидности свидетельствует о её росте темп, которого особенно высок в 15 летнем возрасте [3,4]. Установлено, что в России среди заболеваний, обусловливающих детскую инвалидность, преобладает доля психических расстройств (33,6%). Анализ нозологической структуры детской инвалидности в Азербайджане за период 1999-2003 годы показал, что психические расстройства занимают второе место, и число инвалидов увеличивается высоким темпом [1]. Для определения приоритета медико-организационных мероприятий в профилактической педиатрии необходимо получение комплексной характеристики детской инвалидности, которая отсутствует в научной литературе. В данной работе поставлена ЦЕЛЬ, оценить динамику первичной и общей инвалидности детей вследствие психических расстройств.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ. Исследование проводилось на базе детского психоневрологического диспансера города Баку. Были использованы все материалы освидетельствования детей за 2001-2010 годы. Изучались первичные учетные документы диспансера (контрольная карта диспансерного наблюдения за психически больным; статистический талон на больного, снятого с диспансерного учета психоневрологического учреждения; медицинское заключение на ребенка-инвалида с детства в возрасте до 18 лет и прочие). Определялось количество контингента инвалидов вследствие психических расстройств. Сведения о численности детского населения были получены в Госкомстате Азербайджанской Республики (письмо 05/2-48 от 12 июля 2011 года). Статистическая обработка материалов проводилась методами анализа качественных признаков. Динамика уровней инвалидности оценивалась за 2001-2010 годы. Для выявления основной тенденции был использован механический (сглаживание методом укрупненных интервалов и вычисления скользящей средней) и аналитический (метод наименьших квадратов для подбора соответствующего аппроксимирующего уравнения) подход [2].

ПОЛУЧЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ. Материалы первичной инвалидности детей вследствие психических расстройств приведены в таблице 1, из которых очевидно, что частота её колеблется в широких пределах (2,7-7,1 ‰), максимальная величина была отмечена в 2003 году, а минимальная величина в 2007 году. Различие между максимальной и минимальной частотой первичной инвалидности статистически значимое ($P<0,01$). Динамика фактической частоты инвалидности не имеет единую направленность: в 2001-2007 годах показатель увеличивается, в 2003-2007 годах – уменьшается, а в 2007-2010 годах – вновь увеличивается. Изменение уровня первичной инвалидности в интервале 2001-2003, 2003-2007 годов статистически достоверное ($P<0,05$), а в интервале 2007-2010 годов не достоверное ($P>0,05$). Выравнение хронологического ряда уровней первичной инвалидности методом расчёта скользящей средней показало, что основной тенденцией динамики инвалидности является снижения её уровня. Темп снижения показателя наибольше в 2005 году. Принимая во внимания то, что динамика показателя ближе к линейной для её описания была использована уравнения линейной зависимости: $y=a+bx$, где y - частота первичной инвалидности, x – календарные годы, a и b – константы, которые находятся по способу наименьших квадратов. Расчёты показали, что динамику первичной инвалидности детей вследствие психических расстройств, можно описать по формуле: $y=4,29-0,38x$. Надо отметить, что коэффициент вариации фактических и теоретических данных первичной инвалидности (Таблица 1) относительно высок (25%), что свидетельствует о недостаточной адекватности уравнения регрессии.

Сравнительная оценка уровней первичной инвалидности детей в возрастах 0-14 и 0-17 лет показала, что между ними имеется статистически значимое различия ($P<0,05$): уровень

инвалидности относительно выше в возрасте до 15 лет. Динамика уровня первичной инвалидности детей в возрастных интервалах 0-14 и 0-17 лет за 2001-2010 годы имеет общую тенденцию: первоначальный рост в интервале 2001-2003 годов, заметное уменьшение в интервале 2003-2007 годов и повторный рост после 2007 года. Скользящая хронологическая средняя частота первичной инвалидности детей вследствие психических расстройств подтверждает линейность динамики.

Характерной особенностью первичной инвалидности детей вследствие психических расстройств в Азербайджане является преобладание в её нозологической структуре умственной отсталости. Фактическая частота первичной инвалидности детей вследствие умственной отсталости за 2001-2010 годы колебалась в пределах 1,8-5,0‰ ($P<0,05$) и в её динамике четко прослеживается три этапа: 2001-2003 годы – линейный рост, 2003-2007 годы – линейное снижение и 2007-2010 годы – слабая тенденция роста. Выравнивание динамичного ряда методом расчёта скользящей средней величины показало, что главной тенденцией инвалидности детей вследствие умственной отсталости является её снижения.

Таким образом, в городе Баку первичная инвалидность детей, как вследствие психических расстройств, так и вследствие умственной отсталости имеет сходную динамику, характеризующейся тенденцией снижения её уровня.

Таблица 1

Первичная инвалидность детей вследствие психических расстройств (число первичных случаев на 10.000 детей)

Годы / Показатели	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010
Фактическая частота в возрасте до 18 лет	5,8± 0,31	6,1± 0,32	7,1± 0,35	4,9± 0,30	3,7± 0,26	3,2± 0,25	2,7± 0,22	2,8± 0,24	3,1± 0,25	3,5± 0,27
Скользящая хронологическая средняя частота	—	6,33	6,03	5,23	3,93	3,20	2,90	2,87	3,13	—
Фактическая частота в возрасте до 15 лет	6,8± 0,36	7,6± 0,37	8,8± 0,43	6,0± 0,37	4,6± 0,33	4,0± 0,31	3,5± 0,29	3,5± 0,30	3,9± 0,32	4,3± 0,33
Скользящая хронологическая средняя частота	—	7,73	7,47	6,47	4,87	4,03	3,67	3,63	3,90	—
Фактическая частота в возрасте до 18 лет	3,9± 0,25	4,1± 0,26	5,0± 0,29	3,5± 0,25	2,5± 0,22	2,0± 0,19	1,8± 0,19	1,9± 0,19	2,3± 0,22	2,3± 0,22
Скользящая хронологическая средняя частота	—	4,33	4,20	3,67	2,67	2,10	1,90	2,20	2,17	—
Теоретическая частота первичной инвалидности	6,2	5,8	5,4	5,1	4,7	4,3	3,9	3,5	3,2	2,8

Частота общей инвалидности детей вследствие психических расстройств отражена в таблице 2. Из этих данных, очевидно, что минимальная величина показателя наблюдалась в 2001 году (13,2±0,46‰). В последующих годах уровень общей инвалидности был выше, но достоверное повышение показателя было отмечено после 2003 года. Изменение этого показателя в течение наблюдаемого периода имело криволинейный характер. Относительно высокий уровень инвалидности отмечался в 2005 (19,3±0,59‰) и 2008 (19,7±0,62‰) годах. Расчёт хронологической скользящей средней частоты общей инвалидности показал, что её динамика характеризуется четко выраженной линейностью, которая увеличивается относительно слабым темпом.

Фактическая частота общей инвалидности детей вследствие умственной отсталости за 2001-2010 годы колебалась относительно в узком интервале (8,5-11,1‰). Однако разность между максимальной и минимальной частотой инвалидности была существенной ($P<0,05$).

Динамика фактической частоты общей инвалидности вследствие умственной отсталости характеризуется криволинейностью: 2001-2003 годах показатель увеличивается, в 2003-2010 годах (за исключением 2008 года) остается стабильной. Расчёт скользящей хронологической средней частоты общей инвалидности вследствие умственной отсталости также подтверждает криволинейность динамики показателя.

Таким образом, уровень первичной и общей инвалидности детей вследствие психических расстройств в городе Баку по календарным годам существенно меняется, основной тенденцией динамики является снижение первичной и увеличение общей инвалидности. Прямолинейность динамики риска инвалидности хорошо прослеживается при расчёте скользящей средней хронологической величины её частоты. Характер динамики уровня инвалидности вследствие умственной отсталости отличается от таковой при инвалидности вследствие всех форм психических расстройств.

Динамический рост уровня общей инвалидности на фоне динамического снижения уровня первичной инвалидности свидетельствует об ограниченности возможностей медицинской реабилитации, что характерно для психических расстройств, особенно для умственной отсталости.

Таблица 2

Общая инвалидность детей вследствие психических расстройств (число всех случаев на 10.000 детей)

Годы / Показатели	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010
Фактическая частота	13,2± 0,46	14,6± 0,49	16,6± 0,53	15,0± 0,52	19,3± 0,59	15,2± 0,53	15,4± 0,54	19,7± 0,62	16,3± 0,57	17,4± 0,59
Скользящая хронологическая средняя частота	—	14,80	15,40	16,97	16,50	16,63	16,72	17,13	17,80	—
Фактическая частота	8,7± 0,38	9,9± 0,41	11,1± 0,44	10,3± 0,43	10,0± 0,43	10,1± 0,43	9,6± 0,43	8,5± 0,41	9,2± 0,43	10,6± 0,46
Скользящая хронологическая средняя частота	—	9,90	10,43	10,47	10,13	9,90	9,40	9,10	9,43	—

ВЫВОДЫ. 1.Уровень первичной инвалидности детей вследствие психических расстройств в городе Баку за 2001-2010 годы колеблется в пределах 2,7-7,1 ‰ в возрастах 0-18, 3,5-8,8 ‰ в возрастах 0-14 лет. Изменение вероятности риска первичной инвалидности статистически значимо ($P<0,05$) и его основной тенденцией является динамичное снижение. 2.Уровень общей инвалидности детей вследствие психических расстройств в городе Баку за 2001-2010 годы колеблется в пределах 13,2-19,3 ‰, изменение показателя по календарным годам статистически значимое ($P<0,05$) и его основной тенденцией является динамичное увеличение. 3.Ведущей причиной инвалидности детей вследствие психических расстройств является умственная отсталость (>60%). Колебания уровня инвалидности вследствие умственной отсталости был в пределах для первичной инвалидности - 1,8-5,0 ‰ и 8,5-11,1 ‰ для общей инвалидности. Главной тенденцией первичной инвалидности является динамичное снижение. Общая инвалидность детей вследствие умственной отсталости в динамике относительно мало изменяется. 4.Динамичный рост общей инвалидности на фоне динамичного уменьшения первичной инвалидности свидетельствует о недостаточной эффективности реабилитационных мероприятий.

ЛИТЕРАТУРА

1. Акперова Р.Я. Особенности инвалидности детского населения в Республике Азербайджан // Вестник всероссийского общества специалистов по медико-социальной экспертизе, реабилитации и реабилитационной индустрии. М., 2005, №1, с. 9 - 11

2. Стентон Г. Медико-биологическая статистика. М.: Практика, 1999, 459 с.

3. Тюков Ю.А., Косарева С.Р. Детская инвалидность как индикативный показатель качества пренатальной диагностики // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины, 2009, №6, с. 20 – 21

4. Яковлева Т.В., Волков И.М. Динамика детской инвалидности в России за период 1996 – 2002 гг. // Вопросы современной педиатрии, 2005, Т.4, приложение №1, с. 6 - 25

XÜLASƏ

BAKI ŞƏHƏRINDƏ UŞAQLARIN RUHI POZĞUNLUQLARLA BAĞLI ƏLILLIYININ DINAMIKASI

G.N. Musabəyova, Z.F.Musabəyov

Tədqiqatın məqsədi uşaq əhalisinin ruhi pozğunluqlarla bağlı əlilləşmə ehtimalının dinamikasını qiymətləndirmək olmuşdur. Bakı şəhər uşaq psixonevroloji dispanserinin materialları təhlil olunmuşdur. Əlilliyin dinamikası mexaniki (xronoloji sürüşkən orta kəmiyyətlər) və analitik (ən kiçik kvadratlar metodu) metodlarla qiymətləndirilmişdir. Əlillik riskinin dəyişməsi fərqin dürüstlüyü sübut olunanda əhəmiyyətli hesab edilmişdir. Alınmış əsas nəticələr: 2001-2010-cu illərdə ilkin və ümumi əlilliyin səviyyəsi 2,7-7,1 ‰ və 13,2-19,3 ‰ intervalında dəyişərək statistik dürüst fərqlənir. İlkin əlilliyin təqvim illəri üzrə dəyişməsinin əsas tendensiyası dinamik azalma, ümumi əlilliyin isə dinamik artma ilə səciyyələnir. İlkin əlilliyin azalması fonunda ümumi əlilliyin çoxalması reabi-litasiya tədbirlərinin az səmərəli olmasını göstərir. Ruhi pozğunluqlarla bağlı uşaqların əlilliyinin əsas nozoloji sə-bəbi əqli gerilikdir. Bu səbəblə bağlı ilkin əlillik səviyyəsi ildən-ilə azalır, amma ümumi əlillik səviyyəsi nisbi stabil qalır.

SUMMARY

THE DYNAMICS OF DISABILITY OF CHILDREN DUE TO MENTAL DISORDERS IN BAKU CITY

G.N. Musabayova, Z.F.Musabayova

The purpose of the research was to study the dynamics of disability in children due to the mental disorders. The materials of Baku child neuropsychiatric dispensary were used. The dynamics of disability is evaluated by the use of mechanical and analytical methods of the alignment of time series. It is established that during 2001 - 2010 years primary (2,7-7,1 ‰) and total (13,2-19,3 ‰) disability has changed significantly. In this case, the trend of disability is a dynamic reduction and total disability is rising. Reported statements are the evidence ofinsufficient effectiveness of rehabilitation. In the nosological structure of primary disability the mental retardation is prevalent.

Daxil olub:28.01.2011

ОПТИМИЗАЦИЯ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ РАКОМ ПРЯМОЙ КИШКИ ПОСЛЕ ПАЛЛИАТИВНЫХ ОПЕРАЦИЙ

Н.Г.Кулиева

Национальный центр онкологии МЗ Азербайджанской Республики, г.Баку

Согласно данным исследователей большинства стран, а также нашим собственным наблюдениям, до 70-80 % больных раком прямой кишки (РПК) поступают в стационар с наличием III-IY стадии заболевания [2,3,5]. В тех случаях, когда процесс был местнораспространенным, то есть характеризовался символами $T_{3-4}N_{0-3}M_0$, больным после паллиативного оперативного вмешательства как правило проводилась лучевая терапия (ЛТ). Между тем, неоперабельные опухоли прямой кишки являются прогностически неблагоприятными и для лучевой терапии - ввиду высокой степени радиорезистентности большинства из них, наличия большой популяции гипоксических клеток, регионарных метастазов, снижения общей реактивности организма и др. [1,4,6,7]. Учитывая данные обстоятельства, поиск способов и средств для оптимизации ЛТ представляется актуальным, что и послужило основанием для данного исследования.

ЦЕЛЬЮ настоящего исследования являлось повышение сроков выживаемости и безметастатического периода, а также качества жизни больных РПК после паллиативных операций, при неудаленной опухоли.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ. Проанализированы результаты лечения 202 больных РПК, находившихся на стационарном лечении в Национальном центре онкологии. Из них-92 женщины и 110 мужчин, основная часть (78%) находилась в возрастном промежутке 42-68 лет. Длительность анамнеза составляла в среднем 12-16 месяцев, в течение одного года перед поступлением в онкологический стационар у 21,5% пациентов в анамнезе отмечались оперативные вмешательства на прямой кишке, при невыявленном злокачественном

процессе. Диагноз был гистологически верифицирован у всех больных. В 84,9% случаев отмечалась аденокарцинома, плоскоклеточный и недифференцированный рак отмечался соответственно у 3,6% и 6,8 % больных, а перстневидно-клеточный – у 4,7%. У 32,6% больных РПК опухоль локализовалась в верхнеампуллярном отделе, у 34,1%- в среднеампуллярном, у 24,3% - ректосигмоидном, у 9%- нижнеампуллярном отделе прямой кишки.

В зависимости от методики лечения больные были распределены на 5 прогностически равноценных групп. Распределение по стадиям заболевания отражено в таблице 1.

Таблица 1

Распределение больных рпк по группам и стадиям заболевания

Группы больных	Стадия заболевания (в %)			
	$T_3N_0M_0$	$T_{2-3}N_{1-3}M_0$	$T_4N_0M_0$	$T_4N_{1-3}M_0$
I	17,9	32,3	35,7	14,1
II	14,5	30,1	40,1	15,3
III	15,4	34,5	32,4	17,7
IV	16,7	33,4	30,5	19,4
V	16,1	32,2	34,8	16,9

.

На основании данных обследования, которое в постоперационном периоде проводилось повторно, с обязательным учетом пред- и интраоперационных данных, производилось топодозиметрическое планирование. Наиболее часто применялся 3D-конформный вариант, на трехмерном изображении больного, полученном с помощью различных методов визуализации. В Национальном центре онкологии Азербайджана для этих целей установлен аппарат компьютерной томографии «SOMATOM Emotion» фирмы «Siemens» с системой маркировочных лазеров «LAP ISOMARK». Для локализации опухолевого процесса, контурирования лечебных объемов и дальнейшего проведения виртуальной симуляции использовалось программное обеспечение для 3D лечебного планирования, «FocalSim» фирмы "CMS". Затем полученные данные пересылались на систему «XIO» для вычисления параметров доз, а также нахождения оптимального варианта пространственного расположения полей облучения. Для контроля качества проводимого облучения в последнее время применяется система «Portal Vision».

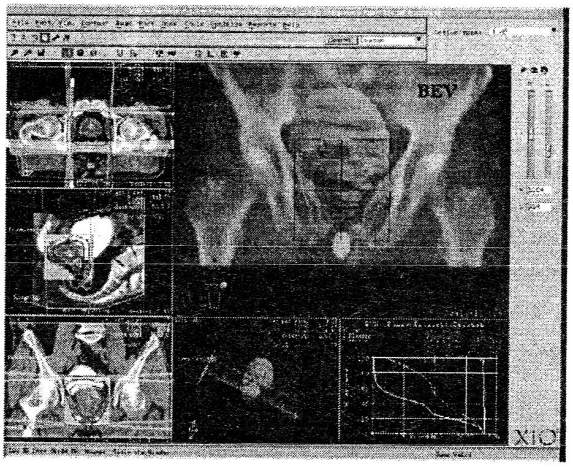


Рис.1.Окно программы «XiO»

Дистанционная лучевая терапия проводилась в статическом режиме на аппаратах «РОКУС-М», «ТЕРАГАМ», «CLINAK», в большинстве случаев-с 4-х полей, по «box» методике.

В I группу, где проводилась только послеоперационная ЛТ в РОД-2,0 Гр. до СОД-:60,0 Гр., было объединено 40 больных. Во II группе, состоящей из 36 больных, наряду с облучением в идентичном режиме, применялась химическая полирадиомодификация – электронакцепторные соединения (ЭАС) и химиопрепарат 5-фторурацил. Препараты

вводились внутривенно капельно, поэтапно, через день. Как правило, между введениями радиомодифицирующих средств капельно переливались изотонические солевые растворы. ЭАС -раствор Клиона вводился по 100,0 ml за 0,5 часов три раза в неделю, в большинстве случаев –в количестве 6-7 инфузий. Введение препарата 5-ФУ осуществлялось внутривенно по 500 мг 3 раза в неделю, за 1-1,5 часа до облучения, до 5,0 г 5-ФУ.

В III группе больных РПК из 42 человек проводилась только ЛТ, но с укрупненной РОД-3,0Гр. ежедневно, до СОД, изоэффективной 60,0 Гр, чуть меньше 3,5 недель-16 сеансов. При этом мы исходили из радиобиологической концепции об усилении повреждающего действия ЛТ на опухоль при РОД, превышающей 2,0 Гр.

В IV группе 44 больным ЛТ в РОД- 3,0 Гр. проводилась на фоне полирадиомодификации, осуществляемой в тех же параметрах, что и во II группе – с применением как ЭАС, так и 5-ФУ.

В V группу были объединены 40 больных РПК, которым после паллиативной операции последующая терапия в силу различных причин не проводилась, и эта группа послужила контрольной.

Таким образом, результаты постоперационной ЛТ больных РПК при неудаленной опухоли оценивались при различных разовых РОД, сочетании с радиомодификаторами и оптимизации предлучевой топодозиметрической подготовки путем применения 3-D конформной системы планирования.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ. Все полученные данные были проанализированы и обработаны методами вариационной статистики. Основными критериями оценки полученных результатов были приняты качество и длительность жизни больных. При оценке непосредственных результатов проведенного комбинированного лечения нами рассматривалось качество жизни больных. Его основными составляющими мы посчитали три доминирующих синдрома: боль, общее астеническое состояние, серозно-кровянистые выделения из прямой кишки. Отмечавшийся при поступлении болевой синдром в послеоперационном периоде сохранялся у 177 больных из 202 (87,6%) . К концу постоперационного лечения и в первый месяц динамического наблюдения, когда терапевтический эффект можно было считать реализованным, редукция болевого синдрома отмечалась у 71,7% пациентов, у 22,7%больных боли уменьшились, у 5,6% - заметных изменений не было. Между тем, число больных с зарегистрированной полной редукцией болевого синдрома в группах больных было неодинаковым (Рис.2)

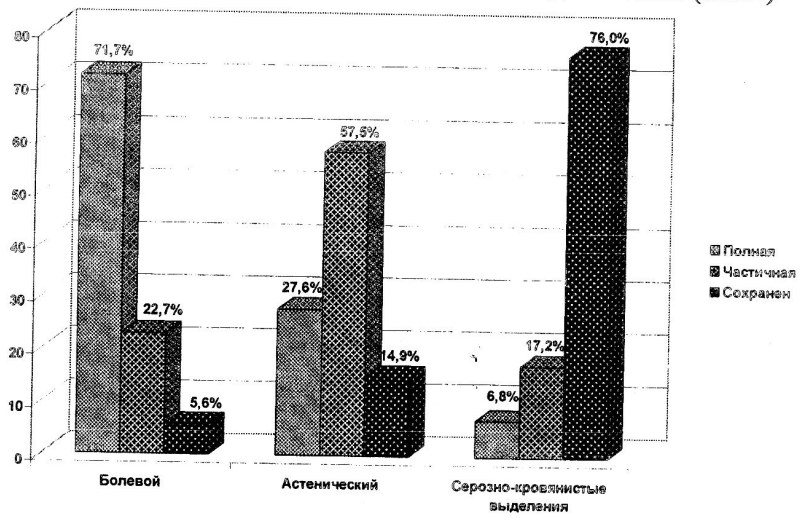


Рис. 2. Степень редукции доминирующих синдромов у больных РПК после постоперационной терапии

Отмечавшийся при поступлении болевой синдром в послеоперационном периоде сохранялся у 177 больных из 202 (87,6%). К концу лечения и в первый месяц динамического наблюдения редукция болевого синдрома отмечалась у 71,7% пациентов, у 22,7% больных боли уменьшились, у 5,6% - заметных изменений не было. В I группе синдром был купирован

у 65,0% больных, во II – у 74,9%, в III –данный показатель составлял 72.8% соответственно, в IV группе болевой синдром был полностью редуцирован у 81,.7% больных ($p \leq 0.05$). Ни у одного больного III и IV групп (при РОД-3,0 Гр.) по окончании лечения не отмечалось выраженного болевого синдрома ($p \leq 0.05$). Общее астеническое состояние в указанный период наблюдения сохранялось у 72,4% пациентов, купирование его наступало через 2-3 месяца, и достигалось в среднем у 85,1% больных. Следует отметить, что частота и степень редукции астенического состояния в группах больных заметно не различалась ($p \leq 0.05$). Несколько сложнее обстояло с выделениями из прямой кишки. Следует подчеркнуть, что ни у одного пациента к концу лечения не отмечалось наличия крови в выделениях. В то же время, выделения слизистого характера с разной степенью интенсивности отмечались в среднем у 94,6% больных РПК, и купировалась как медикаментозно, так и коррекцией режима питания, поведенческими навыками.

При анализе выживаемости больных РПК выявлены данные, отраженные в таблице 2.

Таблица 2

Выживаемость больных местнораспространенным РПК при комбинированном методе лечения с применением радиомодификации

РОД	ЛТ (РОД-2,0Гр.)	ЛТ (РОД-2,0Гр.) +ЭАС +5ФУ	ЛТ (РОД-3,0Гр.)	ЛТ (РОД-3,0Гр.) +ЭАС +5ФУ	Паллиативная операция
I	60,2±3,1	65,6±3,0	67,2±2,9	70,1±2,9	15
III	31,9±2,9	40,6±3,2	33,6±3,0	43,9±3,2	0
V	21,5±2,6	24,3±2,7	22,7±2,8	30,6±2,9	0

Как видно из последней, применение радиомодификации повышало 1, 3-х и 5-летнюю выживаемость у больных РПК по сравнению с чисто ЛТ в идентичном режиме ($P<0,05$). В то же время, укрупнение РОД до 3,0 Гр. также улучшало эти показатели по сравнению с группой, где ЛТ проводилась в РОД-2,0 Гр. Наиболее выраженный эффект был зарегистрирован при ЛТ в РОД-3,0Гр. в сочетании с радиомодификаторами. Очевидно, это обусловлено тем обстоятельством, что в данной группе больных РПК проводимая постоперационная терапия влияла на разные звенья механизма преодоления радиорезистентности, что позволило добиться более выраженных повреждений опухоли. Длительность безметастатического периода у больных местнораспространенным РПК после комбинированного лечения также была неодинаковой, и зависела от метода лечения. На этапах динамического наблюдения наиболее часто манифестировали метастазы в печень, в паховые, бедренные и забрюшинные лимфоузлы, кости, у 1 пациента -в головной мозг. В среднем длительность безметастатического периода составляла 16-18 месяцев. У больных II и IV групп отмечалась тенденция к его увеличению на 2,0-3,5 месяца соответственно ($p \leq 0,05$).

При анализе результатов важное значение имеет оценка индуцированных проводимыми лечебными мероприятиями негативных реакций, цифровые показатели наиболее часто встречавшихся лучевых реакций у 202 больных местнораспространенным РПК представлены в таблице 3.

Таблица 3

Частота негативных реакций у больных РПК при различных методах постоперационной терапии

Группы больных	Виды реакций (в %)						
	эпидермит	цистит	Диарея	тошнота, рвота	анемия	лейкопения	стоматит
I	72.4±2,9	24,5±2,8	21,2±2,6	5,9±1,5	72,7±2,9	18,6±2,5	0
II	72,8±2,9	28,9±2,9	25,6±2.8	6,2±1,6	74,5±2,8	18,4±2,5	1,2±0,7
III	73,1±2,8	30,2±2,9	36,5±3,1	6,4±1,6	78,8±2,6	22,0±2,7	0
IV	74,6±2.8	30,0±2,9	37,2±3,1	6,8±1,6	80,1±2,5	23,2±2,8	1,4±0,7

Следует отметить, что при интегративной оценке значительной разницы в частоте и интенсивности лучевых реакций в группах больных зарегистрировано не было, и, как правило, они поддавались медикаментозной коррекции в сочетании с диетой.

ВЫВОДЫ: 1.Постоперационная ЛТ у больных местнораспространенным РПК укрупненными фракциями более эффективна, чем традиционными, так как увеличивает сроки

жизни больных и уменьшает выраженность негативных клинических синдромов ($p \leq 0,05$). 2.Сочетание химических радиомодификаторов-ЭАС и 5ФУ с ЛТ у больных РПК после паллиативных операций улучшает эти показатели по сравнению с чисто ЛТ, что более выражено при крупнофракционном режиме ($p \leq 0,05$). 3.Постоперационная ЛТ укрупненными фракциями, а также ее сочетание с радиомодификаторами не вызывает существенного усугубления лучевых реакций и осложнений у больных РПК.

ЛИТЕРАТУРА

1.Abir F, Alva S, Longo WE, et al. The postoperative surveillance of patients with colon cancer and rectal cancer // Am J Surg., 2006, v.192 (1), p.100-8,

2.American Cancer Society.: Cancer Facts and Figures 2010. Atlanta, Ga: American Cancer Society, 2010. Last accessed May 20, 2011

3.Compton CC, Greene FL: The staging of colorectal cancer: 2004 and beyond // CA Cancer J Clin ., 2004, v.54 (6), p.295-308

4.Fujita S, Nakanisi Y, Taniguchi H, et al Cancer invasion to Auerbach's plexus is an important prognostic factor in patients with pT3-pT4 colorectal cancer // Dis Colon Rectum, 2007, v.50 (11), p.1860-6

5.Hiotis SP, Weber SM, Cohen AM, et al. Assessing the predictive value of clinical complete response to neoadjuvant therapy for rectal cancer: an analysis of 488 patients // J Am Coll Surg., 2002, v.194 (2), p.131-5

6.Gordon G.Still Basic Clinical Radiobiology, Third Edt., London 2002.

7.Swanson RS, Compton CC, Stewart AK, et al. The prognosis of T3N0 colon cancer is dependent on the number of lymph nodes examined //Ann Surg Oncol., 2003, v.10 (1), p.65-71,

SUMMARY

OPTIMIZATION OF ION THERAPY ON PATIENTS WITH RECTAL CANCER AFTER PALLIATIVE SURGERY

N.G.Kuliyeva

It was found that patients with locally PKK after palliative surgery is the best effect is achieved with radiotherapy aggregated fractions in combination with radiomodifikatorami., Resulting in improving the quality of life of patients and timing Reactions and complications is not progressive and do not affect the outcome.

XÜLASƏ

POLLIATIV ƏMƏLIYYATDAN SONRA DÜZ BAĞIRSAĞIN XƏRÇƏNGI OLAN XƏSTƏLƏRDƏ ŞÜA TERAPIYASININ OPTIMALLAŞDIRILMASI

N.Q.Quliyeva

Aşkar olunmuşdur ki, düz bağırsağın yerli yayılmış xərçəngi olan xəstələrdə palliativ əməliyyatlardan sonra radiomodifikatorlarla bərgə iri fraksiyaların istifadə olunması ilə şüa terapiyasının effektivliyi artır. Bu isə xəstələrin hayat keyfiyyətinin yaxşılaşmasına və ömrün uzanması ilə özünü göstərir. Bu zaman reaksiya və ağırlaşmalar dərinləşmir və müalicənin nəticəsinə mənfi təsir etmir.

Daxil olub:28.01.2011

UŞAQLIQ BOYNU XƏRÇƏNGİ, PATOLOJİ UŞAQLIQ BOYNU YAXMALARI (PAP SMEAR) VƏ BİOPSİYANIN YERİ

V.A. Bayramov, S. Tezcan

Dövlət Gömrük Komitəsi Mərkəzi Hospitalı, Bakı; Ankara Universiteti

Pap smear (Papanikolau-uşaqlıq boynu yaxması) yaxması ilə aparılan sitoloji müayinələr göstərmişdir ki, xərçəngönü proseslər geniş yayılmışdır. Uşaqlıq boynu xərçəngi ilə xəstələnmə hallarının və səbəbdən ölümün azalması, qismən bu xərçəngönü zədələrin müəyyənləşdirmə nisbətindəki artışa bağlanmışdır [1]. Lakin uşaqlıq boynu xərçəngi bütün dünyada mühüm bir tibbi problemi kimi qalmaqdadır. Müayinə proqramlarının olmadığı üçüncü dünya ölkələrində uşaqlıq boynu xərçəngi ölüm hallarının əsas səbəblərindəndir. Bu xəstəliyin qarşısının alınmasına imkan olduğundan, qadın sağlamlığı ilə məşğul olan mütəxəssislərin diaqnozla əlaqədar məsələlər, xüsusilə xərçəngönü zədələnmələrin diaqnostikası və uşaqlıq boynu xərçənginin risk faktorları haqqında məlumatlandırılmaları vacibdir [2].

Bethesda sistemi (Beynəlxalq patoloji uşaqlıq boynu yaxmaları təsnifatı) 1989-cu ildən istifadəyə verilən uşaqlıq boynu patologiyalarında yeni bir diaqnostika üsulu kimi ortaya çıxmışdır. Bu diaqnoz, "əhəmiyyəti müəyyənləşdirilə bilinməyən atipik yastı hüceyrələr" (ASCUS-Atypical Squamous cells of undetermined significance) olaraq adlandırılmışdır. Bu sitoloji modifikasiyalara malik qadınların müalicəsi hələ də mübahisə doğurur. Bundan başqa, illər ərzində ASCUS

xəstəliyində hiss olunacaq bir artma müşahidə olunmuşdur. Əsas olaraq ASCUS rutin sitoloji yaxmaların 5 %-ində rast gəlinir. Aşağı dərəcə yastı hüceyrəli intraepitelial zədə (LSIL-Low grade serviko intraepitelial lesion) və yüksək dərəcə yastı hüceyrəli intraepitelial zədə (HSIL-hige grade serviko intraepitelial lesion) kimi anormal sitoloji yaxmalar üçün əsas alqoritmlər inkişaf etdirilməklə yanaşı, ASCUS diaqnozu qoyulan xəstələrin müalicəsi hələ də mübahisə doğurmaqdır. ASCUS hallarında kolposkopik (uşaqlıq boynu güzgüsü) olaraq hədəflənmiş biopsiya ilə 20–30 %-də LSIL, 5-15 %-də isə HSIL müəyyənləşdirilmişdir [3].

Pap testi uşaqlıq boynu xərçənginin müayinə vasitəsi ilə, SİN (serviko intraepitelyal neoplazi) ilə xərçəngönü xəstəliklərin diaqnozunu artıraraq, sevikal xərçəng xəstəlik dərəcəsini və ölüm faizini azaltmışdır. Dünyanın heç bir yerində, aktiv bir yoxlayıcı proqram olmadan, servikal xərçəng xəstəliyi və ölüm faizləri azalmamışdır.

Uşaqlıq boynu xərçənginin risk faktorlarına, erkən başlamış seksual fəallıq, cinsi əlaqəyə girilən şəxslərin çoxluğu və tütündən istifadə aiddir. Yoxlayıcı test hər yaş qrupu üçün əhəmiyyətlidir. 55 yaşdan yuxarı qadınlarda, bu xəstəlikdən ölüm göstəricisi yaşı 55-dən aşağı olanlara nisbətən çoxdur. ABŞ-da bütün uşaqlıq boynu xərçəngə bağlı ölümlərin 25 %-i bu yaşlı qrupda təsadüf edilir. ABŞ-da uşaqlıq boynu xərçəngi, qadınlarda ən çox təsadüf olunan bədxassəli şişlər arasındadır və bu xəstəlik əlli il bundan əvvələ qədər xərçəng xəstələ ilə xəstələnmə strukturunda birinci yerdə dururdu. Dünya miqyasında qadınlarda təsadüf olunan bədxassəli şişlər arasında isə uşaqlıq boynu xərçəngi hələ də birincidir və ildə, təxminən, 500.000 nəfərdə rast gəlinir.

UŞAQLIQ BOYNU XƏRÇƏNGININ EPIDEMIOLOGIYASI VƏ RISK FAKTORLARI. İnvaziv uşaqlıq boynu xərçəngi, uzun preinvaziv dövrü, servikal sitoloji müayinə proqramlarının varlığı ve preinvaziv zədələrin fəal müalicəsinin mümkün olması sayəsində bəd xassəli şişlərin qarşısı alına bilinən bir növü hesab edilir. Buna baxmayaraq, 2002-ci ildə ABŞ-da 13000 yeni invaziv uşaqlıq boynu xərçəngi və bununla əlaqədar təxminən 4100 ölüm halı müşahidə edilmişdir. Uşaqlıq boynu xərçəngi tam olaraq aradan qaldırılmamışdır, ancaq invaziv xəstəlik halı azalmaqda, daha erkən diaqnozun qoyulması və müalicənin erkən başlanması sayəsində sağ qalma faizləri artmaqda davam edir. Uşaqlıq boynu xərçəngi ilə xəstələnmənin orta yaş həddi 52-dir, 35-39 yaş və 60-64 yaş arasında 2 pik dövrü vardır(4).

Uşaqlıq boynu l xərçəngində bir çox risk faktoru vardır: ilk əlaqə yaşının kiçik olması (<16 yaş), çoxlu seksual əlaqə, siqaret çəkmə, irq, çox uşaq doğma və aşağı sosial-iqtisadi səviyyə. Oral kontraseptivlərin (hamiləliyin qarşısını alan preparatlar) istifadəsinin xəstələnmə halları ilə əlaqəli ola biləcəyi haqqında ədəbiyyatda mübahisəli fikirlər vardır. Bəzi tədqəqatçılar oral kontraseptiv istifadəsinin servikal vəzi anormallıqlara yol açdığını iddia edirlər; ancaq bu fərziyyə o qədər də qəbul olunmur. Bu risk faktorlarının çoxu seksual fəallığa və cinsi yolla keçən xəstəliyin baş verməsinə bağlıdır. Əvvəllər herpes virus infeksiyasının servikal xərçəngə təkan verən hadisə olduğuna inanılırdı. Ancaq indi human papilloma virus (HPV) infeksiyasının servikal xərçəngin inkişafında rolu olduğu müəyyənləşdirilmişdir.

Uşaqlıq boynu displaziyası və karsinogenezisi başladan hadisə ehtimal ki, HPV infeksiyasıdır. Skuamoz servikal xərçəngli xəstələrin 99 %-ində HPV infeksiyası müəyyən edilmişdir. Səksəndən yuxarı HPV tipi vardır, bunların 25-i alt genital (cinsiyyət orqanlarına məxsus) traktusa təsir edir. On üç yüksək riskli HPV-in alt tipi vardır; bu yüksək riskli alt tipin ikisi, 16 ve 18 servikal xərçənglərin 62 %-ində üzə çıxarılmışdır. HPV-nin hüceyrəvi inkişaf və fərqlənməyə təsir etmə mexanizması, viral (virus) E6 ve E7 proteinlərinin p53 ve Rb ilə aktivləşərək gen inaktivasiyasına yol açmasıdır. Human immundeficiency virusun (HİV) servikal xərçəngdəki rolu immun suprasiya səbəbilə ortaya çıxmaqdadır. Center for disease and prevention (Xəstəlik və profilaktika mərkəzi) servikal xərçəngi HİV-ə yoluxmuş xəstələrdə akut (kəskin) immun çatışmazlığı sindromunu (acut immun deficite sindrom) göstərən xəstəlik olaraq təqdim edir.

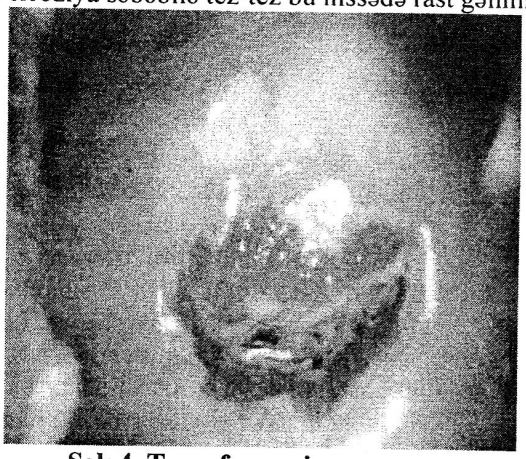
MAKROSKOPIK GÖRÜNÜŞ. Erkən mərhələdə, inkişaf edəcək şişin mənbəyi kimi yastı epitel, adi gözlə baxıldıqda, normal yastı epitelden heç bir fərqləndirici xüsusiyyətə malik deyildir. Bunun əksinə, Schiller iod sölüsyonunun (Şiller yod məhlulunun), serviks hissəsinə tətbiq edilməsi, 80 % halda, CİN-in(cerviko intraepitelyal neoplaziya) əhatə etdiyi sahələri göstərir. Schillerin yodu, normal mukozanı (selikli qişanı), tünd qəhvəyi rəngə boyar; çünkü yod normal yetişmiş yastı epitel hüceyrələrinin sitoplazmasındakı qlikogenlə reaksiyaya girir. Bunun əksinə, CİN hüceyrələrinin qlikogeni daha azdır və bu hüceyrələr, yoda boyanmaz, ümumiyyətlə, o, qabarıq sərhədlidir və çevrəsindəki normal epitelden mütləq ayırd edilən bir boyanmamış sahə yaradır. Bu boyanmamış

sahəyə, Schiller-pozitiv toxuma adı verilir. Serviks hissəsindəki bütün Schiller-pozitiv sahələrin neoplastik toxuma olmadıqlarını vurğulamaq mühümdür. Bunların əksəriyyəti, lokoparakeratoz, erroziya və ya ektropion kimi xoş xassəli zədələrdir [5].

CİN-ə, ümumiyyətlə, hissənin yastı epiteli ilə endoserviksin silindrik mukus (selik) epitelinin birləşmə bölgəsində rast gəlinir. Serviks xərçənginin ən erkən mərhələsinin, yastı epitel-silindrik epitel birləşmə sahəsində yerləşməsi, nəzəri baxımdan maraqlıdır və praktik baxımdan böyük əhəmiyyət daşıyır. Buna görə, serviks yastı epitel karsinoması (xərçəng, yaman epiteliom), ümumiyyətlə, bu birləşmə kök etibarilə yerindəki yastı epitelə bağlanır. Histoloji yastı epitel silindrik epitel birləşmə yeri, daima serviks kənar os'unda deyildir. Bəzi CİN-li xəstələrdə bu birləşmə sahəsinə endoserviks eversiyonu (çevrilmə) və ya os'a yaxın erroziya səbəbilə tez-tez bu hissədə rast gəlinir.



Şək.3. Şchiller Testi



Şək.4. Transformasiya zonası

PAP yaxması Servikal -vaginal (uşaqlıq boynu-uşaqlıq yolu) sitoloji bir eksfolyativ sitoloji metodudur. Eksfolyativ sitoloji tökülən normal hüceyrələr və xəstəlik səbəbilə dəyişmiş hüceyrələrin öyrənilməsinə bağlıdır.

Təbii, spontan tökülmə (aşınma); fizioloji olaraq tökülən hüceyrələr, patoloji dəyişiklər və təbii yaşlanmanın normal dəyişiklikləri ilə bərabər, orqanizə toxumalardakı bağlantılarından qopub ayrılmalarına bağlı dəyişmələri də əhatə edir. Arxa fornikste (fornix-beyin tağı, tağabənzər törəmə) göllənən serviko-vaginal hüceyrələrin puarlı xüsusi bir pipet köməyi ilə aspirasiya edilməsi, bu cür tökülən hüceyrələrin öyrənilməsinə imkan verir.

Artifisyel (heç bir müdaxile edilmədən) tökülmə; mukoza səthinin qazınaraq, canlı hüceyrələrin təbii tökülmə zamanından öncə travmatik olaraq tökülmələrinin olmasına əsaslanır. Bu qaşıma işi, servikal intraepitelial və ya invaziv neoplaziya şübhəsi olan hallarda dərin əsas hüceyrələri görmək lazım olduğundan güclü və dərin olmalıdır. Artifisyel tökülən hüceyrələr, ümumiyyətlə, topa halında görünürlər və spontan tökülən hüceyrələrə görə daha kiçik və daha az matürdürlər (yetkindirlər).

Papanikolaou və yoldaşlarının 1930-cu illərdəki araşdırmaları da hormonal hüceyrə dəyişmələri ilə bağlı idi. 1928-ci ildə yenə Papanikolaou və Rumıniyalı araşdırıcı Babes bir-birlərindən xəbərsiz olaraq vaginal yaxmadan servikal xərçəngə diqaqnoz qoymada yararlanıla biləcəyini göstərdilər. Bundan sonra ard-arda çap olunan mənbələrdə sitoloji yaxma metodu, genital (cinsiyyət orqanlarına məxsus) sistemə aid zədələrin öyrənilməsində geniş istifadə olundu və bundan sonra hormonal sitologiyada çoxları tərəfindən qəbul edilməyə başladı. Papanikolaounun servikovaginal sitologiyadan servikal xərçəng diaqnozunda yararlanıla biləcəyini göstərməsindən bu yana və xüsusilə son 40 il içində bütün ölkələrdə müayinə proqramları inkişaf etdirilmiş, bunun nəticəsində klinik olaraq invaziv servikal xərçəng xəstəliyində əhəmiyyətli dərəcədə azalmalar qeyd edilmişdir. Bir müayinə proqramında qeyd olunur ki, 1955- ci ildə riskli qadınların 1/3-i müayinə olunduğu halda, 1985-ci ildə 85 %-i bu prosesdən keçmişdir. Müvafiq bir müalicə ilə invaziv xərçəngə keçmənin qarşısı alına bilinər. Bu halda müayinə proqramları serviks xərçəngi dərəcəsinin və ölüm faizlərinin azalmasına səbəb olur [6].

Bir çox tədqiqatın nəticəsi göstərmişdir ki:

a) Mütəşəkkil bir müayinə proqramı ilə əhalinin daha çox qisminin geniş şəkildə yararlanmasını reallaşdırmaq və

b) Bu qpupda müayinənin periodik olaraq, müəyyən fasilələrlə təkrarlanmasına imkan verməkdir. Ancaq hər hansı bir xəstəlik üçün ediləcək hər cür müayinənin ümumi mənada bəzi ön şərtləri vardır. Cochrane və Holland müayinələr üçün lazımlı kriteriyaları belə müəyyənləşdirmişlər:

1. Asanlıq: Testlər paramedikal və digər personal tərəfindən tətbiq olunacaq rahatlıqda olmalıdır.
2. Qəbul edilə bilinmə: Müayinə, ümumiyyətlə, könüllü olmağı və insanların böyük ölçüdə əməkdaşlığını tələb edir, bu səbəblə onlar tərəfindən qəbul edilə bilən olmalıdır.
3. Doğruluq: Testlər araşdırılan pasientlərin düzgün bir miqyasını müəyyənləşdirə bilməlidir.
4. Maliyyə: Müayinənin maliyyə tutumu xəstəliyin erkən diaqnozundan doğacaq yararlarla qarşılana bilən səviyyədə olmalıdır.
5. Dəqiqlik: Testlər təkrarlanan tətbiq etmələrdə müsbət nəticələr verməlidir.
6. Həssaslıq: Testlər xəstə əhalinin hamısını müəyyənləşdirəcək keyfiyyətdə olmalıdır.
7. Spesifiklik: Testlər bütün xəstəliyi olmayan insanları doğru olaraq müəyyənləşdirə biləcək keyfiyyətdə olmalıdır.

Kimlər müayinədən keçməlidir?

Serviks xərçəngi çox təsadüf edilən xərçənglərdən biri olduğuna və müayinə sayəsində xəstələnmə və ölüm faizlərini azaltmaq mümkün olduğu artıq bilindiyinə görə, kişilərdən başqa bütün əhali bu müayinədən keçməlidir alınmalıdır. Ancaq müəyyən bir maliyyə tutumu olan bu proseduradan bütün qadınları keçirmək və hamısını eyni tezliklə müayinə etmək, həqiqətən, gərəklidirmi?

Bütün ginekoloji xəstələrdən alınan yaxmaların araşdırıldığı sitoloji laboratoriyada "klinik olaraq xərçəng şübhəsi olmadığı halda" sitoloji ilə xərçəng təyin olunan halların faizi 0,8-1 arasında dəyişməkdədir. O zaman ağıla bu suallar gəlməkdədir:

-Müayinəyə neçə yaşında başlanmalıdır?

-Müayinə hansı tezlikdə aparılmalıdır?

-Hər qadında yanaşma eyni olmalıdırmı?

Zamanla serviks xərçəngi ilə bağlı müşahidələr toplandıqca və bu xəstəliyin bəzi etioloji əlaqələrə bağlı olduğu anlaşıldıqca, kimlərin serviks xərçənginə tutulmağa daha çox namizəd olduğunu söyləmək mümkün oldu. Nəticə olaraq indi və ya keçmişdə cinsi aktivliyi olan və ya 18 yaşına girən bütün qadınlar, illik Pap test və pelvik (çanaq) müayinədən keçməlidirlər(7). Bir qadında üç və ya daha çox sayda bir-birini izləyən normal illik müayinə simptomu müəyyən edilmişsə, Pap testi daha seyrək olaraq və həkimin yönləndirdiyi istiqamətdə təkrarlana bilər. American Canser Society (Amerika Xərçəng Cəmiyyəti), aşağı və yüksək riskli qruplarda müayinə tezliyini fərqli şəkildə bildirməkdə, yüksək riskli qrupda ilk yaxma neqativ belə olsa, ildə bir dəfə müayinənin olmasını müvafiq saymaqdadır.

Cədvəl 1

Papanikolaou yaxmaları ilə müayinə tezliyi

İlk müayinə	18 yaşında və ya cinsi fəaliyyətin başında
Yüksək risk qrupunda (*)	
ilk yaxma (-) isə	ildə bir dəfə
Aşağı risk qrupunda (**)	3(-) illik yaxmadan sonra:
İlk yaxma (-) isə	3 ildə bir dəfə
DES uşaqları	14 yaşında aybaşı və cinsi aktın başlanğıcından 6-12 ayda bir dəfə.
CİN və ya invaziv xərçəng	İlk 2 il:3 ayda bir dəfə
Müalicəsinin ardınca	3 il:6 ayda bir dəfə
	sonra: ildə bir dəfə

2001 Bethesda Sistemi Terminologiyası. Uşaqlıq boynu və uşaqlıq yolu patoloji dəyişikləri bildirmək üçün Bethesda Sistemi (BS) 1988-ci ildə yaradılmış, 1991-ci ildə standart terminologiya və diaqnoz tibbi arayışlar əldə etmək üçün təkrar gözdən keçirilmişdir. Bununla yanaşı, dəyərləndirmə üçün kifayət bir nümunənin bildirilməsinə standart bir yanaşma yaranmışdır. 2001 BS komitənin ədəbiyyatı gözdən keçirməsi, mütəxəssis görüşlərinin tələbi və təklif edilən dəyişikliklərin interaktiv bir web saytında mübahisə edilməsi kimi bir çox proseduralardan sonra yaradılmışdır (isbat tipi C). 2001-ci ilin mayında mənimsənən 2001-ci il BS terminologiyası, kifayətlilik ifadələrindəki dəyişiklikləri, ümumi təsnifatı, epitelial hüceyrə anomaliyalarının açıqlama və nəticələrini əhatə edir

(cədvəl 1). Amerika Kolposkopiya və Servikal Patologiya Cəmiyyəti konfransında səs birliyi ilə servikal sitoloji anomaliyaların idarəsi üçün direktivlər yaradılmışdır (isbat tipi C) [8].

ANORMAL SERVIKAL SITOLOJI SIMPTOMLARIN MÜALICƏSI. 1994-cü ildə anormal servikal sitoloji yönləndirməsilə əlaqədar yayınlanmış, sonra HPV (Human Papilloma Virusu) testi və maye əsaslı sitoloji haqqında yeni məlumatların ortaya çıxması ilə yeni təkliflərin nəşr olunması ehtiyacı yaranmışdır. Amerikan kolkoskopiyaya və servikal patologiya cəmiyyəti (ASCCP), tərəfindən 2001-ci ildə anormal servikal sitoloji yönləndirməsilə əlaqədar bir ittifaq və Amerikan Academy of Family Physicians (Amerika Ailə Həkimi Akademiyası) və ASCCP tərəfindən dəstəklənmişdir. Yaranan direktiv Bethesda 2001 terminologiyasını və qadınları kolkoskopiya və ya sitoloji və ya HPV DNT testinə cəlb edən ASCUS və LSIL triage (yaralıların dərəcələrə ayrılması) çalışmasının məlumatlarını ehtiva etməkdədir. Anormal servikal sitoloji triajı və müalicəsinə istiqamətli olaraq minimal riskə sahib xəstələrin yüksək riskə sahib servikal xəstəlik riski daşıyanlardan ayrılaraq direktiv yaranmışdır. Müqayisə edilən çalışmalar təklifləri dəstəkləyir. Direktivlər gərəksiz klinik qiymətləndirmələri azaldaraq, təkrarlanan vizit sayını kolkoskopiya və HPV DNT testini istifadə edərək azaldır(9).

Göstəricilərlə proflaktik xidmətlər əməliyyat qrupu tərəfindən də istifadə edilən 2 hissəli qiymətləndirmə sisteminə bənzər şəkildə qiymətləndirilmişdir. Təkliflərin iştirak etdiyi alqoritmlər və terminologiyaya aid şərhlər ASCCP tərəfindən yaradılmışdır.

ƏDƏBİYYAT

1. Angel C., DuBeshter B., Lin J.Y. Clinical presentation and management of stage I cervical cervical adenocarsinoma: a 25 year experience // Gynecol Oncol., 1992, v.44, p.71-78
2. Costa M.J, Kenny M.B, Naib Z.M. Cervicovaginal cytology in uterine adenocarsinoma and adenosguamous carsinoma: comparison of cytologic and histologic findings //Acta Cytol., 1991, v.35, p.127-134
3. Currie M.M, Cason Z., Baliga M., Lemos L.B. The significance of atypical glanduler cells on Papanicolaou smears: an 8-year follow-up study // Acta Cytol., 1994, v.38, p.810
4. Kish MA. Guide to development of practice guidelines //Clin Infect Dis., 2001, v.32, p.851
5. Bishop J.W, Cheuvront D.A, Elston R.J. Utility of residual AutoCyte cervical cytology samples for image analysis // Acta Cytol., 1999, v.43, p.39-46
6. USPHS/IDSA guidelines for the prevention of opportunistic infections in persons infected with human immunodeficiency virus // Morbidity Mortality Weekly Report, 1999, v.48 (No.RR-10), p.1–26.
7. Robb J.A. The "ASCUS" swamp // Diagn Cytopathol., 1994, v.11, p.319–20.
8. Jones H.W. The Bethesda System // Cancer, 1995, v.76 (suppl), p.1914–18.
9. Kobelin M.H, Kobelin C.G, Burke L. et al Incidence and predictors of cervical dysplasia inpatients with minimally abnormal Papanicolaou smears // Obstet Gynecol., 1998, v.92, p.356–9.

SUMMARY

CERVICAL CANCER, PATHOLOGIC CERVICAL SMEAR (PAP SMEAR) AND PLACE OF BIOPSY

V.A. Bayramov, S. Tezjan

The goal of this study is evaluation of patients with pathological pap smear results(AC, ASCUS, HSIL, and LSIL) by colposcopy, making biopsy in need and compare the results with cytology. 86 patients admitted to Gynecology Clinic, Obstetrics and Gynecology Department, Ankara University were included who applied for routine examination and had abnormal pap smear results between 2005-2007. All patients were evaluated with colposcopy and all the parameters of the 4 subgroups were evaluated statistically. The parameters are evaluated in two groups; standart and variable. %46 of the patients were diagnosed as CIN, %2 were as early stage cervical cancer. Mean age of the patients was 35 years-old. In conclusion, this study showed that; variable compared parameters are quite important in cervical cancer etiology, and to increase the sensitivity and spesificity of the diagnosis the alternative methods should not be used one by one but in combination.

РЕЗЮМЕ

РАК ШЕЙКИ МАТКИ, ПАТОЛОГИЧЕСКИЙ МАЗОК ИЗ ШЕЙКИ МАТКИ (МАЗОК ПАПАНИКОЛАУ) И МЕСТО БИОПСИИ

В.А.Байрамов, C.Tezjan

Целью данного исследования является оценка пациентов с патологическими результатами мазка Папаниколау (AC, ASCUS, образования и LSIL) на кольпоскопию, биопсию, в силу чего и сравнить с результатами с цитологих исследований. 86 пациентов, поступивших в отделение акушерства и гинекологии Университета Анкары были включены, в йгруппу для рутинного обследования и были получены результаты мазка Папаниколау в 2005-2007 годах. Все пациенты были оценены с помощью кольпоскопии и все параметры 4 подгруппы были статистически оценены. 46% пациентов были диагностированы как CIN, ранние стадии рака шейки матки, как и 2%. Средний возраст пациентов составил 35 лет от роду. Расположение патологических результатов мазка и кольпоскопии данные из

литературы со злокачественными опухолями скрининга схожи. В заключение, данное исследование показало, что, переменными параметрами по сравнению достаточно важную роль в этиологии рака шейки матки, а также увеличить чувствительность и диагностики альтернативного spesificity методы один за другим, но сочетание не должно использоваться.

Daxil olub:04.02.2011

ELMI- TƏDQIQAT TRAVMATOLOGIYA VƏ ORTOPEDIYA INSTITUTUNUN MATERIALLARI ƏSASINDA XRONIK OSTEOMIELITLI XƏSTƏLƏRIN DISPANSER NƏZATƏRININ VƏZIFƏLƏRI VƏ NƏTICƏLƏRI

F.Quliyev, Q.Əliyev, Ç.A.Əli-zadə
Azərbaycan Respublikası Elmi- tədqiqat travmatologiya və ortopediya institutu, Bakı

Uşaqlarda hematogen osteomielit təkcə tibbi deyil, həm də sosial problem hesab olunur. Hematogen osteomielitin nəticəsi olaraq baş verən dayaq- hərəkət aparatı deformasiyaları ortopedik profilli xəstəliklər qrupunda böyük əksəriyyəti təşkil və çətinliklə müalicə olunur. Hematogen osteomielitin nəticələrinin təzahür formaları hər yaş qrupu üçün xarakterik olaraq uzun boruvari sümüklərin metafizindəki qan dövranının xüsusiyyətləri ilə özünü göstərir. Belə ki, 1 yaşına qədər olan uşaqlarda xəstəliyin nəticələri özünü uzun boruvari sümüklərin epafizinin və böyümə zonasınını dağılması kimi göstərir [1].

Kiçik və orta yaş dövründə olan uşaqlarda patoloji sınıqlar baş verir, yalanşı oynaqlar və uzun boruvari sümüklərdə qüsurlar formalaşır. Yeniyetmələrdə və böyüklərdə proses birləşmiş sümüklərin oynaq səthinə yayılır və artritin qabarıq mənzərəsi ilə müşayiət olunur. Xəstəlik nəticəsində birləşmiş sümüklərin sürtünməsi baş verir və çox zaman ankiloz baş verir [2].

1 yaşına qədər olan uşaqlarda hematogen osteomielitin xarakterik nəticəsi budun patoloji çıxıqları, metaepifizar lokalozasiyalı uzun sümüklərin deformasiyasından ibarət olur. Belə xəstələrə cərrahi korreksiya tələb olunmur. Zədələnmiş epafizin bərpasını 4-5 yaşlarında dürüst qiymətləndirmək olar. Ona görə də belə xəstələrin dispanser nəzarəti və ortopedik reabilitasiyası çox vacibdir [2].

Hematogen osteomielit keçirmiş uşaqlar təkcə xəstəliyin residivinin profilaktikası məqsədilə deyil, həm də ortopedik reabilitasiyanın aparılması üçün uzun müddətli dispanser nəzarəti altında olmalıdırlar. Ona görə də onların valideynləri xəstəliyin nəticələri haqqında əvvəlcə məlumatlandırılır və onlara dispanser nəzarətindən keçmək tövsiyə olunur [3].

Xronik osteomielitli uşaqlar xüsusi əhəmiyyət kəsb edirlər, çünki patoloji proses böyümə zonasında olan sümükləri əhatə edir. Bu səbəbdən istənilən dispanser nəzarətinin əsas fəaliyyət prinsipləri: xəstələrin aktiv erkən aşkar edilməsi, patronaj (xəstələrin aşkar olunması üçün sistemlə nəzarət), ictimai və fərdi profilaktikanın aparılması onlar üçün aktual hesab olunur [4].

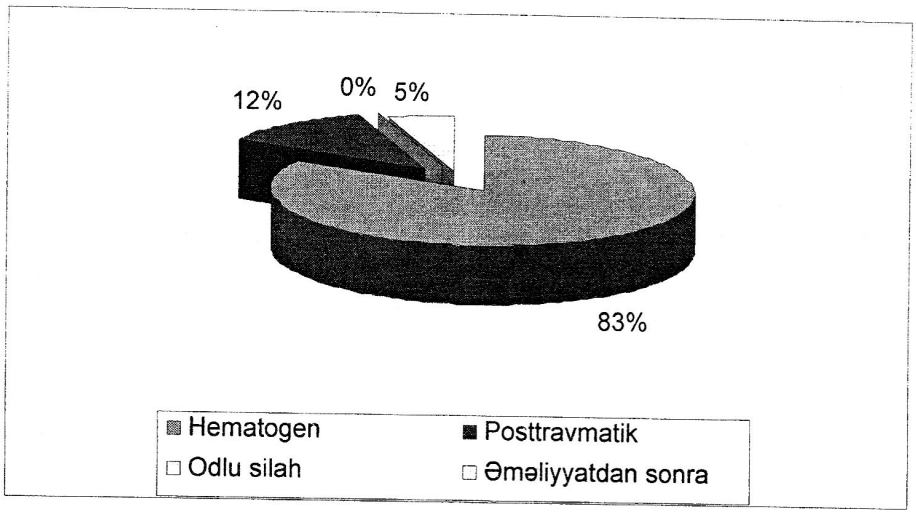
TƏDQIQATIN MATERIAL VƏ METODLARI. Bizim nəzarətimiz altında 14 yaşına qədər olan 59 xəstə uşaq olmuşdur. Onlardan 35 (59,32%) xəstə- kişi, 24 (40,67%) qadın cinsindən olmuşdur.

Xəstələr osteomielitik prosesin etiologiyasına görə aşağıdakı şəkildə bölünmüşlər (Şək. 1).

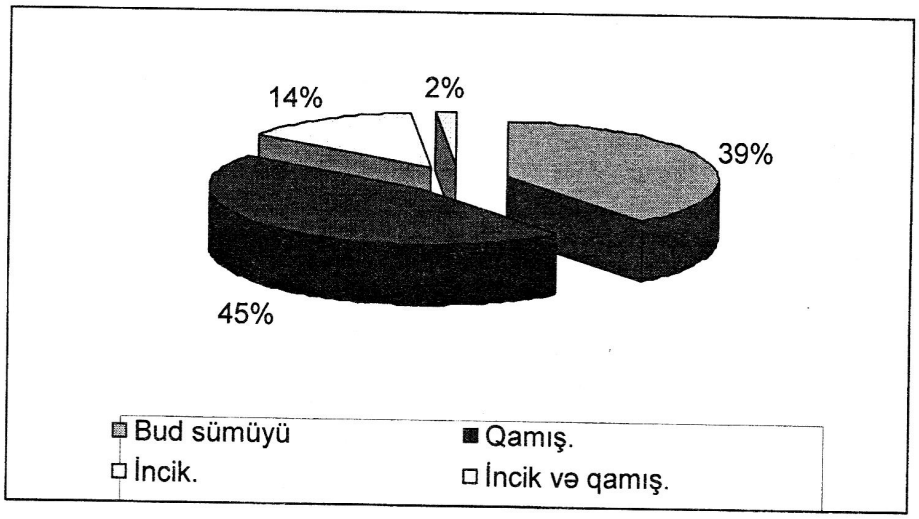
Şəkildən göründüyü kimi 49 (83%) xəstədə hematogen osteomielit olmuşdur. Bütün xəstələrin anamnezində kəskin hematogen osteomielit qeydə alınmışdır. Bununla yanaşı xəstələrin əksər xəstələri çox gec- xəstəlik başlandıqdan 12-18 sutka sonra ixtisaslaşdırılmış tibbi yardım almışlar. Lakin məlumdur ki, xronik hematogen osteomielit daha çox vaxtında və effektiv müalicə aparılmadıqda xronik hematogen osteomielitə çevrilir (5). Xronik osteomielitn etioloji faktorlarının təhlilindən məlum olmuşdur ki, xronik posttravmatik osteomielitin (12% xəstə) sayı posttravmatik (5%) osteomielitdən 2 dəfə çoxdur.

Bu göstəriciləri onunla izah etmək olar ki, 14 yaşına qədər olan uşaqlar daha hərəkətli olur, ona görə də travmalara daha çox məruz qalırlar. Uyğun olaraq onlar daha çox əməliyyat olunurlar.

Bu xəstərlər sümüklərdə patoloji ocağın lokalizasiyasına görə aşağıdakı kimi bölünmüşlər (Şək.2).



Şək. 14 yaşa qədər olan xəstələr qrupunda xəstəliyin etiologiyasına görə bölünməsi



Şək. 14 yaşın qədər olan xəstələr qrupunda patoloji proseslər üzrə paylaşdırılma

Patoloji ocaq 23 (39%) xəstədə bud sümüyündə, 27 (45%) xəstədə qamışda yerləşmişdir. Beləliklə, 84% xəstədə patoloji ocaq aşağı ətraflarda yerləşmişdir. Bu göstəricilər bizim xronik osteomielitin etiologiyası ilə bağlı göstəricilərimiz ilə üst- üstə düşür. Yuxarıda göstərildiyi kimi bu qrupda 86% xəstədə hematogen osteomielit qeydə alınmışdır. Bizim göstəricilər bir daha bir çox müəlliflərin qeyd etdiyi kimi təsdiq edir ki, hematogen osteomielitin ən çox baş verdiyi nahiyə bud sümüyü və qamış sümüyüdür (1,3,5).

Xəstəliyin davametmə müddəti 48 (81,4%) xəstədə 1 ildən az olmuşdur. 4(6,8%) xəstədə 1-3 il, 3(5,1%) xəstədə 4-7 il, 4(6,8%) xəstədə isə 7 ildən çox olmuşdur. Xəstələrin əksəriyyətində xəstəliyin davametməı müddəti 1 ildən az olduğu üçün biz onlara xəstəliyin başlanğıcından nəzarət edə bilmişik.

3 (5,1%) xəstədə deformasiya və oynaqların kontrakturası qeydə alınmışdır. İlkin müraciət zamanı ətrafların qısalması qeydə alınmamışdır. Buna baxmayaraq nəzərə alsaq ki, hematogen osteomielit bir qayda olaraq sümüyün metafizar sahəsində yerləşir, məlum olur ki, bu uşaqlarda ortopedik patologiyanı erkən aşkar edıb, müalicəyə göndərmaək üçün onlara daimi dispanser nəzarəti lazımdır.

PROFILAKTIK MEDIKAMENTOZ MÜALICƏNIN PRINSIPLƏRI. Konservativ medikamentoz müalicə kompleksi ambulator- poliklinik şəbəkə sistemi və ev şəraitində aparılmaq üçün nəzərdə tutulmuşdur. Biz patoloji ocağın bəzi halqalarına təsir edilməsini nəzərə alaraq medikamentoz preparatların seçimini maksimal dərəcədə standartlaşdırdıq.

Ambulator- poliklinik şəbəkənin imkan və şəraitini nəzərə alaraq biz Azərbayan Elmi- tədqiqat travmatologiya və ortopediya institutunun irinli travmatologiya şöbəsində aparılan tədqiqat işləri əsasında xronik osteomielitin residivlərinin medikamentoz patogenetik müalicə və profilaktik kompleksini işləyib hazırladıq.

Bu konpelks işlənib hazırlanarkən biz patoloji ocağın, fikrimizcə, o halqlarına təsir etməyə çalışdıq ki, onlar xəstəliyin residivlərinin əmələ gəlməsində əsas rol oynayır.

Ambulator- poliklinik şəbəkədə istifadəsi mümkün olan müdikamentoz vasitələrdən biri antibiotiklərdir ki, onlar irinli- iltihabi ocağa təsir edirlər. Antiobiotkləri, əsasən də osteotrop antibiotiklərin istifadə edilməsi xəstəliyin residivinin başlanğıc mərhələsində müalicə zamanı, eləcə də sonuncunun profilaktik vasitəsi qismində həlledici məqamlardan biridir, çünki xronik osteomielit zamanı remissiya mərhələsində latent infeksiya mövcud olur.

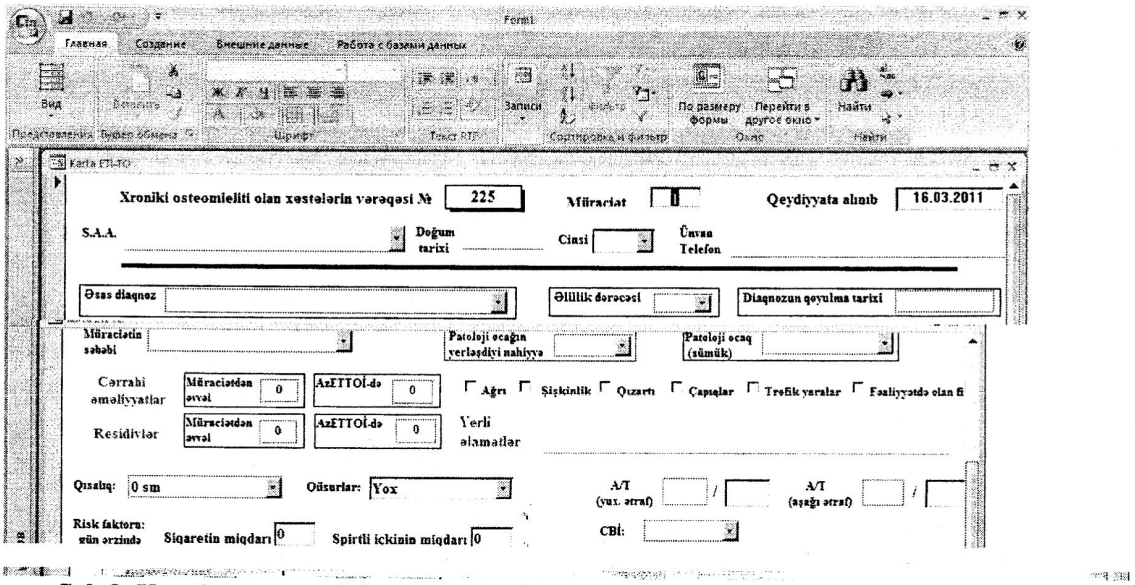
Antibiotiklərin patoloji ocağa uğurla nüfuz etməsi üçün patoloji ocaq nahiyəsində qan mikrosirkulyasiyasını və qanın özünün reoloji funksiyalarını yaxşılaşdırmaq lazımdır. Bu tələbatlara yol verilən terapevtik dozada trental, fleksital kimi preparatlar cavab verir.

Aktovegin, inestoma kimi antihipoksantlardan da istifadə etmək olar. Xronik osteomielitli xəstələrin müalicə və profilaktika kompleksinə antioksidant preparatlar da daxil edilməlidir. Onlara A və E vitaminləri, tərkibində selen və sink olan polivitaminlər aid edilir.

Beləliklə, xronik osteomieltin residivlərinin profilakitikası və onların başlanğıc fazada müalicəsi məqsədilə yuxarıda adları çəkilən preparatlar medikamentoz müalicə kompleksinin əsasını təşkil etməlidir.

Tərəfimizdən xəstələrin müayinəsi və verilənlər bazasının tərtib edilməsi, arxivləşdirilməsi və təhlili üçün kompüter proqramı işlənib hazırlanmışdır.

Xronik osteomielitli xəstələrin müayinəsi və əldə olunan göstəricilərin arxivləşdirilməsi dispanser nəzarətinin əsas sənədi hesab olunur. O elə tərtib edilmişdir ki, orada həm xəstənin özünü, həm də patoloji ocağın vəziyyətini xarakterizə edən əsas parametrlərin əks olunur (Şək.3).



Şək.3. Xronik osteomielitli xəstələrin elektron qeydoyyat Kartı

Xronik osteomielitli xəstələrin uçot Kartı xəstənin parametrlərini fiksə etməyə, toplamağa və təhlil etməyə, onun əsas parametrlərinin dəyişməsi üzrə vəziyyətinin monitorinqini aparmağa imkan verir. Yuxarıda qeyd olunduğu kimi xəstənin bütün növbəti gəlişləri təkrar gəlişlər vərəqəsində fiksə olunur. Bu zaman kompüterdə xəstənin həm dəyişkən, həm də dəyişməyən parametrlər əks olunur. Təkrar müraciətlər kartını yalnız xəstənin əsas uçot kartı açıldıqdan sonra mümkündür. Ümumilikdə 402 təkrar gəliş Kartından ibarət olan verilənlər bazası toplanmışdır.

NƏTICƏLƏR VƏ ONLARIN MÜZAKIRƏSI. Bizim klinikaya daxil olmazdan əvvəl bu xəstələrə 16 cərrahi müdaxilə edilmişdir ki, orta hesabla 0,27±0,11- ə barəbardir.

Lakin məlum olduğu kimi bu qrupda 99 residiv və ya 1 nəfərə 1,7 residiv hadisəsi qeyd olunmuşdur. Tədqiqatlardan məlum olmuşdur ki, xronik osteomielitli 49 xəstədə 81 residiv və ya 1 nəfərə 1,7 residiv qeydə alımışdır.

Bu göstəricilərdən belə qənaətə gəlmək olar ki, bu xəstələr bizim klinikaya daxil olmazdan əvvəl adekvat müalicə almamışlar. Ona görə də 44 (74,6%) xəstə klinikamıza vəziyyətinin ağırlaşması ilə əlaqədar olaraq daxil olmuşdur.

Bunu 59 xəstəyə aparılan 55 cərrahi müdaxilə və ya 1 nəfərə 0,93±0,047 cərrahi müdaxilə faktı da təsdiqləyir. Onlardan hematogen osteomielitli xəstələrə 47 cərrahi müdaxilə və ya orta hesabla 1 nəfərə 0,96 cərrahi müdaxilə edilmişdir.

14 yaşa qədər olan xəstələr qrupunda aşağı cərrahi aktivlik- orta hesabla 1 xəstəyə 0,27 əməliyyat – bu xəstələr kilnikaya daxil olana qədər kifayət dərəcədə ixtisaslaşdırılmış tibbi yardımın göstərilmədiyi faktı təsdiqləyir. Xəstəlik başlandıqdan sonra çox qısa müddət ərzində xronik osteomielitli 1 xəstəyə 1,7 residivin düşməsi (xəstələrin əksriyytənidə xəstəliyin davametmə müddəti 1 ilə qədər olmuşdur) onu göstərir ki, bu kateqoriyadan olan xəstələrə ambulator- poliklinik şəbəkədə lazımi nəzarət aparılmamışdır.

Bizim klinikada yüksək cərrahi aktivliyin- 1 xəstəyə 0,93 əməliyyat- olması və vəziyyətinin ağırlaşması nəticəsində daxil olan çoxlu sayd xəstələr bir daha yuxarıda qeyd olunanları təsdiq edir.

Beləliklə, o fektı demək olar ki, ambulator- polikllinik şəbəkədə xronik osteomiellitli xəstələrə dispanser nəzarəti mexanizmi tamamilə möcud deyildir. Biz artıq bu kateqoriyadan olan xəstələrin ortopedik nəzarətindən danışmırıq.

Yüksək ixtisaslaşdırılmış adekvat müalicə aparıldıqdan sonra bizim klinikada bütün xəstələr və onların valideynləri səhhətlərinə özününəzarət qaydaları üzrə maarifləndirilmişlər.

Onlar mərhələli müayinə və müalicə üçün nə zaman klinikaya daxil olmaları barədə məlumatlandırılmışlar.

14 yaşa qədər ümumilikdə 59 xəstə bizə 402 dəfə müraciət etmişdır ki, bu orta hesabla 6,8- ə bərabərdir. Bununla yanaşı onlar cərrahi müalicədən sonra 1 il ərzində 3 dəfə- evə buraxıldıqdan sonra 1,5-2 ay, 6 ay və 1 il sonra müraciət etmişlər. Daha sonra biz onlara dinamik ortopedik nəzarətin aparılması üçün 20 yaşa qədər hər il müraciət etmələrini tövsiyə etmişik

Məmmədov Nəsir Nurəddin oğlu, 2001- ci təvəllüdlü, xəstəlik tarixçəsi N 792. 14.06.08- daxil olub, 01.07.08- buraxılıb.

Diaqnoz- bud sümüyünün yarımçıxıqı ilə sol bud- çanaq oynağının osteoartriti. Valideynlərinin sözünə görə klinikaya daxil olmazdan 1 ay əvvəl ürək əməliyyatı keçirmişdir. Bir neçə gündən sonra hərarəti artmış və bud- çanaq oynağı nahiyəsində ağrılar baş qaldırmışdır. Konservativ müalicə almışdır. Çıxığın əl ilə yerin qoyulması, skelet dartılması. Konservativ müalicə kursu almışdır. Ağrılar keçmiş temperatur normallaşmışdır. Koksit gips sarğıda evə buraxılmışdır, sonra patoloji ocağın yeri nəzərə alınaraq xəstə hər 1,5-2 aydan bir nəzarətdən keçmişdir. 6 aydan sonra digər müalicə üçün ortopedə göndərilmişdir.

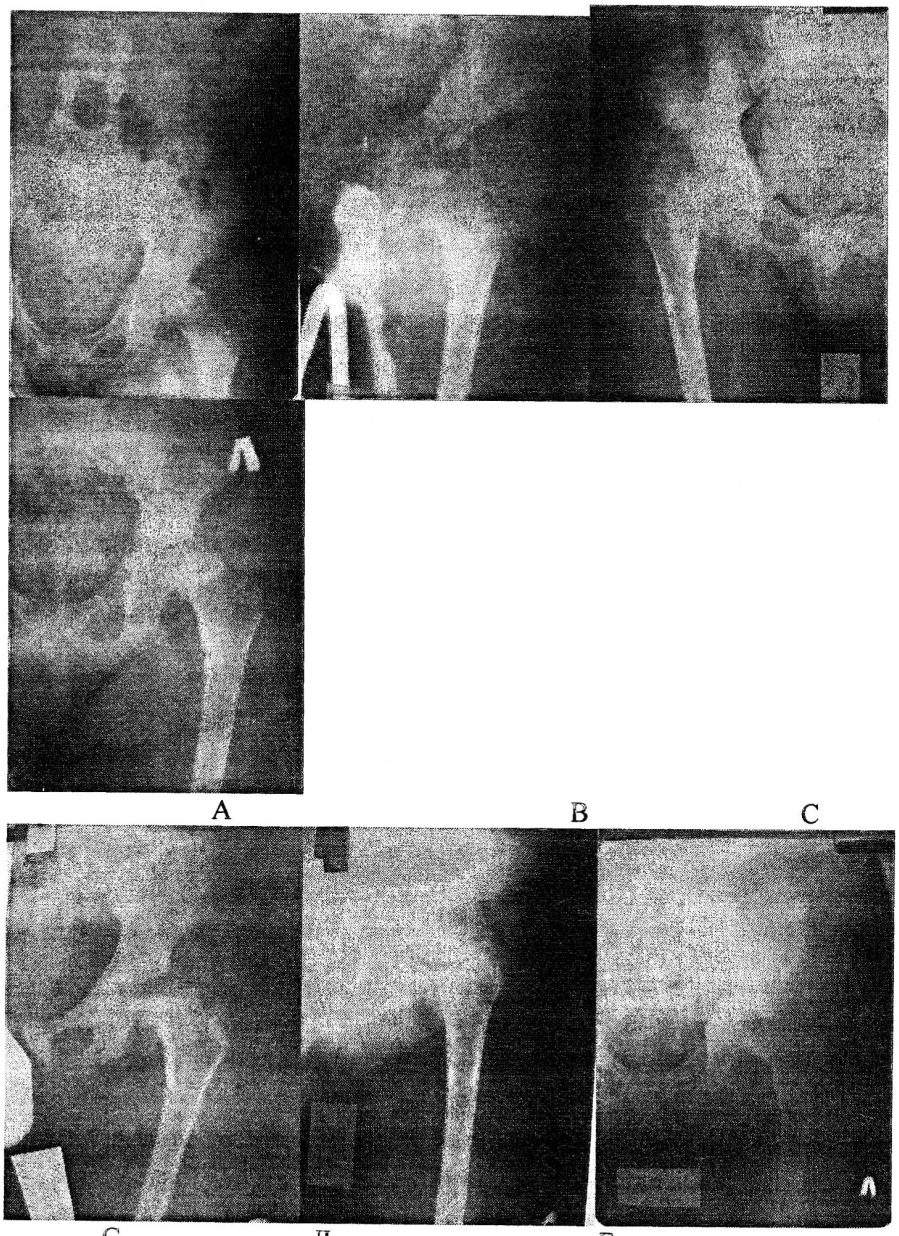
Bizim göstəricilərdən məlum olduğu kimi xronik osteomielitli xəstələrin dispanser nəzarəti nəticəsində 14 yaşa qədər olan xəstələrdə nəzarət ərzində residivlərin sayını 8,47 (5 xəstə) azaltmaq mümkün olmuşdur, başqa sözlə 1 xəstəyə 0,08 residiv qeydə alınmışdır. Bu isə o deməkdir ki, residivlərin sayını 20 dəfə aşağı salmaq mümkün olmuşdur.

Biz 5 xəstədə residivlərin səbəblərini təhlil etdik. Məlum olmuşdur ki, 4 (80%) kişi, 1 nəfər qadın olmuşdur. Bütün xəstələrdə xəstəliyin müddəti 1 ilə qədər olmuşdur. 3 (60%) xəstədə hematogen osteomielit, 2(40%)- xronik posttravmatik osteomielit olmuşdur. 80% xəstədə patoloji proses bud sümüyündə yerləşmişdir. Bizim klinikaya daxil olana qədər onlarda ümumi 8 residiv, orta hesabla 1,6±0.19 residiv olmuşdur. Bizim müalicədən sonra onlarda residivlərin sayı 5, yəni 1 nəfərə 1 residiv olmuşdur. Bu xəstələrə tərəfimizdən 6 cərrahi əməliyyat edilmişdir. Lakin klinikamıza daxil olana qədər 2 xəstəyə əməliyyat edilmişdir.

Bizim tədqiqatlardan məlum olmuşdur ki, ilkin müraciətdən və stasionarda müalicədən 1- 3 ay sonra 4 xəstədə residiv baş vermişdir. 1 xəstədə residiv ilkin müraciətdən sonra 4- cü ayda baş vermişdir.

Beləliklə, bu fakt stasionarda müalicədən sonra 6 ay ərzində dispanser nəzarətinin və profilaktik müalicənin zəruriliyini təsdiqləyir.

Yuxarıda qeyd olunanlardan məlum olur ki, uşaqlara dispanser nəzarətinin vəzifələri aşağıdakılardan ibarətdir:



Şək. Xəstə M.A- ın klinik nümunəsi: A- müalicə aparıldıqdan əvvəl və sonra, B- I ambulator müalicədən sonra, C-2-ci müayinə, gips çıxarılıb, Ç-3- cü müayinə yüksüz gəzir, E- ayağına təzyiq edərək ortopedik ayaqqabıda gəzir, axsamaqdan şikayət edir.

1. Valideynlərə xronik osteomielitin bütün mümkün ağırlaşmalarını izah etmək və onlara bu xəbərdən aldıqları birinci stress dəf etməyə kömək etmək.

2. Xəstə və onların valideynlərinin məişətdə davranış qaydaları və dispanser nəzarəti prisipləri üzrə maarifləndirmək.

3. Ambulator şəraitdə residivlərin profilakiriksı üçün profilakitik müalicənin təyin etmək və xəstələrin ortopedik statusuna nəzarət etmək

4. Ortopedik korreksiyası tələb olunan deformasıyaları vaxtında aşkar etmək

Nəticələr: 1. Bizim göstəricilərdən məlum olduğu kimi xronik osteomielitli uşaqlara ambulator-poliklinik şəbəkədə osteomielitik prosesə dinamik nəzarət və profilaktika praktik olaraq tamamilə mövcud deyildir. 2. Bizim göstəricilərdən məlum olduğu kimi klinikamıza daxil olmazdan əvvəl 55 xəstədə 99 residiv və ya orta hesabla 1 xəstəyə 1,6±0.19 residiv baş vermişdir. 3.Bizim klinikada müalicədən və dispanser nəzarətindən və profilaktikadan sonra residivlərin sayı 20 dəfə azalmışdır,

yalnız 5 (8,47%) xəstədə 5 residiv və ya orta hesabla 1 xəstəyə 0,084 residiv baş vermişdir. 4. Bütün residivlər müalicədən sonra ilk 6 ayda beş vermişdir, yəni xəstələrin dispanserləşməsi zamanı profilaktika birinci 2 gəlişdə təyin olunmalıdır.

ƏDƏBIYYAT

1. Акжигитов Г.Н., Юдин Я.Б. Гематогенный остеомиелит. М.: Медицина,1998-288 с.
2. Шапошников Ю.Г.Травматология и ортопедии / Ру-во для врачей. М.: Медицина,1997, Т3, с.624,
3. Али- заде Ч.А. Комплексная ортопедо- хирургическая реабилитация, профилактик рецидивов и осложнений гематогенного остеомиелита: Дис…докт.мед.наук. М., 2003, 269 с.
4. Артюнина Г.П. Основы социальной медицины. М.: Академический проект, 2005, 572 с.
5. Гринев М.В.Остеомиелит. М.,1977, с.151

РЕЗЮМЕ

ЗАДАЧИ И РЕЗУЛЬТАТЫ ДИСПАНСЕРНОГО НАБЛЮДЕНИЯ ЗА ДЕТЬМИ С ХРОНИЧЕСКИМ ОСТЕОМИЕЛИТОМ ПО МАТЕРИАЛАМ НИИТО.

Ф.Г. Гулиев, Г. Алиев, Ч.А.Али-Заде

Проведено диспансерное наблюдения за 59 больными детьми с хроническим остеомиелитом с 2005 по 2007 гг. Всего проанализированы 402 обращения больных при их диспансеризации. Разработана специальная карта амбулаторного наблюдения и создана копьютерная программа для накопления и анализа базы данных на всех больных. Разработан комплекс медикаментозного амбулаторного лечения. В результате диспансеризации удалось снизить количество рецидивов заболевания с 99 (до обращения) до 5.

SUMMARY

OBJECTIVE AND RESULTS OF DISPANSARY OBSERVATION OF CHILDREN WITH CHRONIC OSTEOMYELITIS BASED ON MATERIALS OF SRITO

F.G. Guliyev, G. Aliyev, Ch.A.Ali-zadeh

It was conducted of medical observation 59 sick children with chronic osteomyelitis from 2005 to 2007. It was analyzed total 402 patients during their dispanserization. It was elaborated special card of ambulatory observation and it was created the computer program for gathering and analyze data base of all patients. It was elaborated complex medicament ambulatory treatment. As a result dispanserization it was reduced the sum of relapses of diseas from (before treatmnet) to 5.

Daxil olub:07.02.2011

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ОБЪЕМА РАСХОДА КОСТНО-ЗАМЕЩАЮЩЕГО МАТЕРИАЛА ПРИ ТУННЕЛЬНОЙ ОСТЕОПЛАСТИКЕ НА ВЕРХНЕЙ ЧЕЛЮСТИ

Э.Р. Ибрагим

Московский государственный медико-стоматологический университет, г.Москва

Дентальная имплантация часто требует пластического наращивания кости челюстей как по ширине, так и по высоте [3,6,7]. Средняя убыль высоты альвеолярного отростка верхней челюсти к 6 месяцу после удаления зубов составляет в среднем 4.4 мм [6]. После потери зубов также быстрее уменьшается вестибулярная стенка альвеолярного отростка [4]. Уменьшение ширины и высоты альвеолярного отростка является основным препятствием к проведению дентальной имплантации.

Проблема восстановления костной ткани альвеолярного отростка челюстей, с целью создания опорных тканей для зубных имплантатов, несмотря на многочисленные работы, остается далеко не решенной до настоящего времени.

Существуют разные хирургические способы для возмещения утраченной костной ткани альвеолярного отростка челюстей [1,2,3,5]. Среди остеопластических операций альвеолярного отростка туннельное введение биоматериала является самым малотравматичным вмешательством [7]. Актуальной задачей для выполнения туннельной остеопластики является определение объема расхода костно-замещающего материала. Наращивание челюстей определенным заранее количеством костно-замещающего материала обеспечивает достижение оптимального размера и внешних контуров альвеолярного гребня. В связи с этим представляется целесообразным найти способ определения объема расхода костно-замещающего материала до оперативного вмешательства.

ЦЕЛЬЮ данной работы является повышение эффективности дентальной имплантации у пациентов с дефектами альвеолярного отростка верхней челюсти при помощи туннельной его реконструкции.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ. В поликлинике Центра стоматологии и челюстно-лицевой хирургии МГМСУ нами проведено лечение 18 больных с дефектом альвеолярного отростка в возрасте 23-65 лет, из них 8 женщин и 10 мужчин. Всем больным проводился визуальный и математический замер высоты и ширины альвеолярного отростка верхней челюсти, в том числе беззубого участка фронтального его отдела. Математический размер дефекта определяли в трех измерениях (3D) с помощью дентальной объемной томографии (ДОТ), или мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) по программе «Dental Planning». По слепкам челюстей у больных изготавливали модель дефекта, по которой получали окончательные его размеры и планировали расход костно-замещающего материала.

Операцию проводили с премедикацией, под местной анестезией. После анестезии выполняли Y-образную френулопластику уздечки верхней губы, в результате чего образовывалась ромбовидной формы рана. Затем через центральный вертикальный разрез надкостницы создавали поднадкостничный туннель, в котором проводили декортикацию альвеолярного отростка с вестибулярной стороны с помощью аппарата «Piezosurgery». После декортикации вводили синтетический биоматериал в поднадкостничный туннель.

В конце операции надкостница и ромбовидная форма рана ушивалась наглухо в вертикальном направлении.



Рис.1. Вид дефекта альвеолярного гребня во фронтальном отделе верхней челюсти



Рис.2. гипсовая модель зоны дефекта альвеолярного гребня

Перед операцией определили объема расхода костно-замещающего материала. Для определения количества костно-замещающего материала до хирургического вмешательства сначала нами было предложено изготовление хирургической каппы на гипсовой модели с восстановленным альвеолярным гребнем (рис.2,3). При восстановлении альвеолярного гребня учитывали «красной» эстетики и положение антогонистных зубов.

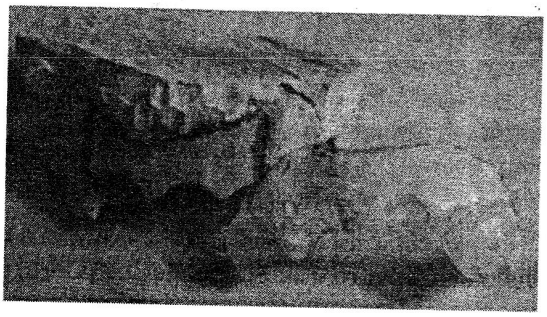


Рис.3. Хирургическая каппа, полученная на восстановленной гипсовой модели



Рис.4. Получение маскы альвеолярного гребня из слепочного материала

После вложения слепочного материала в изготовленную хирургическую каппу, последняя одевается на гипсовую модель дефекта. Через нескольких минут снимается каппа и получается восстановленная часть альвеолярного гребня из слепочного материала (Рис.4).

Затем в шприц с водой опускается восстановленная часть альвеолярного гребня, сформированного из слепочного материала. По количеству вытесненной воды определяется объем костно-замещающего материала (Рис.5). В данном примере этот объем был равен к 0,8 мл. Таким образом, нам было ясно количество шприцов биоматериала для планированной операции(Рис.6). Во время операции после введения двух шприца(0,8мл) в поднадкостничный туннель костно-замещающего материала «easy graft- 400» альвеолярный гребень формировался с помощью ранее изготовленной хирургической каппы (Рис.7), в результате чего после операции получили оптимальный размер альвеолярного гребня (Рис.8).

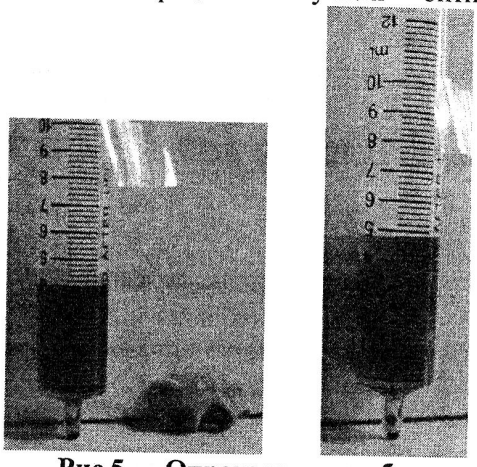


Рис.5. Определение объема маски альвеолярного гребня в емкости (объем маски = 0,8 мл)

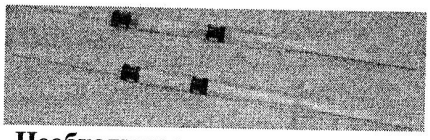


Рис.6. Необходимое количества шприцов для туннельной остеопластики(2 шприца по 0,4мл «easy graft-400»)

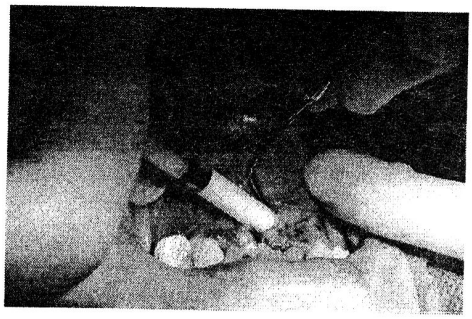


Рис.7. Введение костно-замещающего материала «easy graft- 400» в поднадкостничный туннель

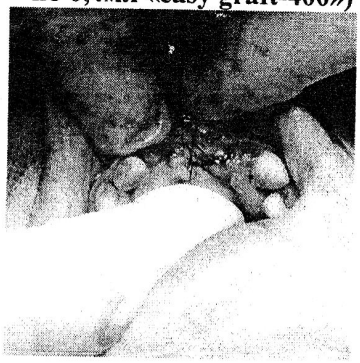


Рис.8. состояние зоны вмешательства после операции

Приводим клинический пример. Пациент К., 23 года. Диагноз: Частичная вторичная адентия (4 класс по классификации Кенеди) и комбинированный дефект альвеолярного гребня (класс по классификации Siebert) средней степени тяжести (по классификацию Studer) во фронтальном отделе верхней челюсти (Рис.1). Запланирована операция- туннельная реконструкция фронтального отдела альвеолярного отростка верхней челюсти с последующим проведением дентальной имплантации.

Ранее описанные этапы определения расхода костно-замещающего материала и операции представлены на рис. 2-8.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ. У всех пациентов с дефектом альвеолярного гребня во фронтальном отделе верхней челюсти туннельная остеопластика проводилась через ромбовидной раны, образующийся после горизонтального разреза губной уздечки. Такой

разрез также устраняет укороченную уздечку, которая часто образуется при атрофии альвеолярного гребня. При туннельной остеопластике нами использован 100 % синтетический костно-замещающий материал на основе трикальцийфосфата- «easy graft-400». . Материал: вводиться в дефект костной ткани прямо из шприца, легко моделируется, склеенные между собой гранулы стабильны в дефекте, не требуется закрытие мембраной. «Easy graft- 400» быстро твердеет в течение нескольких минут при контакте с кровью, в результате чего сохраняет свою форму после снятия хирургической каппы с альвеолярного гребня.

Ремоделирование материала занимало время до 8 месяцев, что нами контролировалось клинико-рентгенологически и позволило провести установление дентальных имплантатов.

Наращивание альвеолярного гребня определенным заранее количеством костно-замещающего материала с помощью разработанного способа его формирования обеспечило достижение оптимального размера и внешних контуров альвеолярного гребня. Предлагаемая разработка имеет два положительных аспекта: медицинский и экономический. Первый заключается в несомненном улучшении эстетических результатов лечения, второй заключается в заблаговременном определении стоимости костно-замещающего материала и общей стоимости операции. В результате чего улучшились эстетические результаты лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кулаков А.А., Лосев Ф.Ф., Гветадзе Р.Ш. Зубная имплантация. М.:ГЭОТАР-МЕД,2006, 152с.

2.Мушеев И.У., Олесова В.Ю., Фрамович О.З. Практическая дентальная имплантология. М.: ПАРАДИЗ, 2000, 266с.

3. Параскевич В.А. Дентальная имплантология: основы теории и практики. Мн:Юнипресс,2002, 368с.

4.Робустова Т.Г. Дополнительные операции при зубной имплантации // Проблемы стоматологии и нейростоматологии(тематич.выпуск-имплантология), 1999, №2, с.23-27

5. Франк Ренуар, Бо Рангерт. Факторы риска в стоматологической имплантологии / Пер. с фран. Под ред. С. Иванов и М. Ломакин. М.:АЗБУКА, 2004, 182с.

6.Шашмурина В.Р. Непосредственное протезирование зубных рядов с предварительной коллагенопластикой альвеолярного отростка: Автореф… дис. …канд.мед.наук. Смоленск, 1997, 176с.

7.Kent J., Quinn J., Zide M. etal. Correction of alveolar ridge deficiencies with nonresorbable hydroxylapatite // The Journal of the American Dental Association, 1982, v.105, №6, p.993-1002

XÜLASƏ

ƏNGIN ÇƏNƏDƏ TUNNEL OSTEOPLASTIKASI ZAMANI ISTIFADƏ OLUNAN ILIK ƏVƏZEDICI MATERIALIN HƏCMININ TƏYIN OLUNMASI

E.R.İbrahim

Əngin tunnel osteoplastikasında sərf ediləcək sümükəvəzedici materialın həcminin müəyyən edilməsi

Əngin tunnel osteoplastikasında istifadə ediləcək sümükəvəzedici materialın proqnozlaşdırılması metodu təklif edilmişdir. Dental implantasiyada optimal ölçüdə sümüyün əldə edilməsi üçün lazımi miqdarda sümükəvəzedici materialın müəyyən edilməsinin laborator mərhələləri göstərilmişdir. Bu cür yanaşmada alveol çıxıntı "qırmızı estetika" və antoqonist dişlərin vəziyyətini nəzərə alaraq formalaşdırılır.

SUMMARY

DETERMINATION OF THE VOLUME OF BIOMATERIALS BEFORE THE TUNNEL BONE RECONSTRUCTION ON THE UPPER JAW

E.R.İbarahim

Proposed method helps to determinate the volume of biomaterial before the tunnel bone reconstruction on the upper jaw. There was detailed the every laboratory stage of determination of biomaterials in this article for providing the optimal size of the jaw for dental implants.

Daxil olub:17.02.2011

ENTEROVİRUS İNFEKSİYASI OLAN HAMİLƏ QADINLARDA CİFTİN FUNKSİONAL VƏZİYYƏTİ

N.F.Heydərova

1 saylı qadın məsləhətxanası, Bakı

Hamilə qadınlarda enterovirus infeksiyası ilə xəstələnmənin artması və ya ağırlıq dərəcəsinin yüksəlməsi haqqında heç bir məlumat yoxdur. Poliomielit istisnalıq təşkil edir, belə ki, hamilə qadınlarda bu xəstəlikdən ifliclərin çox yüksək inkişaf riski və yüksək ölüm göstəricisi qeydə alınır [2,3]. Tamamilə aydındır ki, hamiləlik zamanı enterovirus infeksiyaları

ilə xəstələnmə (ümumilikdə bütün populyasiyada olduğu kimi), xüsusilə də xəstələnmənin epidemik alovlanmaları dövründə kifayət qədər yüksəkdir. Ciftin yoluxması və virusun dölə ötürülməsi virusemiya dövründə mümkündür. Döl ciftdən hematogen yolla və ya infeksiyalaşmış amnion sularını udduqda yoluxur [4]. Xoşbəxtlikdən dölün bətndaxili yoluxması nadir hallarda rast gəlir və hətta kəskin epidemiyalar dövründə dölün anadangəlmə inkişaf qüsurlarının artması qeyd olunmur. Lakin enterovirus infeksiyası keçirmiş qadınlarda hamiləliyin fəsadlaşması və dölün bətndaxili ölümü haqqında məlumatlar vardır. Bundan başqa, persistensiya edən enterovirus infeksiyası hamiləliyin adəti pozulmalarına, fetoplasentar çatmamazlığın inkişafına və dölün bətndaxili infeksiyalaşmasına təkan verir. Hamilələlik zamanı infeksiyanın qeyri-spesifik təzahürləri ilə yanaşı qızdırma və qarnın aşağısında kəskin ağrı ilə müşayiət olunan simptomokompleks rast gələ bilər ki, bu da bəzən ciftin vaxtındanqabaq ayrılması və ya kəskin appendist kimi qəbul olunur və operativ əməliyyət üçün göstəriş sayılır, əslində isə bu, kəskin virus mezadenitinin simptomudur [1,5,6].

«Ana-cift-döl» funksional sistemində meydana çıxan hemodinamiki pozğunluqlar hamiləliyin müxtəlif ağırlaşmaları zamanı dölün vəziyyətinin və inkişaf pozğunluqlarının aparıcı patogenetik mexanizmi sayılır. Bu zaman müşahidələrin əksər hissəsində hemodinamik pozğunluqlar dölün vəziyyətindən və etipatogenetik amildən asılı olmayaraq, dəyişikliklərin universallığı və eyni tipli olması ilə səciyyələnir.

TƏDQİQATIN MATERİAL VƏ METODLARI. Doppler effekti müşahidə olunan şüa mənbəyinin sürətindən asılı olaraq səs dalğasının tezliyinin dəyişilməsinə əsaslanmışdır. Bizim halda – qeyri-bərabər hərəkət edən mühitdən – damarlardakı qandan əks olunan ultrasəs siqnalının tezliyinin dəyişilməsidir. Əks olunan siqnalın tezliyinin dəyişilməsi qan cərəyanı sürətinin əyriləri şəklində (QSƏ) qeydə alınır.

QSƏ normal göstəricilərinin dəyişilməsi – dölün bir sıra patoloji vəziyyətlərinin qeyri-spesifik təzahürlərindəndir, bu zaman onlar bir çox hallarda klinik simptomlardan əvvəl meydana çıxırlar. Bu, həmçinin hamilələlik zamanı başlıca patoloji vəziyyətlərə də – dölün inkişafının ləngiməsi sindromu, dölün hipoksiyası, hestoz və s. aiddir. 18-19 həftədən 25-26 həftədəyədək müddətdə dopplerometriya –seçim metodu sayılır, belə ki, dölün biofiziki profili 26-cı həftədən məlumat verir, kardiotokoqrafiya isə bu zaman hələ müəyyən əhəmiyyət kəsb etmir. Qan cərəyanı sürətinin əyrilərini qiymətləndirmək üçün damar müqaviməti əmsalları təklif olunmuşdur:

1. Rezistentlik əmsalı
2. Nəbz indeksi
3. Sistolodiastolik nisbət

NƏTİCƏLƏR VƏ ONLARIN MÜZAKİRƏSİ. Ana-cift qan dövranı cift-kotiledon morfofunksional vahidin mühüm komponentlərindən sayılır və ananın arterial qanının xovların cift baryerinə daima daşınmasını təmin edir. Müəyyən edilmişdir ki, 93,5% halda cift çatmamazlığı zamanı dəyişikliklər hər iki arteriyada baş vermişdir ki, bu da çox güman ki, spiral arteriyaların divarına trofoblastın natamam invaziyası ilə əlaqədardır. Bu zaman formalaşan cift damarlarında qismən saya əzələ strukturu, adrenergik innervasiya və deməli vazoaktiv stimullara qarşı reaksiya vermək qabiliyyəti saxlanmışdır. Bu mexanizm cift qan dövranı pozğunluqlarının əsasında durur. Ana-cift qan dövranını öyrəndikdə hestasiya müddəti artdıqca göbək ciyəsi arteriyasında, uşaqlıq arteriyasında rezistentlik göstəricilərinin və nəbz əmsalının dürüst azalması ($p<0,001$) müşahidə edilmişdir.

Apardığımız korrelyasiya təhlili hestasiya müddəti ilə dopplerometriyanın nəticələri: göbək ciyəsi arteriyasının ($r=-0,77$); sağ uşaqlıq arteriyasının ($r=-0,70$); sol uşaqlıq arteriyasının ($r=-0,76$) nəbz əmsalı arasında dürüst güclü mənfi əlaqənin olduğunu göstərdi. Ürək yığılmalarının orta gecəlik tezliyi göbək ciyəsi arteriyasının nəbz əmsalı ($r=-0,30$) və uşaqlıq arteriyasındakı qan dövranı ilə ($r=-0,37$) mülayim mənfi əlaqədədir. Ürək-damar sisteminin tənzimləmə mexanizmlərinin vəziyyəti sol uşaqlıq arteriyasının qan dövranı, onun nəbz əmsalı ilə mülayim mənfi əlaqədədir ($r=-0,42$). Cift-döl qan dövranının praktik olaraq bütün parametrləri ana orqanizminin hipoksiyasına qarşı davamlılıqla bağlı olmuşdur.

Beləliklə, cift-döl qan dövranının parametrləri və kardiorespirator sistemin vəziyyəti arasında qarşılıqlı əlaqə vardır. Dölün vəziyyəti, hamiləliyin aqibəti ananın kardiorespirator

sisteminin vəziyyətindən, oksigeni kifayət qədər udmasından və karbon qazını xaric etməsindən, həyati vacib orqanların fəaliyyətindən asılıdır. Hamilə qadınlarda kardiorespirator sistemin adaptasion yenidənqurulması vahid qarşılıqlı əlaqədə olan «ana-cift-döl» sisteminin formalaşmasına yönəlmişdir.

Uşaqlıq-cift qan dövranını öyrəndikdə hestasiya müddəti artdıqca göbək ciyəsi arteriyasında, uşaqlıq arteriyasında rezistentlik göstəricilərinin və nəbz əmsalının dürüst azalması müşahidə edilmişdir (p<0,001). «Ana-cift-döl» sisteminin fəaliyyətinin effektivliyi aşağı mamalıq riski olan hamilə qadınlarda doğuşun nəticəsi ilə təsdiq edilir. Kontrol qrupun qadınlarında ilk dəfə doğan və təkrar doğan qadınlarda doğuşlar eyni tezliklə ağırlaşmalarsız (81,1% və 80,9%) keçmişdir. 80,9% halda uşaqlar doğulduqda Apqar şkalası üzrə 8-10 bal, 19,7%-i isə 6-7 balla qiymətləndirilmişlər. Kontrol qrupdakı analardan doğulmuş uşaqların bədən çəkisi doğulduqda orta hesabla 3283,03±115,85 q, boyu- 51,02±0,62 sm olmuşdur. Erkən neonatal dövr 100% halda ağırlaşmalar olmadan keçmişdir (Cədvəl 1).

Cədvəl 1

Müayinə qruplarının qadınlarında dölün aortasında və göbək ciyəsində qan dövranının əsas göstəriciləri (M±m)

Öyrənilən göstərici	Hamiləliyin müddəti, həftə					
	16 -1 9		20-22		23-25	
	Kontrol qrupu (n=50)	EVİ (n=108)	Kontrol qrupu (n=50)	EVİ (n=108)	Kontrol qrupu(n=50)	EVİ (n=108)
Aorta:						
Qan dövranının orta xətti sürəti, sm/s	20,22 ±1,04	22,24 ± 1,08	23,21± 0,69	19,04± 0,81	26,67± 1,04	22,6± 1,00
SDN	6,41 ±0,35	6,89 ±0,37	5,70 ± 0,32	6,24 ± 0,35	5.05 ± 0,19	6,20± 0,16
Göbək ciyəsi arteriyası:						
SDN	4.56 ±0,11	4,21±0,10	3,86 ± 0,09	4,01 ± 0,08	3,51± 0,10	4,35± 0,12
RƏ	0,78 ±0,005	0,64±0,003	0,74 ± 0,005	0,58± 0,003	0,71± 0,008	0,61± 0,004

Beləliklə, tədqiqatlarımız göstərdi ki, kontrol qrupun hamilə qadınlarında orqanizmin adaptasiya mexanizmi inkişaf edən dölün tələbatlarına uyğunlaşaraq bütün hestasiya dövründə təsir edir. Ətraf mühitin cüzi dəyişiklikləri zamanı ana orqanizmi adaptasiyanın baş verməsinə mane olan müdafiə qüvvələrini mobilizə edir ki, bu da hamiləliyin əlverişli nəticələnməsini və sağlam uşağın doğulmasını təmin edir (Cədvəl 2).

Cədvəl 2

Enterovirus infeksiyası zamanı dölün daxili yuxu arteriyasının rezistentlik göstəriciləri (M±m)

Göstərici	Hamiləliyin müddəti, həftə					
	23-25	26-28	29-31	32-34	35-37	38-41
Kontrol qrupun RƏ	0,94 ± 0,01	0,89 ± 0,01	0,85 ± 0,01	0,80 ± 0,01	0,76 ± 0,09	0,71± 0.09
EVİ olan qrupun RƏ	0,96 ± 0,05	0,92± 0,04	0,91± 0,04	0,88 ± 0,04	0,86 ± 0,05	0,82± 0.05

Göbək ciyəsi arteriyası üçün yeganə periferik qan damarı ciftin döl səthinin mikrovaskulyar şəbəkəsidir. Biz enterovirus infeksiyası ilə şərtlənən cift çatmamazlığı zamanı hamiləliyin dinamikasında plasentar əmsalın ən aşağı rəqəmlərini müəyyən etmişik. Bundan başqa, 28-30 həftəlik hamilələlik zamanı ciftin yetişkənlik dərəcəsi ilə göbək ciyəsi arteriyasında SDN arasında düz korrelyasiya asılılığı izlənir.

Dopplerometriya zamanı təyin olunmuşdur ki, EVİ olan hamilə qadınların əksəriyyətində öyrənilən damarlarda hemodinamik dəyişikliklər nəzərə çarpır və bu, sitolo-diastolik nisbətin qiymətlərinin artması ilə xarakterizə olunur. Bu qrupda SDN orta hesabla göbək ciyəsi arteriyasında 2,67±0,11, uşaqlıq arteriyasında - 1,86±0,07 təşkil etmişdir. Tədqiqatlarda EVİ

olan hamilə qadınlarda uşaqlıq-cift qan dövranın (UCQ) və ya fetoplasentar qan dövranın (FPQ) (kritik göstəricilərsiz) məhdud azalması müvafiq olaraq 10 (16,7+4,8%) və 13 (22,2+5,4%) qadında aşkar edilmişdir. Bu yarımqrupda UCQ və FPQ-nin müştərək azalması 7 (11,1+4,0%) pasiyentdə, FPQ-nin kritik göstəriciləri 2 (2,8%) hamilə qadında müəyyən edilmişdir.

ƏDƏBİYYAT

1. Кицак В.Я. Вирусные инфекции беременных: патология плода и новороъденных. Кольцово: ЗАО «Вектор-Бест», 2004. С. 22–57.

2. Поклонская Н.В. Персистенция энтеровирусов как медико-биологическая проблема. // Роль антропогенных и природных патогенов в формировании инфекционных и неинфекционных болезней человека. Медико-экологические аспекты проблемы. Материалы меъдународной конференции. Мн., 2002, с. 120-129.

3. Спыну К.Н. Энтеровирусы в окруъающей среде и их эпидемиологическая значимость. Кишинев: Штиница, 1991, 284с.

4. Чешик С.Г. Энтеровирусные (неполиомиелитные) заболевания, вызванные вирусами Коксаки и ECHO / В кн.: Вирусные болезни человека. М., 2004, с. 178.

5. Bieling R., Gsell 0. Die Viruskrankheiten des Menschen. Leipzig, 2005, 242p.

6. Chambon M., Archimbaud C., Bailly J.L. et al. Circulation of enteroviruses and persistence of meningitis cases in the winter of 1999-2000 // J. Med. Virol., 2001, v.65, № 2, p. 340-347.

РЕЗЮМЕ

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ПЛАЦЕНТЫ БЕРЕМЕННЫХ С ЭНТЕРОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ

Гейдарова Н.Ф.

Гемодинамические нарушения в функциональной системе «мать-плацента-плод» являются ведущим патогенетическим механизмом нарушения состояния и развития плода при различных осложнениях беременности. При этом в подавляющем большинстве наблюдений гемодинамические нарушения характеризуются универсальностью и однотипностью изменений вне зависимости от состояния плода и этиопатогенетического фактора. Проведенный нами корреляционный анализ показал достоверную сильную отрицательную связь между сроком гестации и результатами допплерометрии, имеется взаимосвязь между параметрами плацентарно-плодового кровотока и состоянием кардиореспираторной системы. От состояния кардиореспираторной системы матери, достаточного поглощения кислорода и выведения углекислого газа, функционирования жизненно ваъных органов зависит состояние плода, исход беременности. Адаптационная перестройка кардиореспираторной системы у беременных направлена на формирование единой взаимосвязанной системы «мать-плацента-плод».

SUMMARY

FUNCTIONAL CONDITION OF THE PLACENTA OF PREGNANT WOMEN WITH ENTEROVIRUDS THE INFECTION

N.F.Heydarova

Haemodynamic infringements in functional system "mother-placenta- child" are the leading pathogenetic mechanism of infringement of a condition and fruit development at various complications of pregnancy. Thus in overwhelming majority of supervision haemodynamic infringements are characterised by universality and uniformity of changes without dependence from a condition of a - child and etyopatogenic the factor. The correlation analysis carried out by us has shown authentic strong negative communication between term gestation and results dopleomethriae, there is an interrelation between parametres of a platsentar- child- blood-groove and a condition cardiorespiratory systems. The fruit condition, a pregnancy outcome depends on a condition cardiorespiratory systems of mother, sufficient absorption of oxygen and deducing of carbonic gas, functioning of the vital bodies. Adaptable reorganisation cardiorespiratory systems at pregnant women is directed on formation of the uniform interconnected system "mother-placenta- child".

Daxil olub:17.02.2011

ВЛИЯНИЕ ЭНДОКОАГУЛЯЦИИ ЯИЧНИКОВ НА РЕПРОДУКТИВНУЮ ФУНКЦИЮ

Н.В. Алиева
М.Ц. «Альфа-Ритм», г.Баку

Известно, что вопросы диагностики, терапии и профилактики нарушения репродуктивной системы женщин составляют одну из важнейших проблем гинекологической практики. Вместе с тем отмечено, что женщины репродуктивного возраста с доброкачественными опухолями яичников и синдромом поликистозных яичников (СПКЯ) составляют значительное число больных, подвергающихся лечению в гинекологических стационарах. [4,3].

В настоящее время в современной оперативной гинекологии при указанной патологии отведено лапароскопическим методикам, в ходе которых с целью гемостаза осуществляется эндокоагуляция яичника. В то же время клинические исследования о влиянии эндокоагуляции на морфофункциональное состояние яичников изучены и освещены недостаточно. В экспериментальных исследованиях Бухариной И.Ю. с соавт. (2002) [2] показано, что эндокоагуляция яичников вызывает как развитие массивного спаечного процесса в брюшной полости. Так и пролиферации соединительной ткани в корковом и мозговом веществе, выраженным гемодинамическим нарушениям и усилению атретических процессов в послеоперационном периоде. В клинических исследованиях ряда авторов [5,6] также отмечено, что оперативная травма ведет к глубоким нейро-сосудистым расстройствам в яичниках и гибели части генеративных элементов. Это обстоятельство возможно связано с нарушением кровообращения и иннервации обусловленным как самой патологией являющейся показанием к операции, так и оперативным вмешательством.

Не всегда удовлетворительные результаты восстановления гормональной и репродуктивной функции гонад, при оперативном лечении доброкачественных опухолей яичников и СПКЯ, по видимому обусловлены тем, что современные методы лечения не преследуют цель повышения процессов репарации и регенерации оперированных яичников.

Вышеизложенное обусловливает актуальность и целесообразность дальнейшей разработки методов постоперационной реабилитации.

Из существующих методов постоперационной реабилитационной терапии заслуживают внимания транскраниальная электростимуляция (ТЭС-терапия) стволовых структур мозга, гирудотерапия и электрофорез с лидазой. Клинический опыт и экспериментальные исследования ряда авторов [1,5] свидетельствовали о высоких регенеративных и компенсаторных свойствах в сосудистой системе яичников, однако как при опухолях яичников, обусловленных нарушением функции гипоталамо-гипофизарной систем, так и при хирургических вмешательствах на яичниках, происходят изменения в сосудах гонад, что влечет за собой тяжелые нарушения структуры и функции яичников. В этой связи встает вопрос о необходимости нормализации кровообращения гонад и функции ГГЯС.

Транскраниальная электростимуляция стволовых структур мозга (МЭС-терапия) - это неинвазивная электростимуляция защитных механизмов головного мозга, одним из лечебных эффектов которой является регуляция ГГЯС, т.к. в период проведения процедуры происходит высвобождение b-эндорфина, который снижает тоническую секрецию Гн РГ, что в последующем (при отмене) приводят к повышению амплитуды выброса гонадолиберинов и наступлению овуляции.

Гирудотерапия или лечение медицинскими пиявками, известна с глубокой древности. Из многочисленных лечебных эффектов главным является антитромботический и тромболитический. Это обстоятельство позволяет полагать что гирудотерапияч улучшая микроциркуляцию и снижая локальную ишемизацию, усиливает регенеративные процессы.

ЦЕЛЬ работы: изучить последствия эндокоагуляции яичников и определить значимость реабилитационных мероприятий в нормализации гормональной и репродуктивной функции гонад.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ. За период 2005-2008г. на клинической базе кафедры (ГЦПСиР) было проведено комплексное обследование и хирургическое лечение

131 женщин в возрасте от 19-до 35 л. Страдали бесплодием 85 (64,9%) женщин, среди которых у 63 (48,1%) отмечено первичное и у 22 (16,8%)- вторичное бесплодие. У 87 (66,4%) была произведена односторонняя лапароскопическая резекция яичника по поводу доброкачественной цистаденомы (серозная, эндометриозная, зрелая кистозная тератома.

У 44 (33,6%)-двухсторонняя клиновидная резекция яичников по поводу синдрома СПКЯ, где при морфологическом исследовании отмечен склероз белочной оболочки и множество фолликулов в корковом слое. В ходе лапароскопической резекции яичника (яичников) использовалась эндокоагуляция. В раннем постоперационном периоде после наступления месячных (на 15-20 сут.) у 64 (48,8%), среди которых 26 пациенток были после двухсторонней резекции яичников по поводу СПКЯ, производилось восстановительное лечение (основная группа) с использованием гирудотерапии. В послеоперационном периоде восстановительному лечению предшествовало длительное исследование органов репродуктивной системы, включавшее эхографическое исследование органов малого таза и ЦДК яичниковых артерий, определение концентрации стероидных гормонов в плазме. Постановка пиявок осуществлялась эндовагинально (по 2-3 пиявок по процедуру) в условиях дневного стационара. На курс лечения требовалось 5-6 процедур. В течении 6-7 часов после гирудотерапии у пациенток отмечались кровянистые выделения от умеренных до объемных, которые прекращались самостоятельно.

Следующий (второй) этап восстановительного лечения проводился после наступления очередного менструального цикла и включал в себя транскраниальную электростимуляцию стволовых структур мозга на стационарном аппарате “трансаир-01” (ТЭС-терапия) фронтальные и бимастоидальные электроды, наложенные на кожные покровы черепа. При этом применялся режим комбинированного воздействия- сочетание монополярного импульсного тока с постоянным в соотношении 1: 2. Первоначально увеличивался постоянный ток до 1 мА, затем импульсный до 0,5 мА. При дальнейшем увеличении силы тока обращали внимание на субъективные ощущения пациенток, отмечавших покалывание или вибрацию под электродами.

Общее количество процедур составляло 10; продолжительность каждой 30 мин. ТЭС терапия проводилась в каждую фазу менструального цикла в соответствии с циклическими колебаниями b эндорфина. В фолликулиновую фазу ТЭС терапия проводилась с 5-го по 9 день цикла, в лютеиновую фазу с 20-го 24 день цикла.

У 67 (51,2%) восстановительное лечение в послеоперационном периоде не проводилась (группы сравнения). Среди этих пациенток 18 были после двухсторонней клиновидной резекции яичников.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ. После проведения курса гирудотерапии для оценки влияния гирудотерапии на состояние кровотока в яичниковых артериях произведено было повторные ЦДК. Было отмечено, что гирудотерапия привела к улучшению кровотока, о чем свидетельствовало увеличение в 2 раза конечной диастолической скорости кровотока, а также снижение таких показателей как ПИ, ИР и СДО, что указывало на снижение сопротивления кровотоку.

В следующем менструальном цикле пациенткам проводилась транскраниальная электростимуляция.

При сравнении характера менструального цикла в основной группе отмечалось достоверное его улучшение по сравнению с дооперационным и стабилизация в течении всего периода наблюдения и они были лучше , чем в группе сравнения. Проведение ультразвукового мониторинга манипуляции и гормональное исследование функции яичников подтвердили овуляторный характер менструального цикла у 30 (90,1%) из 33 обследованных основной группы, среди которых 26 были после клиновидной резекции яичников. Беременность в основной группе наступила у 18 (69,2%) из 26 после клиновидной резекции яичников и у 21 (55,3%) из 38 после односторонней резекции яичника. В группе сравнения эти показатели были хуже. В частности, после клиновидной резекции яичников беременность наступила у 7 (38,9%) из 18 пациенток и у 18 (36,7%) из 49 после односторонней резекции яичника. Доносили беременность и родили 30(76,9%) пациенток основной группы. Самопроизвольное прерывание беременности в первом триместре произошло у 9 пациенток. В группе сравнения беременность доносили 14(56,0%). У 24 (54,5%) женщин, роды были спонтанные; кесарево сечение у 20

(45,5%).Спаечный процесс (отсутствовал в основной группе у 5 из 9 прооперированных (55,5%); слабо выраженный (в виде рыхлых плоских спаек в области операции) соответственно у 4 (44,5%). В группе сравнения таковые показатели были у 6 (54,5%) из 11 оперированных; выраженный спаечный процесс у 5 (45,5%).

Таким образом проведенный анализ влияния эндокоагуляции яичников на репродуктивную функцию свидетельствует о целесообразности (необходимости) проведения в раннем постоперационном периоде восстановительного лечения. Рекомендуемая в послеоперационном периоде гирудотерапия и транскраниальная электростимуляция позволяют повысить эффективность лапароскопических операций на яичниках, свидетельством чему является более чем в 1,5 раза повышение частоты наступления и сохранения беременности данной категории пациенток. Предлагаемый комплекс реабилитационных мероприятий позволяет предупредить развитие спаечного процесса или снизить его распространенность.

ЛИТЕРАТУРА

1. Боярский К.Ю. Старение репродуктивной системы и результативность вспомогательных репродуктивных технологий // Проблемы репродукции, 1996, №4, с.57-62.

2. Бухарина И. Ю., Логвинов С.В., Тихоновская О.В., Петров И.Л. Влияние эндокоагуляции на морфофункциональное состояние яичников в эксперименте / Материалы IV Российского форума "Мать и дитя". М., 2002

3. Колосов А. В. Опухоли яичников и прогноз для больных. Киров, 1996, 240с.

4. Кулаков В.И., Гаспаров А.С. Болезнь поликистозных яичников (БПКЯ); сравнительное изучение различных видов эндоскопических операций // Проблемы репродукции, 1995, № 2, с.31-33

5. Корсак В.С., Парусов В.Н., Кирсанов А.А. и др. Влияние резекции яичников на их функциональный резерв // Проблемы репродукции, 1996, №4, с. 63-67.

6. Nargund G., Cheng W.C., Parson J. The impact of ovarian respons to stimulation during JVF cycles // Hum. Reprod., 1996, v.11, №1, p.81-84

XÜLASƏ

yumurtaliqların endokoaqulyasiyasının reproduktiv funksiyaya təsiri

N. V. Əliyeva

Tədqiqatın məqsədi yumurtaliqların endokoaqulyasiyasının nəticələrini öyrənmək və hormonal və reproduktiv funksiyaların normallaşması üçün reabilitasiya tədbirlərinin əhəmiyyətini təyin etməkdən ibarətdir. klinik bazanın materialları əsasında 2005- 2008- ci illəər ərzində 19-35 yaş arasında 131 qqadının kompleks müayinəsi və cərrahi müalicəsi aparılmışdır. 85 (64,9%) qadında sonsuzluq olmuşdur. onlardan 63 (48,1%) birincili, 22 (16,8%) ikincili sonsuzluq qeydə alınmışdır. 87 (66,4%) nəfərə xoşxassəli sistadenoma üzrə yumurtalıqların laporoskapik rezeksiyası tətbiq edilmişdir. Əməmliyyatdansonrakı dövrdə tövsiyə olunan girudoterapia və transkranial elektrostimulyasiya yumurtalıqlarda laporoskopik əməliyyatın effektivliyini artırmağa imkan verir ki, bu da həmin kateqoriyadan olan xəstələrdə hamiləliyin baş verməsi və qorunması tezliyinin 1,5 dəfə artmasına səbəb olur.

SUMMARY

INFLUENCE OF THE ENDCOAGULATION ON THE REPRODUCTIVE FUNCTION

N.V.Aliyeva

The objective is to study consequences after ovary's endocoagulation and to determine significance of rehabilitative measurements in normalization of hormonal and reproductive functions of gonads. 131 women in the age of 19-35, were undergone laparoscopic surgical treatment with using of endocoagulation - 87 (66,4%) one sided ovary's resection, 44 (33,6%) two sided wedge-shaped ovary's resection. Two-stage postoperative rehabilitative treatment was applied - hirudotherapy and transcranial electro stimulation of brain stem structures. Significant improvement of blood flow in the ovarian arteries, ovarian cycle stabilization and normalization, more than 1.5 times increasing of pregnancy occurrence and maintenance were determined in the main group.

Daxil olub:28.01.2011

DALAĞIN EXINOKOKKOZ XƏSTƏLIYININ PERKUTAN VƏ LAPORASKOPIK MÜALICƏSI

E.Y Bababəyli., M.Dülgər., N.E Bababəyli

Naxçıvan MR xəstəxanas, Naxçıvan; Kocaeli Üniversiteti Tibb Fakültəsi, Ustanbul

Exinokokkoz ümumdünya səhiyyəsinin ciddi problemlərindən biri olan, epidemik, regional, parazitar tibbi-sosial xəstəlikdi. Hər bir cərrahi xəstəlik kimi dalağın exinokokkozunun da müalicəsinin effektivliyi exinokokkektomiyasının yaxın və uzaq nəticələrinin qiymətləndirilməsi

əsasında verilir. Exinokokkozun müalicəsində əldə olunan nailiyyətlərə baxmayaraq onun residivinə 3,2–12,5% rast gəlinir. Müxtəlif üzvlərdə qaraciyərdə 70-%, ağciyərdə 15-20, dalaqda 0.9-8% və başqa üzvlərdə 2% müşahidə olunur. Son illər cərrahlığın sürətli inkişafı bu aktual problemə yeni yanaşmalar gətirmişdir. Beləki, exinokokkozun konservativ müalicəsi və ənənəvi (açıq) üsullardan əlavə miniinvaziv, aztravmatik və laporaskapik üsullardan geniş istifadə olunur. Etibarlılığı artırmaq üçün punksiya USM və KT nəzarəti altında aparılır. Sonralar dalaqdan keçməklə punksiya etmək ideyası yarandı–dalagin toxuması elastik oldugundan mayenin qarın boşluğuna axmasından qoruyur. Sist möhtəviyyatını tam aspirasiya etmək və hətta boşluğu drenaj etmək imkanı ortaya çıxır [1,6,8, 12,14,18,21].

Tətbiqə göstərişlər: Dalağın exinokokkozunun dəyərləndirilməsində USM və KT kifayətdir.USM-in nəzarəti altında punsiyon-aspirasiyon drennləşmə metodikası mövcuddur. Müasir endovideocərrahi texnologiyaların geniş istifadəsi ənənəvi əməliyyatların tədricən aztravmatik müdaxilələr yolu ilə həyata keçirilməsinə səbəb olmuş və tendensiya dalağın exinokokkozunun cərrahi müalicəsi prosesindən yan keçməmişdir. Hazırda bu xəstəliyin aztravmatik üsullarla müalicəsi inkişaf etmiş ölkələrdə uğurla yerinə yetirilir [2, 5, 9, 16, 19].

MATERİAL və METODLAR: Tədqiqat işində Naxçıvan MR Xəstəxanasının Cərrahiyyə Mərkəzi və Kocaeli Universitetinin Tibb Fakültəsində 2006-2010 illərdə dalağın exinokokkozu diaqnozu ilə cərrahi əməliyyata məruz qalmış 16 xəstənin müalicəsinin nəticələri araşdırılmışdır. Xəstələrin böyük əksəriyyəti 12 (75%) xəstə yüksək əmək qabiliyyətli yaşda (21-60) olmuşdur ki buda problemin sosial əhəmiyyətini göstərir. Qadınlar 11 (68.7%), kişilər 5 (31.3%) təşkil etmişdir. Qadınlar kişilərə nisbətən 2.5 dəfə çox olmuşdur. Exinokokk sistləri təksaylı 10 (62.5%), çoxsaylı 2 (12.5%) və müştərək 4 (25%) müşahidə olunmuşdur. Sistlərin diametrinə görə ən kiçiyi d=2.8x3.8 sm, böyüyü d=5.8x6.5 sm həcmdə müşahidə olunmuşdur.

Cədvəl

Gharbi təsnifatına görə sistlərin morfoloji xüsusiyyətləri

I tip	Həyat qabiliyyəti yüksək olan
II tip	Həyat qabiliyyəti yüksək olan, lakin sist boşluğunda arakəsmələri olan və destruktiv dəyişikliyə qismən uğramış sistlər
III tip	Destruktiv dəyişikliyə tam uğramış sistlər
IV tip	Həyat qabiliyyətini itirmiş və ya irinləmiş sistlər
V tip	Kirəcləşmiş sistlər

KLINIKASI: Sol qabırğa altı nahiyyədə ağrıdan, bədənin müxtəlif nahiyyələrindəki övrə şəkilli səpkilərdən şikayət etmişlər. Fizik müayinədə 12 xəstədə splenomegaliya aşkar olundu. Bir xəstədə qaraciyər, ağciyər və dalaq , digər 3 xəstədə isə izolə dalaq tutulumu müəyyən edildi. İzolə dalaq tutulumu olan xəstələrdən birinin anamnezində 3 il öncə qaraciyərin exinokokkoz xəstəliyi ilə əlaqədar keçirdiyi cərrahi əməliyyat mövcuddur. Dalaqdakı sistin ortalama həcmi 8.4 (4-13) sm olaraq müəyyən edildi. Sistlər 14 xəstədə *splenik hilus* nahiyəsində, 2 xəstədə isə parenxim içində aşkar edildi. Bütün xəstələr splenoektomi ilə müalicə edilmiş və bir xəstəyə əməliyyat zamanı transfuzyon lazım olmuşdur. Əməliyyatların ortalama müddəti 140 (65-200) dəqiqə , xəstəxanada yatış müddəti isə 11.8 (10-13) gün olaraq müəyyən edilib.

Dalağın exinokokkoz xəstəliyində infeksion və dalağın spontan yırtılma riski ilə əlaqədar splenoektomidən parsial kistektomi və omentopeksiyaya qədər dəyişən cərrahi müalicələr təklif edilməkdədir. Ancaq son zamanlarda yüksək morbidite (21%) və mortalite (7%) , xəstəxanada qalma müddəti və residivlərlə (3.8%) əlaqədar cərrahi müalicə olaraq hər vəziyyətdə splenoektomiya seçilmir. Xüsusilə 4 yaş altı uşaqlarda parsial kistektomiya ve omentopeksiya kimi qoruyucu əməliyyatlar və laparoskopiya təklif edilməkdədir [3,7,11,15,18].

Exinokokkoz xəstəliyi bütün dünyada rast gəlinir və xəstəlik hallarının 95%-ində Exinokokkus granulozus aşkar edilməkdədir. Exinokokkoz xəstəliyi bütün orqanları tuta bilməklə yanaşı ən çox qaraciyər (70%) və ağciyəri (15-20%) tutur. Dalaq tutulumu 0.9-8 % hallarda rast gəlinməsinə baxmayaraq izolə dalaq tutulumu çox nadirdir (2,3%). Bu çalışmada dalaq tutulumu olan 16 xəstənin klinik və radioloji əlamətləri, müalicələri müasir ədəbiyyat məlumatları əsasında dəyərləndirilmişdir. Bütün xəstələrə residivin qarşısını almaq məqsədilə əməliyyat önü (7–10 gün) və ə/sonra (8–10 həftə) albendazol təyin edilmişdir [4,12,17,19].

MÜZAKIRƏ: Ümumiyyətlə exinokokkoz xəstəliyi asemptomatikdir və başqa səbəblərə görə aparılan müayinələrdə təsadüfən aşkar olunur. Qaraciyər exinokokkozunun qarın boşluğuna partlaması da dalaq exinokokkozu ilə nəticələnə bilir. Simptomlar qonşu orqanları sıxması və ya ağırlaşmalarla əlaqədar ortaya çıxır. Hematogen yolla inkişaf edən infeksiya ve ya dalaq yırtılmasında şiddətli ağrı ola bilər, amma abses əmələ gəlməsi nadirdir. Sist möhtəviyyatının qarın boşluğuna yayılmasına bilavasitə yırtılma (partlama) deyilir. İçi boş orqanlara və ya döş boşluğuna yırtılma çox nadirdir (6-9%). Sist adətən, ildə 2-3 sm böyüyür və diaqnoz qoyulmamışdan öncə 5-25 il asemptomatik qala bilir [1,2,3]. Sistin böyüyərək damarları sıxması nəticəsində sist ətrafı dalaq toxumasında atrofiya inkişaf edir. Müayinədə sərt, yuvarlaq və düzgün kənarlı törəmə və böyümüş dalaq aşkar olunur [2, 5, 9, 13, 16, 20, 21].

Rutin laborator testlər 20-30% xəstədə müəyyən olunun eozinofiliyadan başqa norma daxilindədir[10]. ELİSA testləri yüksək həssaslıq (95% və daha yüksək) və yetərsiz spesifikliklə istifadə oluna bilər [10,11].

Radioloji görüntü digər orqanların tutulumuna görə, müddətə görə və yanaşı gedən ağırlaşmalara görə dəyişiklik göstərə bilər. Qarın boşluğunun rentgenoqrammasında periferik kalsifikasiyası olan yumşaq toxuma, yeri dəyişmiş qonşu orqanlar, sol diafraqmada elevasyon ve plevral maye yığılması görülə bilər.

Ultrasəs diaqnostikada ən faydalı və çox geniş istifadə edilə biləcək müayinə metodudur. Adətən solitar, qismən də kalsifikasiyalı və anekoik sistlər aşkar edilən [12,13]. İkiqatlı divarı olan sistik bir törəmənin içindəki hidatik kum diaqnostik əlamətdir. Xəstələrin 16-30%-ində əlavə olaraq qaraciyər və ya periton tutulumu da görülür [4,14,15].

Tomografiyada sist tərkibindən asılı olarmaqla adətən suya yaxın dəyərlər göstərir.Sist divarının kalsifikasiyasını göstərmək, rentgenoqrafiyadan və USM-dən daha üstündür. Bundan başqa tomoqrafiya qarın boşluğundakı digər sistlərin həqiqi sayı və yerləşmə yeri haqqında dəqiq məlumat verir [12,16,17]. USM və KT bir-birini dəstəkləyəcək şəkildə istifadə olunan iki aryı müayinə metodudur.

Magnit rezonans (MR) isə kalsifikasyonları göstərmədə uğurlu müayinə metodu deyil, amma müalicəyə cavabı dəyərləndirmək üçün istifadə oluna bilər. Patolojik müayinədə daxildə germinativ membran (intima) və xaricdə lamina membran (kutikula) müəyyən edilir. Kutikula üzərində isə incə fibrotik və sıxılmış dalaq toxumasından təşkil olunan perisist (adventisia) vardır. Magnit rezonans (MR) isə kalsifikasyonları göstərmədə uğurlu müayinə metodu deyil, amma müalicəyə cavabı dəyərləndirmək üçün istifadə oluna bilər. Patolojik müayinədə daxildə germinativ membran (intima) və xaricdə lamina membran (kutikula) müəyyən edilir. Kutikula üzərində isə incə fibrotik və sıxılmış dalaq toxumasından təşkil olunan perisist (adventisia) vardır [1,4,9,13,19,21].

Differensial diaqnostikada dalağın ilkin qeyri–parazitar sistləri (epidermoid, dermoid, psevdosistlər, abses) və ikincili (posttravmatik) sistləri diqqətdə saxlanılmalıdır [18,20].

Dalağın exinokokkoz sistlərində infeksion və yırtılma riski ilə əlaqədar olaraq [2], splenektomiden parsial sistektomi və omentopeksiyaya qədər dəyişən cərrahi müalicələr təklif edilməkdədir [21]. Ancaq splenektomi yüksək morbiditə (21%), ölüm faizi (7%), 47 günə çatan xəstəxanada qalma müddəti və residivlərlə (3,8%) əlaqədar hər xəstədə məsləhət görülmür [1,4,14,]. Xüsusilə 4 yaş altı uşaqlarda kapsullu mikroorqanizmlərlə əmələ gələn infeksion sıxlığı yüksəkdir. Buna görə də parsial sistektomi və omentopeksiya kimi konservativ əməliyyatlar və laparoskopiya da məsləhət görülməkdədir [1,2,4,21]. Splenektomi ilə dalağın saxlandığı qrup arasında ortalama xəstəxanada qalma müddəti, əməliyyatdan sonrakı ağırlaşmalar və residiv nisbətləri baxımından fərq olmadığı bildirilmişdir [4]. Laparoskopik əməliyyatlarda ortalama əməliyyat müddəti 80 dəqiqə, açığa dönmə nisbəti 3% və ağırlaşma sıxlığı 11% olaraq bildirilmişdir [21]. Ancaq bu ağırlaşmaların müalicəsində konservativ yanaşma adətən uğurludur. Böyük ölçülü dalağın exinokokkoz sistlərində əl köməkli laparoskopik splenektomi də uğurla tətbiq oluna bilər. Perkutan müalicələr də xüsusilə Gharbi təsnifatina görə I tip və II tip sistər üçün 0-4% olduqca aşağı residivlər faizi ilə tətbiq edilə bilər. Perkutan müalicələrdə anafilaktik reaksiyalar açıq əməliyyatlarda olduğu kimi 0.1-0.2% civarındadır. Cərrahi müalicə və ya USM nəzarəti altında drenləşməsindən əvvəl profilaktik olaraq benzimidazol sinifindən geniş spektirli bir antihelmintik olan albendazol istifadə edilə bilər. Albendazol parazitin mikrotubul əmələ gətirməsinin qarşısını alar və hüceyrə proliferasiyasını metafaza mərhələsində saxlayar. Vücud çəkisi 60kq.-dan çox olan xəstələrdə gündə 2 dəfə 400mg , çəkisi 60kq.-dan az olan xəstələrdə 15mg/kg dozasında ikiyə bölünərək tətbiq edilir. Əməliyyat

öncəsi və sonrası 3 sikl halında 28 gün tətbiq edib 14 gün fasilə verilməsi şəklində olan müalicə ilə optimal parazit öldürmə faizi əldə olunacağı bildirilir. Albendozolun uzun müddət istifadəsi granulositopeniya, pansitopeniya və agranulositoza səbəb ola bilir. Bundan başqa xəstələrin 16% - ində keçici transaminaza yüksəliyi müşahidə olunur. Buna görə də 28 günlük müalicənin əvvəlində və ondan sonra hər iki həftədə bir qanın ümumi analizinə nəzər yetirmək lazımdır. Ancaq tibbi müalicənin nəticələri hələ də mübahisəlidir [11,14,17,21].

NƏTICƏ: Dalağın exinokokkoz xəstəliyində dalaq toxumasının qorunması xüsusilə uşaqlar üçün çox əhəmiyyətlidir və mümkün olan hər halda dalağın saxlanılmasına cəhd edilməlidir.

ƏDƏBİYYAT

1. Atmatzidis K, Papaziogas B etal. Spelenctomy versus spleen-preserving surgery for spelinic echinococcosis // Dig Surg., 2003, v.20(6), p.527–31
2. Bababəyli E.Y. USM- in nəzarəti altında exinokokk sistinin drenajlanması üsulları // Sağlamlıq, 2004, №3, s.18–19.
3. Dar MA, Shah OJ, Wani Na, et al. Surgical management of splenic hydatidosis // Surg Today, 2002, v.32(3), p.224–229.
4. Durgun V., Kapan S., Kapan M. et al. Primary splenic hydatidosis // Dig Surg., 2003, v.20(1), p.38–41.
5. Hansen M.B., Moller A.C. Splenic cysts // Surg Laparosc Endosc Percutan Tech., 2004, v.14(6), p.316–322.
6. Khoury G., Abiad F., Geagea T. et al. Laparascopic treatment of hydatid cysts of the liver and spleen // Surg Endosc, 2000, v.14(3), p.243–245.
7. Ormeci N., Soykan I., Palabiyikoglu M. et al. A new therapeutic approach for treatment of hydatid cysts of the spleen // Dig Dis Sci., 2002, v.47(9), p.2037–2044.
8. Pedrosa I. Saiz A. Arrazola J. et al. Hydatid disease: radiologic and pathologic features and compilaciations // Radiographic, 2000, v.20(3), p.795–817.
9. Zerem E. Nuhanovic A. Caluk J. Modified pair technique for treatment of hydatid cysts ib the spleen // Bosn J Basic Med Sci, 2005, v.5(3), p.74–78.
10.. Sahu S.K., Srivastava R., Bahl D.V. Primary Hydatid Cyst Of The Spleen: A Rare Site Of Presentation // The Internet Journal of Surgery, 2008
11. Gianoma D, Wildisenb A, Hotza T, et al. Open and laparoscopic treatment of nonparasitic splenic cysts. Dig Surg. 2003;20:74–78.
12. Macheras A, Misiakos EP, Liakakos T, et al. Non-parasitic splenic cysts: a report of three cases // World J Gastroenterol., 2005, v.11(43), p.6884–6887.
13. Thanos L, Mylona S, Ntai S, etal. Percutaneous treatment of true splenic cysts: report of two cases // Abdom Imaging, 2005, v.30, p.773–776.
14. Uccheddu A., Pisanu A., Cois A. et al. Laparoscopic management of non-parasitic splenic cysts // Chir Ital., 2003, v.55(1), p.55–60.
15. Yagi S., Isaji S., Iida T. et al. Laparoscopic splenectomy for a huge splenic cyst without preoperative drainage: report of a case // Surg Laparosc Endosc Percutan Tech., 2003, v.13, p.397–400.
16. Till H., Schaarschmidt K. Partial laparoscopic decapsulation of congenital splenic cysts // Surg Endosc., 2004, v.18, p.626–628
17. Mertens J., Penninckx F., DeWever I. et al. Long-term outcome after surgical treatment of nonparasitic splenic cysts // Surg Endosc., 2007, v.21, p.206–208.
18. Sierra R., Brunner W.C., Murphy J.T. et al. Laparoscopic marsupialization of a giant posttraumatic splenic cyst. // JSLS. 2004, v.8(4), p.384–388.
19. Palanivelu C., Rangarajan M., Madankumar M.V. et al. Laparoscopic internal marsupialization for large nonparasitic splenic cysts: effective organ-preserving technique // World J Surg., 2008, v.32(1), p.20–25.
20. Mc Coll R.J., Hochman D.J. Laparoscopic management of splenic cysts: marsupialization, cavity lining with surgicel and omentopexy to prevent recurrence // Surg Laparosc Endosc Percutan Tech., 2007, v.17, p.455–458.
21. Mezquita S., Rosado R., Gallardo A. et al. Partial laparoscopic decapsulation of splenic cysts: long-term results // Surg Laparosc Endosc Percutan Tech., 2007, v.17, p.49–51.

SUMMARY

THE PERKURANT AND LAPOROSCOPIC TREATMENT OF HYDATID DISEASE OF THE SPLEEN

E.Y.Bababeyli? M.Dulgar, N.E.Bababeyli

The aim of this study was to analyse the clinical and radiological findings of five patients treated with the diagnosis of hydatid disease of the spleen and discuss their treatment in view of curent literature. The most commonly affected organs are the liver (70%) and the lung (15–20). But almost every organ of the body can be affected. Among these splenic varies between 0.9 and 8% (four femate and one male) with hydadit disease of spleen have been enrolied to this study.

РЕЗЮМЕ
ПЕРКУТАН И ЛАПОРАСКОПИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ЛЕЧЕНИЕ ЭХИНОКОККОЗА СЕЛЕЗЕНКИ
Э.Ю.Бабабейли, М.Дулгяр,Н.Э.Бабабейли
Целью данного исследования было анализирование результатов клинических и рентгенологических исследований у пяти пациентов и обсуждение их лечения с учетом материалов текущий литературы. Наиболее часто поражаются органы печени (70%) и легких (15-20). Но почти каждый орган тела может быть затронут. Среди этих поражение селезенки варьируется от 0,9 до 8%.: Пять пациентов (четыре femate и один мужчина).: Средний возраст пациентов составил 48,8 (39-60).
Daxil olub:14.02.2011

AĞ CİYƏRİN XRONİK OBSTRUKTİV XƏSTƏLİYİ VƏ ÜRƏYİN İŞEMİK XƏSTƏLİYİ YANAŞI OLAN XƏSTƏLƏRİN MÜALİCƏSİNDƏ YÜKSƏK SELEKETİVLİ BETA-ADRENOBLOKATORLARIN TƏTBİQİNİN MÜASİR VASİTƏLƏRİ

V.A.Abdullayev
Azərbaycan Respublikası Səhiyyə Nazirliyi Elmi- tədqiqat Ağ ciyər xəstəlikləri institutu, Bakı

ÜİX və ACXOX çox zaman təqribən eyni yaşda baş verir və birlikdə rast gəlinir. Onları siqaret çəkmə kimi risk faktoru bir- birirnə daha yaxın edir. Onların patogenezinin bir çox bəndləri isə həm tac damarlar, həm də ürək- ağ ciyərlər çatışmamazlığının baş verməsinə səbəb olur. ÜİX və ACXOX-in geniş yayılmasını nəzərə alsaq, yaş artdıqca bu xəstəliklərin kilnik birliyinin tezliyinin də artdığını güman etmək olar. Son illər ACXOX-in artması fonunda onun ÜİX və arterial hipertenziya (AH) ilə birliyinin daha çox rast gəlinməsinə səbəb olmuşdur [1,2]. ÜİX, AXOX və AH birliyinin tezliyi müxtəlif aspektlərdən qiymətləndirildiyi üçün əldə olunan nəticələr də müxtəlif olmuşdur. Əksər müəlliflərin fikrincə ACXOX olan xəstələrdə ÜİX 18,7-62,8% hallarda qeydə alındığı halda, ACXOX olan xəstələrdə AH- in tezliyi 6,8-56,3% arasında olur [3]. ÜİX və ACXOX yanaşi olan xəstələrdə sistemli arterial təzyiqin (AT) artması səbəbi həm yanaşı gedən essensial, həm də ikincili ağ ciyər arterial hipertenziyası (ACAH) ola bilər. Həmin kateqoriyadan olan xəstələrdə AH yalnıəz AT- in artma dərəcəsinə dair təsnifata görə bir sindrom kimi nəzərdən keçirilməlidir. Çünki ÜİX olan xəstələrdə və ACXOX olan pasientlərdə heç də həmişə AH- in həmin xəstəliyə nəzərən birincili və ya ikincili olduğunu təyin etmək mümkün olmur.

Amerika kardioloqlar kollecinin və Amerika Ürək Assosiasiyasının (ACC/AHA 2003- cü il) tövsiyələrinə əsasən antianginal və a işemiyaəleyhinə preparatlar qrupuna beta- adrenoblokatorlar, kalsiun antaqonistləri, nitratlar daxildir. ACXOX olan xəstələrdə işemiyanın korreksiyası və miokardın struktur- funksional dəyişikliklərinin korreksiyası üçün alternativ preparatların axtarışı məsələsi aktual olaraq qalmaqdadır. Eyni zamanda bu pozuntuların korreksiyasında AÇFİ- in tətbiqi perspektivləri də öyrənilməmiş qalmışdır [3,4].

BAB- ın meydana gəlməsi ÜİX və AH olan xəstələr üçün yeni bir səhifə idi [5]. Müxtəlif müalicəvi təsir amplitudası ilə (ÜİX-in yüngül formasından xüsusi ağır formalarına qədər) xarakterizə olunaraq və heç olmasa bir uğurlu nəticə göstərərək monoterapiya və ya nitropreparatlar və kalsium antaqonistləri ilə kompleks müalicədə təyin olunan BAB bu xəstəliyin farmakoterapiyasında həlledici rol oynayır. Xüsusilə AH, ürək ritmi pozuntuları, miokard ikfarkrı olan bu xəstələrdə BAB nəinki ümumi əhval- ruhiyyəni yaxşılaşdırır, həm də ölümün 20-40% aşağı düşməsinə səbəb olur. BAB öz effektivliyinin hətta qoca yaşında olan xəstələrdə saxlayır. Hazırda bu qəbildən olan preparatların istifadə olunması tac damarları çatışmamazlığının medikamentoz müalicəsində ən səmərəli istiqamətlərdən biri hesab olunur. Lakin real klinik praktikada belə xəstələrdı çoxlu sayda yanaşı gedən xəstəliklər olur ki, onlara mütləq və ya qismən BAB- ın təyin olunmasına əks göstərişləri vardır. Bu xəstəliklərin sırasında bronxial spazmların yaranması və bronxların yüksək hiperaktivliyinin baş verməsi ehtimalı olduğu üçün ACXOX olan xəstələrə də təyin olunması potensial təhlükəli hesab olunur. 15 illik müşahidələrdən məlum olur ki, uzun müddət BAB qəbul edən xəstələr üçün xırda tənəffüs yollarının erkən ekspirator tutulması fenomeni mövcuddur. Eyni zamanda bronxlar, uşaqlıq, qan damarları və s. toplanan beta- 2-adrenoreseptorları ayırmağı da təklif edilmişdir. Həmin konsepsiyanın praktik reallaşan müddəalarının yekunu olaraq kardioselektiv BAB yaradılmışdır. ÜİX ilə yanaşı miokard infarktı keçirən, eləcə də aorta anevrizmi olan xəstələrdə başqa preparatların az effektiv olduqda və ya əlavə təsirlər göstərdikdə onların az dozada təyin olunması müzakirə oluna bilər[6].

Aparılan tədqiqatların MƏQSƏDI ACXOX və ÜİX yanaşı olan xəstələrdə xüsusi selektivliyə malik BAB- ın (nebivolol) effektivliyini təyin etmək və hər iki xəstəliyin gedişatına olan təsirini qiymətləndirməkdən ibarətdir.

TƏDQIQATIN MAETRIAL VƏ METODLARI. ACXOX, ÜİX ilə yanaşı ACXOX olan xəstələrin müalicəsinin effektivliyini təyin etmək üçün orta yaş həddi 61±4,7 (40-77 yaş arası) 110 xəstənin üzərində tədqiqat işi aparılmışdır. Bu xəstələrin diaqnozu və ACXOX-un ağırlıq dərəcəsi GOLD 2007 beynalxalq meyarlarına uyğun olaraq təyin olunmuşdur. Xəstələrə EXO-KQ, Holter müayinələri, AT- in sutkalıq monitoru tətbiq olunmuşdur. Onlarda xarici tənəffüs funksiyası, 1saniyəyə gücləndirilmiş tənəffüsün həcmi, siqaret çəkən şəxsin indeksi (SÇŞİ) (siqaret qutusu/il) kimi göstəricilər hesablanmışdır.

Tədqiqata 56 yalnız ACXOX olan, 54 ÜİX ilə yanaşı ACXOX olan xəstə daxil edilmişdir. Bütün xəstələr aparılan müalicələrin effektivliyini təyin etmək üçün ÜİX ilə yanaşı ACXOX olan xəstələri 2 qrupa bölünmüşlər:

I qrupa hipertoniya, aritmiya, taxikardiya kimi simptomların üstünlük təşkil etdiyi xəstələr daxil edilmişdir (34 xəstə).

II qrupa- ürək çatışmamazlığı, xronik ağ ciyər, ağ ciyər arteriyalarının hipertenziyasının üctünlük təşkil etdiyi xəstələr aid edilmişdir (20 xəstə).

Birinci qrup xəstələr Nebivalol (Almaniya istehsalı) 2,5-5 mq olmaqal sutkada bir dəfə təyin olunmuşdur (orta sutkalıq doza 62,50±33,58 mq).

İkiknci qrup xəstələrə isə kalsium antoqonistləri, diuretiklərlə yanaşı angiotenzinçevirən ferment inhibitorları (AÇFİ) da təyin olunmuşdur. Onlara amlodipin kalsium antqonisti və lizinopril AÇFİ preparatı təyin olunmuşdur. Birinci qrup xəstələrə də Nebivalol ilə yanaşı bu preparatlar təyin olunmuşdur.

Lizinopril 50 xəstəyə təyin olunmuşdur: 20 xəstə - ACXOX, 30 xəstə- ACXOX ilə yanaşı ÜİX. Lizinoprilin dozasının seçımı 7-10 gün ərzində fərdi aparılmışdır. İlkin doza gündə 2 dəfə olmaqla 5 mq olmuş, tədricən 10-20 mq/sut- ya çatdırılmışdır.

Amlodipin 55 xəstəyə təyin olunmuşdur: 20 xəstə- ACXOX, 35 xəstə- ACXOX ilə yanaşı ÜİX. Müayinə olunan ACXOX, ÜİX və ACXOX ilə yanaşı ÜİX olan xəstələr üqrupunda amlodipinin sutkalıq dozası gündə 1 dəfə olmaqla 5-10 mq/sut təyin olunmuşdur. Müayinə olunan qruplarda lizinoprilin monoterapiya kursu 6 həftə ərzində davam etmişdir. Müalicə prosesində preparatın klinik effektivliyi boğulma tutmalarının və qısa təsirli B2- aqonistləri ilə inhalyasiyanın həftəlik sayının dinamikasına, nitroqliserin həblərinin əlavə qəbuluna, təngnəfəsliyin kəskinliyinə, hipotenziv təsirin dərəcəsinə (AT və ATSM), müalicə kursundan əvvəl və sonra xəstələrin həyat keyfiyyətinə, əlavə təsirlərin baş verməsinə görə təyin olunmuşdur. Lizinopril və amlodipinlə müalicədən 6 həftə sonra həmin preparatların klinik effektivliyinin təyin olunması üçün yuxarıda qeyd olunan bütün müayinə metodikaları daxil olmaqla ixtisaslaşdırılmış instrumental müayinələr aparılmışdır.

NƏTICƏ VƏ MÜZAKIRƏ. Aparılan tədqiqatlardan məlum olmuşdur ki, kardioselektiv BAB antianginal, antiaritmik və antihipertenziv aktivliyə malik olaraq xoşagələmz bronxosturktiv təsir göstərmir. Lakin bronxial-ağ ciyər və ürək- damar yanaşı patologiyası olan şəxslərə onlar məhdud təyin olunur. Bu ilk növbədə həmin preparatların bronxial obstruktiv sindromu olan şəxslərdə bronxial keçməməzliyə təsirini öyrənən tədqiqatlarda zidiyyətli nəticələrin əldə edilməsi ilə bağlıdır. ACXOX və ÜİX yanaşi olan xəstələrə koordinasiya olunmuş müalicə ilə bağlı yuxarıda nəzərdən keçirilənləri qısaca yekunlaşdırılaraq qeyd etmək lazımdır ki, onun vəziyyəti müasir klininsistlərin tələblərinə cavab vermir. Bir xəstəliyin aktiv müalicə olunması yanaşı gedən digər patologiyanın yatrogen ağırlaşması üçün real təhlükə yarada bilər. ACXOX olan xəstələrə təyin olunan BAB-ın selektivliyi nə qədər çox yüksək və dozası az olarsa, bronxial obstruksiyanın yaranma ehtimalı o qədər aşağı olar.

ACXOX və ÜİX- in yanaşı olması uzun müddətli müalicə proqramlarını seçməyə imkan vermir. Bronxolitik preparatların daim qəbul edilməsi tələbatı onunla izah olunur ki, hipoksemiya və simpatoadrenalin sistemin aktivləşməsi nəticəsində uzun müddət mövcud olan ağ ciyər funksiyası pozuntuları ÜİX- in ağırlaşmasına səbəb ola bilər. Digər tərəfdən /32- aqonistlərin, hətta yüksək selektiv aqonistlərin farmakoloji effektləri əsas hemodinamik göstəricilərə təsir göstərir. Nəzəri olaraq ürək yığılmalarının tezliyinin artması, nəbz tazyiqinin artması, miokardın oksigenə tələbatının artması, aritmogen təsir mümkündür. Bu hallarda həkim adekvat müalicə təyin etdikdə gözlənilən faydanın müalicənin riskinə olan nisbətini əldə rəhbər tutmalıdır, bronxolitik preparatlardan daim istifadə olunduqda isə preparatın təhlukəsiszliyinə operativ nəzarət etmək üçün yaxşı alətlərə malik olmalıdır.

Bütün yuxarıda qeyd olunanlar ACXOX və ÜİX- in klinikasının üstünlük təşkil etməsindən asılı olaraq medikamentoz terapiya metodunun seçilməsi zərurilyini qarşıya qoyur.

ƏDƏBIYYAT

1. Симонова Ж.Г., Тарловская Е.И., Тарловская А.К. Оценка безопасности кардиоселективного β – блокатора небиволола в комлексной терапии больных ишемической болезнью сердца с сопутсвующим хроническим обструктивным бронхитом // Бьюлл Сиб отд.РРАМН, 203, №3, с.36-41
2. Dart R.A., Gollub S., Lazar J. et al. Treatment of systemic hypertension inpatients with pulmonary diseases: COPD and asthma //Chest, 2003, v.123, p.222-243
3. Ивашкин В.Т., Синопальников А.И. Кардиоселективный β –адреноблокатор метапролол и бронхиальная астма // Клин фармаколм и тер, 1993, №1, с.41-42
4. Каперко М.А. Кардиоваскулярные и бронхолегочные эффекты при кумулятивном ингаляционном бронхоспазмолизисе у больных бронхиальной астмой: Автореф. дис.. канд. мед. наук. М., 2002
5. Mattys H., Giebelhaus V., von Fallois j. Nebivolol (nebilet) a beta blokerof the third generation also for patients with obstructive lung diseases // Z Kardiol., 2001, v.90, p.760-765
6. Salpeter S., Ormiston T., Salpeter E., Wood- Baker R. Cardioselective beta – blokers for reversible airmay diseases // Cocharne Database Syst Rev,m 2002, v.1

РЕЗЮМЕ

СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ПРИМЕНЕНИЯ ВЫСОКОСЕЛЕКТИВНЫХ БЕТА-АДРЕНОБЛОКАТОРОВ В ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКИХ ОБСТРУКТИВНЫХХБОЛЕЗНЕЙ ЛЕГКИХ И ИШЕМИЧЕСКИХ БОЛЕЗНЯХ СЕРДЦА

В.А.Абдуллаев

Целью исследования является определение особо селективных БАБ и оценка вляния этих препаратов на течение обеих болезней. Была проведена исследования на 110 больных в возрасте 61±4,7 лет. Исследоания показали, что кардиоселективный БАБ имеет антиангинальный, антиаритмический и антигипертензивный эффект. БАБ применяемый больным ХОБЛ будет эффективным взависимости от дозы и селективности этих препаратов.

SUMMARY

MODERN ASPECTS OF THE APPLICATION OF HIGH SELECTIVE BETA-BLOCKERS IN THE TREATMENT OF CHRONIC LUNG OBSTRUKTIVe DISEASES AND ISCHEMIC HEART DISEASEs

V.A. Abdullaev

The aim of the study is to determine the particular selective beta blockers and evaluation of these drugs on vlyaniya for both diseases. Research was conducted on 110 patients aged 61 ± 4,7 years. Issledoaniya showed that cardioselective beta blockers have antianginal, antiarrhythmic and antihypertensive effect. Blockers used COPD patients will be effective depending of type and dose of the selectivity of these drugs.

Daxil olub:25.01.2011

MÜNDƏRICAT- ОГЛАВЛЕНИЕ

ICMALLAR- ОБЗОРЫ

Гепатит Е: Новый взгляд на "старую" инфекцию
М.И.Михайлов, Е.Ю.Малинникова, М.К.Мамедов.....3

О перспективах применения тимозина-альфа1 в лечении инфекционных заболеваний вирусной и бактериальной этиологии
С.М.Сафарова, М.К.Мамедов.....7

Miokard infarktı olan xəstələrdə klopidoqrel rezistentliyi və onun aradan qaldırılması yolları
E.İ.Isayev, A.H.Bərdəli.....12

Дисфункция иммунной системы у больных талассемией: феноменология иммунологических расстройств и их патогенез
Р.К.Таги-заде, С.А.Алифаттахзаде, М.К.Мамедов.....16

Kemik iliği mikroçevre komponenti olarak mezenkimal kök hücreler
Ə.A.Quliyev.....19

Yumurtalıq xərçəngi. Kimyəvi terapiyanın müasir prinsipləri
R.R.Sultan.....24

ORIJINAL MƏQALƏLƏR- ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

Особенности распространения инфекций, вызванных вирусами гепатитов В и С и патогенетические варианты их течения у лиц с высоким риском парентерального инфицирования
А.Э.Дадашева.....28

Новые опыты по поводу искусственного влагалища из брюшины в Азербайджане
А.К.Курбанов.....34

Qanyaradıcı sistemin patologiyalarının ağız boşluğunda təzahürləri
F.Y.Məmmədov, K.S.Alkişiyev.....37

Изменение структурных показателей полости рта у больных с бронхиальной астмой после реализации комплексных лечебно-профилактических мер
А.М. Сафаров С.М. Алескерова.....40

Ağcaqanad sürfələrinin qidalanmasinda və inkişafinda su durğunluqlarinda mövcud olan ekoloji şəraitin öyrənilməsi
N.C.Namazov.....44

Обзор случаев острых отравлений пестицидами в Азербайджане в 1991-2010 гг.
И.Н.Эфендиев.....47

Коррекция цитопений препаратом "кошачий коготь" у больных хроническим вирусным гепатитом С, в процессе проведения противовирусного лечения альфа-интерферонами
С.Н.Малышев, А.И.Николаева, Э.И.Ахмедов.....50

Xroniki böyrək çatmamazliğinin terminal mərhələyə qədər müddətinin proqnozlaşdırılması barədə
Ş.M.Cabbarov.....52
Bud sümüyünün xronik osteomieltinin carrahi müaliəsində intellektual sistemlərin rolu

E.İ.Qubadov.....56

Dərinin açıq zədələnmələri ilə intensiv terapiya bölməsində müalicə alan xəstələrdən izolə edilmiş mikroorqanizmlərin morfobioloji xüsusiyyətləri və antibiotiklərə həssaslığı
H.T. Mansurova, R.B.Bayramlı.....63

Süd vəzisi xərçənginə görə cərrahi əməliyyatdan sonra tamoksifenin istifadəsi zamanı endometriyada baş verə biləcək patologiyaların histeroskopik diaqnostikası
Ə.X. Kərimov, G.A.Əliyeva.....67

Şəkərli diabet zamanı lipid mübadiləsi göstəricilərinin öyrənilməsi
O.S. Abdullayev, A.D. Məlikova, M.A. Əfəndiyev, V.İ.Yaqubova.....69

Динамика развития патологических процессов в тканях пародонта в эксперименте при применении различных лекарственных средств
Ф.Ю.Мамедов, А.М. Архмамедов, А.М.Сафаров.....73

"Thymus koci" preparatının eksperimental parodontitin inkişaf dinamikaslna təsiri
İ.T.Qacarov.....79

Uşaqlıq boynu və uşaqlıq yolunun involyutiv prosesləri olan qadınlarda klimakterik sindromun xüsusiyyətləri
J.R.Şərifova, E.M.Əliyeva.....85

Yad cisim aspirasyasının müalicəsi
A.Musayev, Ata Erdener, Coşkun Özcan.....89

Нелактационный мастит в подростковом и юношеском возрасте – особенности клиники, диагностики и лечения
В.В. Пирвелиев, Ю.А. Спесивцев, М.В.Любимов.....92

Vaskulyar endotelial böyümə faktoru (vegf) geni -460 C/T, -141 A/C, +405 G/C polimorfizmləri və hepatosellülyar karsinoma riski
M.M. Kazimi.....97

Trombofiliya – ekstrakorporal mayalanmanin uğursuzluqlarinin bir səbəbi kimi
F.Y. Qəhrəmanlı.....102

Mərkəzi venoz təzyiq ürək-damar fəaliyyətinin göstəricilərindən biri kimi
S.X.Tərlanova, M.Ə. Şükürov, R.M.Babaşov.....105

Динамика инвалидности детей вследствие психических расстройств в городе Баку
Г.Н. Мусабекова, З.Ф.Мусабеков.....110

Оптимизация лучевой терапии больных раком прямой кишки после паллиативных операций
Н.Г.Кулиева.....113

Uşaqlıq boynu xərçəngi, patoloji uşaqlıq boynu yaxmaları (pap smear) və biopsiyanın yeri
V.A. Bayramov, S. Tezcan.....117

Elmi- Tədqiqat Travmatologiya və Ortopediya Institutunun materiallari əsasinda xronik osteomielitli xəstələrin dispanser nəzatərinin vəzifələri və nəticələri
F.Quliyev, Q.Əliyev, Ç.A.Əli-zadə.....122
Определение объема расхода костно-замещающего материала при туннельной остеопластике на верхней челюсти

Э.Р. Ибрагим.....127

enterovirus infeksiyası olan hamilə qadınlarda ciftin funksional vəziyyəti
N.F.Heydərova.....130

Влияние эндокоагуляции яичников на репродуктивную функцию
Н.В. Алиева.....134

Dalağın exinokokkoz xəstəliyinin perkutan və laporaskopik müalicəsi
E.Y Bababəyli., M.Dülgər., N.E Bababəyli.....136

Ağ ciyərin xronik obstruktiv xəstəliyi və ürəyin işemik xəstəliyi yanaşi olan xəstələrin müalicəsində yüksək seleketivli beta- adrenoblokatorlarin tətbiqinin müasir vasitələri
V.A.Abdullayev.....140

Çapa imzalanıb: 29.09.2011
Sayı 250. Həcmi 20,5 çap vərəqi
Formatı 60X841/8 əla növ kağız
AzTU-nun mətbəəsi, H. Cavid pr.25