İCMALLAR - ОБЗОРЫ

QARACIYƏRIN TRANSPLANTASIYASI VƏ REZEKSIYALARI ZAMANI STEATOZ PROBLEMI

B.A. Ağayev, A.Ə. Müzəffərzadə, E.A.İskəndərov
M.A.Topçubaşov adına Elmi Cərrahiyyə Mərkəzi, Bakı

Qaraciyər steatozu və ya "piyli qaraciyər" hepatositlərin sitoplazmasında triasilqliserolun abnormal toplanması nəticəsində yaranan, inkişaf etmiş ölkələrdə auotopsiyalar zamanı 6-11% hallarda rast gəlinən patologiyadır [2,6,14]. Şərq xalqları içərisində qaraciyər transplantasiyası üçün donorların 25%-i, qaraciyər rezeksiyasına məruz qalan xəstələrin isə orta hesabla 20% - də qaraciyərin steatozu rast gəlinir [22,25,35]. Steatoz prosesinin ağırlığı piy infiltrasiyasına uğramış hepatositlərin və prosesin ağırlıq dərəcəsindən asılı olaraq: 30%-dən az sayda hepatositlərin sitoplazmasında piy vakoulları rast gəlinirsə - mülayim; 30% ilə 60% arasinda orta dərəcəli; 60% - dən çox hepatositlər piylənmə prosesinə uğramışsa kəskin və ya ağır steatoz kimi dəyərləndirilir [3,12,23]. Histoloji olaraq makro- və mikrovezikulyar steatozis olaraq bölünür. Makrovezikulyar steatoz zamanı, tək iri ölçülü vakoul nüvəni əks tərəfə yerini dəyişməyə məcbur etməklə hepatositləri şişirdir. Bu tip piylənmə xoşxassəli və geri dönə bilən proses hesab olunur. Digər tərəfdən mikrovezikulyar steatoz daha ciddi və əksər hallarda lipidlərin β-oksidləşməsində pozğunluqlar və iltihabi dəyişikliklər ilə assosasiya olunur [9,14,33]. Mikrovezikulyar steatoz zamanı coxsaylı kiçik yağ damlaları sitoplazmada nüvəni dislokasiya etmədən, eyni məsafələrdə dispers şəkildə paylanmış olurlar. Yağ damlaları şəklində triqliseridlərin intrasitoplazmatik toplanması hepatoselülyar həcmi artırır, bu da sinusoidlərin formasının dəyişməsi və mənfəzinin normal qaraciyər ilə müqayisədə 50% daralması ilə nəticələnir. Qeyd olunan dəyişikliklər mikrosirkulyator pozğunluqların meydana çıxmasına və qaraciyərin qan təchizatının intensivliyinin zəifləməsinə səbəb olur. Makrovezikulalar steatoz zamanı mikrosirkulyator pozğunluqlar sinusoidal sahənin iri ölçülü vakoul tərəfindən mexaniki olaraq obstruksiyası və neytrofillərin ödemi nəticəsində olur [5,28,36].

Steatoz zamanı bu və ya digər səbəbdən qaraciyər toxumasında yaranmış mikrosirkulyator pozğunluqlar, nəticədə meydana çıxan hipoksiya, transplantasiyadan sonra köçürülmüş qaraciyər qreftinin erkən rədd edilməsinin əsas səbəblərindən biri hesab olunur[1,8,20,23,24].

Kəskin steatoz prosesi olan qaraciyər transplantasiyası çox yüksək erkən qaraciyər çatmamazlığı riski (60%) ilə assosasiya edilir və belə qaraciyər donorluq üçün istifadə olunmamalıdır [23,33]. Mülayim piylənmə olan hallarda risk nisbətən aşağıdır (30%) və piy distrofiyası olmayan qaraciyərin donor kimi istifadəsi ilə müqayisədə əməliyyatın nəticələri oxşardır. Orta dərəcəli steatoz zamanı fərqli nəticələr alınmışdır və bu orqanların transplantasiyası əlavə risk faktorlarının olmasından asılıdır. Eyni hallar qaraciyər rezeksiyasına məruz qalmış xəstələrdə də təkrar olunur. Piy distrofiyası olan və olmayan qaraciyər rezeksiyası aparılan hallarda postoperasion letallıq müvafiq olaraq 14% və 2% təşkil etmişdir [25,37]. Steatosis prosesinin hepatobiliar cərrahiyyədə mühüm risk faktoru olması artıq şübhə doğurmur, lakin bu zədələnmənin mexanizmləri haqda məlumatlar çox səthidir.

Təcrübə heyvanları üzərində yaradılmış steatoz modeli ATF hazırlanmasının aşağı düşməsi və sinusoidal qan axınında pozğunluqlar ilə assosasiya olunmuşdur. Kupfer hüceyrələrinin disfunksiyası və leykosit adheziyası prosesi ağırlaşdıran faktorlar kimi dəyərləndirilmişdir. Piyli qaraciyər hüceyrələrinin işemik zədələnməyə qarşı davamlılığı azalmış olur. Həcmli qaraciyər rezeksiyalarından sonra steatoz prosesinə məruz qalmış hepatositlərin regenerasiya qabiliyyəti də aşağı düşmüş olur [6,10,27].

Veteläinen R. [35,36,37] tərəfindən steatoz prosesinin qaraciyərin 70% hissəsi rezeksiya olunduğu hallarda hepatositlərin regenerasiya prosesinə təsiri öyrənilmişdir. Vistar sicanların standart metionin və xolin defisit diet ilə 1 və 5 həftə yemləndirilməsi ilə steatoz modeli yaradılmışdır. 1 həftə dietdən sonra mülayim steatoz (iltihab əlamətləri olmadan 30%-dən az hepatositlərin piy infiltrasiyası) və 5 həftədən sonra kəskin steatozlu (nəzərə çarpan iltihab ilə 60%-dən çox hepatositlərin zədələnməsi) sican qaraciyərləri histopatoloji müayinənin materialı olmuşdur. Kəskin steatoz modelində qaraciyərin regenerasiyasının bütün fazalarında pozulmalar müşahidə olunmuşdur.

Regenerasiyanın pozulması sərbəst radikalların əmələ gəlməsi prosesinin sürətlənməsi və Kupfer hüceyrələrin aktivləşməsi ilə əlaqədar iltihab sitokinlərinin ifrazının artması səbəbindən ola bilər. Kəskin steatoz zamanı hepatositlərin nekrozu hüceyrə ölümü tipində, mülayim steatoz zamanı isə apoptozis tipində rast gəlinmişdir. Nəticələr kəskin steatoz mövcuıluğunda qaraciyərin həcmli rezeksiyalarının aparılmasının yüksək riskli olması qərarını vermişdir.

Steatozlu qaraciyər üzərində aparılan cərrahi əməliyyatlardan sonra, erkən qaraciyər çatmamazlığının inkişafı, letallıq və qeyri-kafi nəticələrin yüksək olması hepatobiliar cərrahiyyənin həll olunmamış problemlərindən hesab olunur. Digər bir daha əhəmiyyətli aktual məsələ olan donor orqanları sayının artırılması və transplantasiya məqsədilə suboptimal (steatozlu) qaraciyərlərin istifadəsi daim müzakirə mövzusuna çevrilmişdir. Steatozun əməliyyatdan sonrakı dövrdə yaratdığı pozğunluqların təsir mexanizmlərinin öyrənilməsinə yönəlmiş tədqiqat işlərinin aparılmasına, yeni effektiv müalicəvi tədbirlərin işlənib klinik praktikaya tətbiq olunmasına böyük ehtiyac hiss olunur.

Bu məqsədlə çox saylı protektiv xüsusiyyətə malik müxtəlif farmokoloji preparatlar ilə müalicə tədbirləri təklif olunmuşdur.

Clavien P. və həmm. [4,25] tərəfindən Omega-3 yağ turşularının steatozlu qaraciyərin işemik zədələnməsinə qarşı effektivliyinin öyrənilməsi istiqamətində eksperimental tədqiqat işi aparılmışdır. Məlum olmuşdur ki, işemiya zamanı və sonrakı reperfuziya zamanı Omega-3 yağ turşularının istifadəsinin hec bir xeyri olmur. Preoperativ olaraq dietaya Omega-3 yağ turşularının daxil edilməsi makrovezikulyar steatoz zamanı hepatositlərin işemik-reperfuzion zədələnməyə qarşı davamlılığını artırır. Bu preparatın tətbiq olunması piyli qaraciyərin donor kimi də istifadə imkanlarını artırır.

Baltimor Universiteti əməkdaşları [31] tərəfindən interleykin-6 ilə müalicənin steatoz mövcudluğunda köcürülmüş qaraciyər qreftində effektivliyi öyrənilmişdir. Tədqiqatlar İnterleykin-6 – nın sinusoidal endotelial hüceyrə apoptozis prosesini önləmək və hepatik mikrosirkulyasiyanı yaxşılaşdırmaq yolu ilə qaraciyər qreftinə göstərdiyi hepatoprotektiv xüsusiyyəti sübuta yetirilmişdir. Eyni zamanda müəlliflər tərəfindən İnterleykin-6 ilə öncədən müalicə aparmaq yolu steatozlu qaraciyərləri transplantasiya üçün daha az riskli vəziyyətə gətirməyin mümkünlüyü tövsiyyə edilmişdir.

Adiponektin piylənməyə qarşı və iltihab əleyhinə xassələrə malik hormonal maddədir. Adiponektin Peroksizom Proliferator α-reseptorları və qaraciyər xəstəlikləri zamanı iltihabı prosesləri tənzimləyən Transkript faktoru aktivləşdirir. Massip-Salcedo M. və həmm. Peroksizom Proliferator α-reseptorlarının aqonistlərinin steatotik qaraciyərə protektiv təsir göstərməsini sicanlar üzərində aparılan tədqiqatlar nəticəsində təsdiq etmişlər. Məlum olmuşdur ki, Peroksizom Proliferator α-reseptorlarının aqonistləri Adiponektin hormonunun hepatositlərdə toplanmasını müsbət tərəfə dəstəkələyərək steatotik qaraciyərdə oksidativ stress və işemik zədələnmənin ağırlıq dərəcəsini əhəmiyyətli dərəcədə azaldır [13].

İşemik hazırlanma texnikası qaraciyər toxumasını uzun müddətli işemiyadan qorumaq qabiliyyətinə malikdir. İşemik hazırlanmanın steatozlu qaraciyər toxumasına işemiyaya qarşı mübarizədə nə dərəcədə yardımcı olmasını aydınlaşdırmaq məqsədilə müxtəlif xarıcı ölkələrin alimləri tərəfindən çoxsaylı tədqiqatlar aparılmışdır [5,20,29].

Wheatley A. – nın [30] rəhbərliyi altında steatotozlu qaraciyər toxumasına reperfuzion zədələnmənın göstərdiyi təsir və işemik hazırlanmanın protektiv xüsusiyyətləri eksperimental şəraitdə sicanlar üzərində öyrənilmişdir. Piyli qaraciyərə malik sicanlarda microsirkulyator pozğunluqlar zəifləmiş sinusoidal qan axını müşayət olunur. İşemik-reperfuziya sindromu steatotik qaraciyərə normal orqanla müqayisədə daha ağır zədələyici təsir göstərir. 40 dəqiqə işemiya ardınca 60 dəqiqə olmaqla reperfuziya aparılmış qrupda isə reperfuziyadan sonra ALT və AST - nin səviyyələri daha aşağı, intravital flürosens metodu vasitəsilə öyrənilən mikrosirkulyanın vəziyyəti isə nəzarət qrupu ilə müqayisədə daha yaxşı olmuşdur.

Selzner N. və həmm. [25,26,27,28] tərəfindən steatozun makro- və ya mikrovezikulyar tiplərinin hansının postoperasion dövrdə daha fəsadlı ola bilməsini aydınlaşdırmaq üçün sicanlar üzərində tədqiqat aparılmışdır. Tədqiqatlar zamanı məlum olmuşdur ki, makrovezikulyar steatozlu qaraciyər AST – nin yüksək olması ilə seçilir, işemiyaya qarşı toleransı mikrovezikulyar tip ilə müqayisədə daha aşağıdır. ATF miqdarı hər iki tip steatozlu qaraciyərdə eyni olmuşdur. Reperfuziyadan sonar portal qan axını və hepatic perfuziya əmsalı makrovezikulyar steatoz zamanı əhəmiyyətli dərəcədə aşağı olmuşdur. İşemik hazırlanma texnikası hər iki tip steatoz zamanı İşemik-Reperfuzion sindromu ağır nəticələrini yaxşılaşdırmışdır.

Qaraciyərin piy distrofiyası prosesinin son illər ərzində respublikamızın əhalisi arasında, qidalanmanın özəllikləri ilə əlaqədar yayılma tezliyi artmışdır. Bu proses rutin ultrasəs müayinələrdən keçən insanların əksəriyyətində rast gəlinir və bu kontingent arasında əməliyyata məruz qalmış xəstələrdə intraoperasion olaraq təsdiq olunur. Qeyd olunan məlumatlar, hepatobiliar cərrahiyyənin və qaraciyər transplantasiyasının respublikamızda tədricən vüsət alması steatoz probleminə daha ciddi yanaşmanı tələb edir.

ƏDƏBİYYAT

1.Ahn H, Shin H, Yun S, Kim J, Choi J. Measurement of bioimpedance and cell viability during ischemia-reperfusion in the rat liver // Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc., 2005, №2, p.1945-7

2.Brunt E. Nonalcoholic steatohepatitis / Semin Liver Dis. 2004 Feb;24(1):3-20

3.Burke PA, Ling PR, Forse RA, Lewis DW, Jenkins R, Bistrian BR. Sites of conditional essential fatty acid deficiency in end stage liver disease // JPEN J Parenter Enteral Nutr., 2001, v.25(4), p.188-93

4.El-Badry A., Moritz W., Contaldo C. et all. Prevention of reperfusion injury and microcirculatory failure in macrosteatotic mouse liver by omega-3 fatty acids // Hepatology. 2007, v.45(4), p.855-63

5.Fernández L., Carrasco-Chaumel E., Serafín A. et all. Is ischemic preconditioning a useful strategy in steatotic liver transplantation ? // Am J Transplant., 2004, N4(6), p.888-99

6.Gomez D, Malik HZ, Bonney GK, Wong V, Toogood GJ, Lodge JP, Prasad KR. Steatosis predicts postoperative morbidity following hepatic resection for colorectal metastasis // Br J Surg., 2007, v.94(11), p.1395-402

7.Guzman G, Brunt EM, Petrovic LM, Chejfec G, Layden TJ, Cotler SJ. Does nonalcoholic fatty liver disease predispose patients to hepatocellular carcinoma in the absence of cirrhosis?/ Arch Pathol Lab Med., 2008, v.132(11), p.1761-6

8.Hasegawa T, Ito Y, Wijeweera J, Liu J, Malle E, Farhood A, McCuskey RS, Jaeschke H. Reduced inflammatory response and increased microcirculatory disturbances during hepatic ischemia-reperfusion injury in steatotic livers of ob/ob mice // Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol., 2007, v.292(5), p.1385-95.

9.Hookman P, Barkin JS. Current biochemical studies of nonalcoholic fatty liver disease and nonalcoholic steatohepatitis suggest a new therapeutic approach // Am J Gastroenterol., 2003, v.98(9), p.2093-7

10. Hussein O, Szvalb S, Van den Akker-Berman LM, Assy N. Liver regeneration is not altered in patients with nonalcoholic steatohepatitis (NASH) when compared to chronic hepatitis C infection with similar grade of inflammation // Dig Dis Sci,. 2002, v.47(9), p.1926-31

11. Ijaz S., Yang W., Winslet M., Seifalian A. Impairment of hepatic microcirculation in fatty liver // Microcirculation., 2003, v.10(6), p.447-56

12. Kodama Y, Ng CS, Wu TT, Ayers GD, Curley SA, Abdalla EK, Vauthey JN, Charnsangavej C. Comparison of CT methods for determining the fat content of the liver // AJR Am J Roentgenol., 2007, v.188(5), p.1307-12

13. Massip-Salcedo M., Zaouali M., Padrissa-Altés S. et all. Activation of peroxisome proliferator-activated receptor-alpha inhibits the injurious effects of adiponectin in rat steatotic liver undergoing ischemia-reperfusion //Hepatology., 2008, v.47(2), p.461-72

14. McCormack L, Petrowsky H, Jochum W, Furrer K, Clavien PA. Hepatic steatosis is a risk factor for postoperative complications after major hepatectomy: a matched case-control study // Ann Surg., 2007, v.245, p.923-30

15. McCormack L, Capitanich P, Quiñonez E. Liver surgery in the presence of cirrhosis or steatosis: Is morbidity increased ? // Patient Saf Surg., 2008, v. 25, p.2-8

16. Ohata K., Hamasaki K., Toriyama K. et al. Hepatic steatosis is a risk factor for hepatocellular carcinoma in patients with chronic hepatitis C virus infection // Cancer, 2003, v. 97, p. 3036-3043

17. Pekow JR, Bhan AK, Zheng H, Chung RT. Hepatic steatosis is associated with increased frequency of hepatocellular carcinoma in patients with hepatitis C-related cirrhosis // Cancer. 2007, v.109(12), p.2490-6

18. Picard C, Lambotte L, Starkel P, Sempoux C, Saliez A, Van den Berge V, Horsmans Y. Steatosis is not sufficient to cause an impaired regenerative response after partial hepatectomy in rats // J Hepatol., 2002, v.36(5), p.645-52

19. Pitt HA. Hepato-pancreato-biliary fat: the good, the bad and the ugly // HIV,2007, v.9(2), p.92-7

20. Ramalho F., Fernandez-Monteiro I., Rosello-Catafau J., Peralta C. Hepatic microcirculatory failure // Acta Cir Bras., 2006, v. 21 Suppl 1, p.48-53

21. Redaelli CA, Semela D, Carrick FE, Ledermann M, Candinas D, Sauter B, Dufour JF. Effect of vascular endothelial growth factor on functional recovery after hepatectomy in lean and obese mice // J Hepatol., 2004, v.40(2), p.305-12

22. Seifalian A., Chidambaram V., Rolles K., Davidson B. In vivo demonstration of impaired microcirculation in steatotic human liver grafts / Liver Transpl. Surg., 1998, v.4(1), p.71-7

23. Seifalian A., Piasecki C., Agarwal A., Davidson B. The effect of graded steatosis on flow in the hepatic parenchymal microcirculation // Transplantation., 1999, v.68(6), p.780-4
24. Seifalian A., Mallet S., Rolles K, Davidson B.. Hepatic microcirculation during human orthotopic liver transplantation // Br J Surg., 1997, v.84(10), p.1391-5
25. Selzner M., Clavien P. Fatty liver in liver transplantation and surgery // Semin. Liver Dis., 2001, v.21(1), p.105-13
26. Selzner N., Selzner M., Jochum W. et all. Mouse livers with macrosteatosis are more susceptible to normothermic ischemic injury than those with microsteatosis // J. Hepatol., 2006, v.44(4), p.694-701
27. Selzner N., Selzner M., Jochum W., Clavien P. Ischemic preconditioning protects the steatotic mouse liver against reperfusion injury: an ATP dependent mechanism // J. Hepatol., 2003, v.39(1), p.55-61
28. Selzner M, Rüdiger HA, Sindram D, Madden J, Clavien PA. Mechanisms of ischemic injury are different in the steatotic and normal rat liver // Hepatology., 2000, v.32(6), p.1280-8
29. Serafín A., Roselló-Catafau J., Prats N. et all. Ischemic preconditioning increases the tolerance of Fatty liver to hepatic ischemia-reperfusion injury in the rat // Am. J. Pathol., 2002, v.161(2), p.587-601
30. Sun C., Zhang X., Zimmermann A., Davis G., Wheatley A. Effect of ischemia-reperfusion injury on the microcirculation of the steatotic liver of the Zucker rat // Transplantation., 2001, v.72(10), p.1625-31
31. Sun Z., Klein A., Radaeva S et all. In vitro interleukin-6 treatment prevents mortality associated with fatty liver transplants in rats // Gastroenterology., 2003, v.125(1), p.202-15
32. van de Poll MC, Derikx JP, Buurman WA, Peters WH, Roelofs HM, Wigmore SJ, Dejong CH. Liver manipulation causes hepatocyte injury and precedes systemic inflammation in patients undergoing liver resection // World J Surg., 2007, v.31(10), p.2033-8
33. Verran D., Kusyk T., Painter D. et all. Clinical experience gained from the use of 120 steatotic donor livers for orthotopic liver transplantation // Liver Transpl., 2003, v.9(5), p.500-5
34. Verran D, Kusyk T, Painter D, Fisher J, Koorey D, Strasser S, Stewart G, McCaughan G. Clinical experience gained from the use of 120 steatotic donor livers for orthotopic liver transplantation // Liver Transpl., 2003, v.9(5), p.500-5
35. Veteläinen R., van Vliet A., van Gulik T. Severe steatosis increases hepatocellular injury and impairs liver regeneration in a rat model of partial hepatectomy // Ann. Surg., 2007, v.245(1), p.44-50
36. Veteläinen R, Bennink RJ, van Vliet AK, van Gulik TM. Mild steatosis impairs functional recovery after liver resection in an experimental model // Br J Surg., 2007, v.94(8), p.1002-8
37. Veteläinen R, van Vliet AK, van Gulik TM. Severe steatosis increases hepatocellular injury and impairs liver regeneration in a rat model of partial hepatectomy // Ann Surg., 2007, v.245(1), p.44-50

SUMMARY
STEATOSIS IN LIVER TRANSPLANTATION AND SURGERY
B.A. Agaev, A.A. Muzaffarzade, E.A.Iskandarov

Liver ischemia has been considered a frequent problem in medical practice, and can be associated to a number of surgical and clinical situations, such as massive hepatic resections, sepsis, liver trauma, circulatory shock and liver transplantation. After restoring blood flow, the liver is further subjected to an additional injury more severe than that induced by ischemia. On account of the complexity of mechanisms related to pathophysiology of ischemia and reperfusion (I/R) injury, this review deals with I/R effects on sinusoidal microcirculation, especially when steatosis is present. Alterations in hepatic microcirculation are pointed as a main factor to explain lower tolerance of fatty liver to ischemia-reperfusion insult. The employment of therapeutic strategies that interfere directly with vasoactive mediators (nitric oxide and endothelins) acting on the sinusoidal perfusion seem to be determinant for the protection of the liver parenchyma against I/R.

Daxil olub: 27.03.2009

ЭТИОТРОПНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ИНФИЦИРОВАННЫХ ВИРУСОМ ГЕПАТИТА С ПАЦИЕНТОВ С НОРМАЛЬНОЙ АКТИВНОСТЬЮ АМИНОТРАНСФЕРАЗ В КРОВИ: ЗА И ПРОТИВ

М.К.Мамедов
Национальный центр онкологии, г.Баку

Согласно данным целого ряда исследователей, как минимум, у20% лиц, инфицированных вирусом гепатита С (ВГС), несмотря на наличие виремии, активность аминотрансфераз (и остальные биохимические параметры, изменение которых используется в качестве индикаторов повреждения гепатоцитов) остается в пределах общепринятого

диапазона физиологических колебаний этих показателей у здоровых лиц, а результаты ультрасонографического исследования печени и самочувствие, не дает этим пациентам (и даже врачу) достаточных оснований считать себя больными [4,19,20].

Это обстоятельство ставит перед клиницистами, по крайней мере, два тесно связанных между собой вопроса: 1) можно ли таких пациентов считать действительно больными? и 2) надо ли проводить таким пациентам противовирусную терапию (ПВТ)?

И хотя ответ на первый вопрос имеет, в основном, теоретическое значение, ответ на второй из них зависит от ответа на первый вопрос. Между тем, ответ на второй из этих вопросов имеет наибольшее утилитарное значение, поскольку от его решения зависит выбор, стоящий перед врачом, наблюдающим таких пациентов – сделав такой выбор врач берет на себя весь груз ответственности за дальнейшую судьбу этого пациента.

Данное обстоятельство и большое желание помочь врачу, стоящему перед таким выбором, побудили нас рассмотреть важнейшие аргументы, которые должны приниматься во внимание при решении этих вопросов в отношение каждого конкретного пациента. Оценивая каждый из этих аргументов, мы исходили лишь из имеющихся ныне и уже устоявшихся представлений о патогенезе ВГС-инфекции и принципах ПВТ, а также из сравнительно недавно появившихся данных, указывающих на целесообразность пересмотра этих представлений.

Прежде всего, надо отметить, что исследователи, рассматривавшие второй из этих вопросов, в итоге, становились на одну из трех позиций, на основе каждой из которых использовался соответствующий подход к ведению указанной группы пациентов.

Сторонники первой из этой позиций считают, что ВГС-инфицированные пациенты, у которых активность аминотрансфераз (АМТ) и, в первую очередь, аланин-аминотрансферазы (АлАТ), остается нормальной, не нуждаются в ПВТ.

Очевидно, что в основе этой позиции берется представление о

том, что пациенты с нормальными биохимическими показателями крови, не измененной ультрасонографической картиной печени и не предъявляющие каких-либо жалоб, несмотря на наличие в крови ВГС, формально должны и в реальности могут считаться здоровыми.

Действительно, исходя из трактовки категории "здоровье" и опираясь на известное положение о том, что важнейшимм критериями здоровья являются "стабильное сохранение важнейших показателей структурно-метаболического гомаеостаза в диапазоне их физиологических колебаний и свойственное данному индивиду качества жизни" надо признать эту группу лиц вполне здоровыми.

Особо отметим, что важнейшим аргументом, приводимым в пользу этой позиции является то, что повышение в крови активности АМТ и, прежде всего, АлАТ, по-прежнему, считается наиболее чувствительными "индикаторами" даже незначительных повреждений гепатоцитов, а степень их изменения прямо отраждает активность патологического процесса в печени.

Из этого следует, что сохранение их нормальной активности достаточно надежный признак отсутствия цитолитического повреждения гепатоцитов - важнейшего, если не единственного, процесса, способного инициировать реактивное воспаление и, тем самым, развитие неконтролируемого организмом фибриллогенеза и, в итоге, формирование цирроза печени (ЦП). Соответственно, отказ от применения ПВТ таким пациентам не должен повлечь за собой повышения риска развития ЦП - события, предотвращение которого является одной из целей ПВТ, как таковой [14].

Очевидно, что придерживаясь этой позиции, трудно ответить на вопрос о том, с какой целью эти, признаваемыми здоровыми, лица подвергаются лечению, поскольку, строго говоря, субстрат болезни у них не выявлен ?

Разумеется, целью проведения таким лицам ПВТ можно было бы считать "эрадикацию возбудителя". Однако найти прецедент такого подхода к применению этиотропных препаратов при отсутствии у пациента прямых к этому показаний будет достаточно сложно. Известной аналогией могла бы послужить ситуация с обнаружением в желудочном содержимом Helicobacter pylori. Хотя эти бактерии могут вызвать гастрит и даже рак желудка, их выявление у человека, не предъявляющего каких-либо жалоб, не становиться поводом для попыток ее эрадиации у здорового человека.

Исходя из посылки о том, что развитие ВГС-инфекции в конечном итоге приведет к развитию повреждения гепатоцитов в форме "минимального" гепатита и, в дальнейшем ЦП, можно было бы назвать такой подход "превентивным лечением". Однако, учитывая имеющиеся в литературе многочисленные данные о том, что ЦП развивается после инфицирования ВГС, в среднем, через 20 лет, трудно ответить и на вопрос о том, насколько обоснованным является проведение, с профилактической целью, многомесячного лечения.

Обоснованность постановки этого вопроса очевидна: во-первых, проведение ПВТ, как известно, плохо переносится многими пациентами из-за многочисленных осложнений; во-вторых, отличаясь довольно высокой стоимостью, даже корректно проведенная ПВТ пока не может гарантировать элиминацию вируса из организма; в-третьих, считается, что у пациентов с нормальной активностью АлАТ в крови развивается толерантность иммунной системы к ВГС, а назначение им ПВТ и, в частности, препарата альфа-интерферона (а-ИФН), может нарушить сложившееся "равновесие" и вызвать обострение патологического процесса в печени; в-четвертых, упомянутые пациенты не относятся к категории "оптимальных" для назначения ПВТ, поскольку одним из упоминаемых в большинстве рекомендаций по лечению больных хроническим гепатитом С (ХГС) предикторов хорошей курабельности считается повышение активности АМТ не менее, чем в 2 раза и, наконец, в-пятых, учитывая более высокую вероятность получения недостаточного эффекта, при повторном назначении ПВТ отрицательное влияние на ее результаты могут оказать антитела к а-ИФН, выработка которых при повторном курсе лечения будет происходит более интенсивно из-за сохранения клеток иммунологической памяти, сенсибилизированных рекомбинантным а-ИФН [4,7].

С учетом этих аргументов, сторонники данного подхода полагают, что пациенты с нормальной активностью АМТ должны оставаться под динамическим (ежеквартальным) мониторингом биохимических показателей крови до тех пор, пока у них не выявятся повышение активности этих ферментов или иные признаки прогрессирования процесса - начатая при этом ПВТ будет достаточно своевременной и обоснованной.

Отметим, что данный клинический подход к указанной группе пациентов был одобрен еще на первых консенсусных конференциях в г.Бетезде (1997) и в г. Париже (2002) [11,14].

Однако, позднее появились отдельные сообщения о том, что корреляция между активностью АлАТ в крови и интенсивностью воспалительно некротического процесса в печени соблюдается не у всех больных и, в первую очередь, у пациентов с нормальной активностью АлАТ [13,20]. Именно эти сообщения побудили некоторых исследователей стать на позицию, отличающуюся от изложенной выше.

Сторонники альтернативной позиции полагают, что всем пациентам упомянутой выше категории при подтвержденном наличии в крови вирусной РНК необходимо незамедлительно проводить ПВТ. При этом, для подтверждения оправданности такого подхода они приводят ряд доводов, основные из которых мы рассмотрим ниже.

Во-первых, считая гепатоциты основной "нишей" организма, в которой происходит репродукция ВГС, эти авторы a priori полагают, что наличие ВГС в крови (а значит и в печени), рано или поздно, и независимо от наличия или отсутствия гиперферментемии, приведет к вирус-индуцированному повреждению этих клеток, т.е. вызовет гепатит, становящийся предтечей развития цирроза печени.

Однако, при такой трактовке упускается, реально подтвержденная у части ВГС-инфицированных лиц с нормальной активностью АМТ, возможность многолетней персистенции вируса в организме без развития не только каких-либо клинических признаков, но и существенных морфологических изменений в печени [18].

В частности, даже в нашем 5-ти летнем проспективном наблюдении за 200 соблюдавшими диету пациентами с нормальной активностью АлАТ в крови (не превышавшей 30 МЕ/мл) за период наблюдения повышение активности АлАТ было отмечено лишь в 5,5% случаев [5].

Во-вторых, сторонники алтьтернативной позиции допускают, что процесс цитолиза гепатоцитов может протекать со столь низкой интенсивностью ("минимальный" гепатит), что не приводит к проникновению в кровь значительно числа молекул внутриклеточных ферментов (в том числе, АлАТ) и не вызывает выявляемого существующими биохимическими методами повышения активности этих ферментов в крови.

Эта посылка дает основание полагать, что несмотря на отсутствие гиперферментемии, в печени исподволь могут развиваться торпидно текущие воспалительно-некротические процессы, создающие прямые предпосылки для формирования в дальнейшем цирроза печени.

Однако, при такой трактовке не учитывается то, что неизбежность развития событий именно по описанному сценарию у всех лиц с нормальной активностью АлАТ все еще не получила веских доказательств. Более того, в большинстве наблюдений, к результатам которых апеллируют сторонники этой позиции, включали пациентов не только с истинно нормальными значениями АлАТ, но и больных с умеренно повышенной активностью аминотрасфераз.

Кроме того, эта трактовка ставит под сомнение достоверность существующих нормативов в отношение диапазона колебаний активности аминотрансфераз у здоровых лиц и, соответственно, возможность их использования в качестве достаточно чувствительного показателя, объективно отражающего интенсивность деструкции гепатоцитов. Между тем, оснований для пересмотра этих нормативов пока нет.

В-третьих, для объяснения причин отсутствия прямой корреляции между интенсивностью патологического процесса в печени и активностью АМТ в крови некоторые их исследователей приводят данные о том, что при торпидно текущем процессе гепатоциты гибнут не "через" некроз, а преимущественно посредством апоптоза, при котором молекулы ферментов, поглощаясь фагоцитирующими клетками, не "выходят" в кровь. Иными словами, активность АМТ в крови не повышается несмотря на гибель гепатоцитов.

Однако, при этом упускается важнейший компонент самой дефиниции апоптоза, как генетически запрограммированной гибели клеток, а именно, одно из важнейших отличий апоптоза от некроза [2].

Это отличие состоит в том, что апоптотически погибшие клетки не становятся индукторами реактивного воспаления и, тем самым, не создают предпосылок для последующего фибриллогенеза, а в дальнейшем, для развития цирроза печени.

И, наконец, сторонники рассматриваемой точки зрения указывают на то, что после внедрения в клиническую практику пегилированных препаратов а-ИФН, переносимость ПВТ значительно улучшилась, а ее эффективность возросла и, в том числе, при проведении ее у пациентов с нормальными печеночными ферментами [4,20].

Здесь надо отметить, что представления, согласующиеся с последней точкой зрения нашли частичное отражение в ряде рекомендаций по лечению ХГС [19].

Изложив доводы двух противоположных позиций в отношение тактики ведения пациентов с нормальной активностью АМТ в крови, отметим, что в процессе развернувшейся за последние годы дискуссии сформировалось еще одна, третья позиция, сторонники которой, полагая, что "истина находится в середине", частично принимают доводы второй точки зрения.

В частности, они считают, что группа упомянутых пациентов гетерогенна по составу в отношение характера происходящих в печени патологических процессов и среди них, наряду с лицами, у которых печень, в морфологическом отношении, остается практически неизмененной, действительно могут быть и лица с вялотекущим повреждением гепатоцитов и потому нуждающиеся в лечении.

В качестве довода, при таком подходе, приводятся данные о том, что у части (до 10%) пациентов с истинно нормальной активностью АМТ выявляются признаки фиброза печеночной ткани. Этот факт берется за основу для рекомендации всех пациентов с нормальной активностью АМТ в крови подвергать более глубокому и тщательному обследованию с целью выявления возможно имеющегося в печени патологического процесса, не проявляющегося в форме гиперферментемии.

При этом, за основу такого подхода принимаются результаты морфологического исследования биоптатов печени, полученных путем ее пунктирования.

Однако, хотя обоснованность такого подхода сомнений не вызывает, его поголовное использование в отношение всех пациентов указанной категории едва ли можно признать безоговорочно целесообразным - применение этого инвазивного метода не только встречает возраженние со стороны части нормально чувствующих себя пациентов, но и сопряжено с существующим, хотя и достаточно низким, риском развития осложнений. Поэтому сегодня

биопсию печени не следует рассматривать как рутинный метод - она должна проводиться лишь по достаточно веским показаниям и только в крупных клиниках.

Более приемлимым для использования в клинической практике представляется рекомендация проводить биопсию печени лишь тем пациентам с нормальной активностью АлАТ, в крови которых выявлена более высокая "вирусная нагрузка".

Касаясь теоретической подоплеки этого подхода, нельзя не отметить, что существование прямой корреляции между вирусной нагрузкой и интенсивностью патологического процесса в печени пока не может считаться доказанным.

Наряду с данными о том, что вирусная нагрузка возрастает по мере активации патологического процесса в печени [9,13], в литературе представлено не меньшее число сообщений об отсутствии прямой связи активности патологического процесса в печени не только с вирусной нагрузкой, но и с концентрацией вирусной РНК ВГС в печени [3,15,16].

Так, низкая вирусная нагрузка может быть следствием элиминации ВГС за счет специфических антител или нарушения процесса высвобождения вирионов из гепатоцитов под действием лечения или других факторов. Напротив, более высокая вирусная нагрузка может быть следствием поступления ВГС в кровь не только из печени, но и из других органов и тканей (лейкоцитов, лимфатических узлов, поджелудочной железы, костного мозга, селезенки и даже, щитовидной железы и надпочечников), в которых он способен репродуцироваться [10]. Есть также и данные о том, что ВГС может репродуцироваться в печени, не вызывая серьезных повреждений в ее ткани [15,17].

И, наконец, документированы наблюдения, в которых у пациентов с постоянно нормальной активностью АлАТ наблюдался значительно более низкий уровень РНК ВГС в печени, чем у больных с повышенной активность АаАТ [12].

И хотя вопрос о прямой связи вирусной нагрузки с интенсивностью повреждения клеток печени все еще остается предметом дискуссии, учет высокого уровня вирусной нагрузки, как показания к проведению биопсии печени, позволяет снизить долю пациентов, которых следует подвергать этому исследованию и одновременно повысить обоснованность его проведения.

Таким образом, приняв во внимание приведенные выше факты и рассуждения, нетрудно заключить, что наличие у не предъявляющих жалоб пациентов с нормальной активностью АМТ, само по себе, не должно рассматриваться как основание, достаточное для отказа от проведения им ПВТ. Вместе с тем, оно должно становиться поводом для обязательного более детального обследования таких пациентов и более продолжительного наблюдения за ними [6,8].

Этот подход хорошо согласуется с общей рекомендацией во всех случаях не начинать ПВТ немедленно, даже после выявления у пациентов прямых показаний к ее проведению, затратив не менее 3 месяцев на повторные биохимическое и вирусологическое исследования и получение данных, позволяющих более объективно оценить соотношение позитивных и негативных прогностических факторов в отношение перспективности лечения каждого конкретного пациента и выбрать оптимальное терапевтическое решение [4].

При таком подходе можно выявить обстоятельства, которые могут послужить дополнительными мотивами, как для начала ПВТ, так и для решения отложить ее проведение.

Подводя логический итог изложенному выше можно рекомендовать используемый нами подход, основанный на выделении пациентов с активностью АлАТ в крови, устойчиво сохраняющую на "приграничной" верхней трети диапазона физиологических колебаний этого показателя, т.е. от 30 МЕ/мл до 40 МЕ/мл. Этот подход позволяет ощутимо изначально ограничить контингент пациентов, подлежащих биопсии печени теми из них, у кого выявляется длительная персистенция активности аминотрансфераз в "приграничной" зоне.

Как минимум, трижды, причем в одной и той же лаборатории, биохимически обследовав таких пациентов на протяжении 6 месяцев мы выявляем пациентов, у которых активность АлАТ стабильно остается в указанной "приграничной" области и при отсутствии других признаков заболевания, мы ставим вопрос о целесообразности проведения им пункционной биопсии печени.

Если при этом, у этих пациентов параллельно выявляется и стабильно сохраняющийся на протяжении этого же периода высокий уровень вирусной нагрузки, то безотлагательное

проведение биопсии печени становиться очевидным, а альтернативой может стать лишь желание самого пациента получить противовирусное лечение.

Понятно, что обнаружение в биоптатах печени соответствующих морфологических признаков становиться основанием для проведения этим пациентам ПВТ. При отсутствие же таковых, они, по-прежнему, остаются под динамическим наблюдением и только в случае появления выраженных отклонений биохимических показателей крови от верхней границы нормы или/и иных признаков прогрессирования заболевания подлежат этиотропному лечению.

Что же касается пациентов со стабильно низкими значениями активности печеночных ферментов (не выходящими за пределых нижних двух третей диапазона общепринятых ныне физиологических колебаний этих показателей), то проведение им биопсии печени, независимо от уровня вирусной нагрузки, может рекомендоваться, но не считается обязательным. Такие пациенты также остаются под динамическим наблюдением до получения более весомых показаний к проведению ПВТ.

И, наконец, как показывает опыт ряда клинических наблюдений и, в том числе, результаты одного из наших проспективных исследований [1], такие пациенты, придерживаясь известного режима поведения и строго соблюдая соответствующую щадящую диету, и оставаясь под наблюдением врача, могут неопределенно долго вести нормальный образ жизни.дадашева

И хотя описанный выше подход не может считаться идеальным, мы полагаем, что он может быть рекомендован для практического использования до тех пор, пока на основе принципов доказательной медицины будут разработаны более совершенные подходы к ведению таких пациентов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ахмедбейли Х.Ф., Мамедов М.К., Дадашева А.Э. Отделенные результаты диетотерапии больных хроническим гепатитом С, не имеющих прямых показаний для противовирусной терапииб //Современные достижения азербайджанской медицины, 2007, №3, с.71-74

2. Дадашева А.Э., Мамедов М.К. Значение апоптоза при хронических инфекциях, вызванных гепатотропными вирусами.// Современные достижения азербайджанской медицины, 2007, №1, с.58-60

3. Лакина Е.И., Самохвалов Е.И., Левченко О.Г. и др. Выявле-

4. ние позитивных и негативных цепей РНК вируса гепатита С в сыворотке крови, лимфоцитах и ткани печени больных ХГС с помощью полимеразной цепной реакции // Вопр. вирусологии, 2000, №4, с.37-41

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

6. Мамедов М.К., Ахмедбейли Х.Ф., Дадашева А.Э., Сафарова С.М. Предварительные результаты проспективного наблюдения за пациентами с субклинической инфекцией, вызванной вирусом гепатита С, изначально не получавшими противовирусную терапию // Соврем. достижения азерб. медицины, 2009, N.3, с.200-202

7. Хронические вирусные гепатиты. - В кн.: Клинические рекомендации. Гастроэнтерология: 2006-2007. Под ред. В.Т.Ивашкина.- М.: Геотар-Медицина, 2006, с.99-122

8. Bacon B. Treatment of patients of hepatitis C and normal serum aminotransferase level // Hepatology, 2002, v.36S, p.179-184.

9. Comprehensive clinical hepatology. Eds.B.Bacon et al.2-nd edit.- Philadelphia: Elsevier ltd, 2006

10. De Moliner L., Pontisso P., De Salvo G. et al. Serum and liver HCV RNA levels in patients with chronic hepatitis C: correlation with clinical and histological features.//Gut, 1998, v.42, p.856-860

11. Dries V., von Both I., Muller M. et al. Detection of HCV in paraffin-embedded liver biopsies of patients negative for viral RNA in serum //Hepatology, 1999. v.28, p.223-229

12. Europ. Association Study Liver Int. Consensus Conference on Hepatitis C // J. Hepatology, 1999, v.30, p.956-961

13. Jamal M., Soni A., Quinn P. et al. Clinical features of hepatitis C-infected patients with persistently normal alanine transaminase levels in the Southwesten United States//Hepatology, 1999, v.30, p.1307-1311

14. Lam N. Hepatitis C: natural history, diagnosis and manaGement // Amer. J. Health. Syst. Pharm., 1999, v.56, p.961-973

15. National Institutes of Health Consensus Conference on Management of Hepatitis C. US Governm. Bethesda, 1997.

16. Negro F., Krawczynski K., Quadri R. et al. Detection of genomic- and minus-strand of hepatitis C virus RNA in the liver of chronic hepatitis C patients by strand-specific semiquantitative reverse-transcriptase polymerase chain reaction //Hepatolgy, 1999, v.29, p.536-542

17. Rodriguez-Inigo E., Bartolome J., de Lucas S. et al. Histological damage in chronic hepatitis C is not related to the extent of infection in the liver // Amer. J. Pathol.,1999, v.154, p.1877-1881
18. Pathology of viral hepatitis. Eds.R.Goldin, H.Thomas. N.Y.- Oxford: Univ.Press, 2002, 207 p.
19. Viral hepatitis. Eds. H.Thomas, S.Lemon, A.Zuckerman. 3-th ed. Malden-Oxford-Victoria: Blackwell Publ., 2005, 876 p.
20. Yee H., Currie S., McDarling J., Wright T. Management and treatment of hepatitis C viral infection // Amer.J.Gastroenterol., 2006, v.101, p.2360-2378
21. Zeuzem S., Diago M., Reddy R. et al.International multi- centre randomised controlled study for the treatment of patients with chronic hepatitis C and persistently normal ALT level with peginterferon alfa-2a and ribavirin. Amer. Ass. Study Liv. Dis.. Boston. 2003

SUMMARY
ETIOTROPIC TREATMENT HEPATITIS C VIRUS INFECTED PATIENTS WITH NORMAL ACTIVITY OF AMINOTRANFERASES IN THE BLOOD: PRO ET CONTRA
M.K. Mamedov

The author comparely reviewed main known approaches to clinic managing with HCV-infected person with normal level of aminotransferase activity in the blood and describes possible most acceptable taktics for corect selection of time of antiviral therapy's begining.

Daxil olub: 24.02.2009

YUMURTALIQLARIN POLİKİSTOZ SİNDROMUNUN KLİNİK- LABORATOR MEYARLARI

N.A.Kamilova, X.X. Bağırova
Azərbaycan tibb universiteti, Bakı

Yumurtalıqların polikistoz sindromu (YPS) və ya qeyri-şiş genezli ovarial hiperandrogeniya sindromu dünya ədəbiyyatında polycystic ovary syndrome (PCOS) kimi də məşhurdur. Hesab olunur ki, reproduktiv yaşda olan qadınların 5-10%- i bu xəstəlikdən əziyyət çəkir, manifestasiya çox zaman puberant perioda təsadüf edir [3,16].

YPS yumurtalıqların xronik anovulyator vəziyyəti və yumurtalıqların sarı cisminin qabarıq hipofunksiyası, nadir hallarda yumurtalıqların bir tərəfli ölçülərinin artması, qalınlaşması və ağ örtüyün sklerozu ilə təzahür edir. Klinik mənzərə aybaşı siklin pozulması ilə- opsomenoreya, amenoreya, bəzən metrorragiya kimi özünü göstərir. Follekulgenezin pozulması birincil və ya ikincili sonsuzluqlu anovulyatorun inkişafına gətirib çıxarır. Bir çox alimlərin fikrincə sonsuzlaqdan əziyyət çəkən xəstələrin 40%- də YPS aşkar edilmişdir [5].

YPS- in patofizioloji mexanizmi sona qədər öyrənilməmişdir. Lakin məlumdur ki, bu proses honadrotopinlər, yumurtalıqlar və insulinin qarşılıqlı təsirindən ibarətidr. İnsulinrezistentlik (İR) kompensator hiperinsulinemiyaya səbəb olur, bu da qadın yumurtalıqlar tərəfindən androgenlərin yaranmasını stimullaşdırır. Follikulların inkişafının ləngiməsi və anovulyasiyanın baş verməsi follikul stimulyasiyaedici sekresiyanın pozulmasına gətirib çıxarır. İR genetik faktorlarla birgə hiperqlikemiyanın yaranmasına səbəb olmaqla ürək- damar riski üçün əlverişli şərait yaratmış olur. Məlum olmuşdur ki, İR YPS üçün əsas komponentdir. Xəstələrin əksəriyyəti bədən çəkisindən asılı olmayaraq bu sindroma məxsus olan İR- ə malik olur və bu tam öyrənilməmişdir [7].

YPS ilə əlaqədar olaraq diaqnozun qoyulması üçün iki əlamətin olması vacibdir: xroniki oliqo- və ya anovulyasiya, yumurtalıqların androgen və polikistozunun həddəndən artıq çox olması [16]. YPS zamanı aybaşı siklinin pozulması ilə yanaşı androgenlərin artması- hirsutizm, akne və allopesiya baş verir. YPS qabarıq metabolik pozuntularla da müşayət olunur. YPS olan qadınlar arasında 2- ci tipli şəkərli diabeti olan qadınların sayı 10 dəfədən çoxdur [16]. Yaşı 30- a yaxın olan bu qadınların 30-50%-i piylənmədən əziyyət çəkir. Metabolik pozuntuları baş verən qadınlar arasında YPS olan qadınlar həmin yaşda və analoji bədən çəkisi olan sağlam qadınlardan 2-3 dəfə çoxdur. Bundan əlavə miokard infarktı nəticəsində ölüm halları da oliqomenoriyaya meyilli qadınlar arasında 2 dəfə çoxdur ki, onların da çoxında YPS qeydə alınmışdır [16].

YPS-in əsas laborator diaqnostik meyarlarından biri hiperandronemiya, yəni qanda androgen steroidlərin- testosteron, androstendion səviyyəsinin artmasıdır. Sağlam qadınlada androstendionların emalının 60%- gündüz vaxtı yumurtalıqlar, 40%-i böyrəküstü vəziyə aiddir. Gün ərzində testosteronun 25%- i yumurtalıqlar vasitəsilə, 25%-i böyrəküstü vəzilər tərəfindən ifraz olunur, təxminən 50%- i androstendionların periferik qana konversiyası vasitsilə əmələ gəlir. Kişi hormonlarının yumurtalıqlar və ya böyrəküstü vəzi tərəfindən həddindən artıq ifraz olunması hiperandrogeniyaya səbəb olur. Müxtəlif müəlliflərin fikrincə 15-20% qadınlar arasında hiporandrogeniya baş verir [1]. Hiperandrogeniyanın (HA) yüngül forması seboreya, sızanaqlar, allopesiya, hirsutizmlə özünü göstərir.

Hazırda bir çox alimlər hesab edirlər ki, YPS- in əsas patogentik faktoru funksional HA- dan ibarətdir. Bu səbəbdən bir çox müəlliflər HA- nı «qeyri- şiş» genezli xəstəlik də adlandırırlar. Qadın orqanizmində androgenlərin mənbəyi yumurtalıqlar (fallikulların örtük hüceyrələri) və böyrəküstü vəzilərdən ibarətdir. Bütün steroid hormonların və androgenlərin sintezi substrat xolesterindən ibarətdir ki, bu da əsasən aşağı sıxlıqlı lipoprotein (ASLP) və yüksək sıxlıqlı lipoproteinlər (YSLP) molekulları vasitəsilə sintez olunur. Xolesterinin yumurtalıq və böyrəküstü vəzidə androgenə çevrilməsi eyni fermentlər tərəfindən tənzimlənir [4,6].

Ayrı- ayrı androgenlərin qanda təyin edilməsi üçün yeni dəstlərin meydana gəlməsi ilə əlaqədar olaraq bir çox diaqnostiklər və endokrinoloqlar 17-KS- in sidikdə təyin olunmasından imtina etmişlər. Buna səbəb dehidrogpinandrosteronın (DHEA) gün ərzində qanda sabit səviyyədə olması ilə əlaqədardır. Bununla baxmayaraq aparılan tədqiqatlardan məlum olmuşdur ki, HA simptomu olan bir çox xəstələrdə gün ərzində 17- KS- in səviyyəsi artmış olur [4]. YPS olan qadınlarda 17- KS- in artması yeganə HA markeri hesab olunur. Bu halda reproduktiv funksiyanın pozulması az qabarıq xarakter daşıyır və daha çox hamilə düşükləri ilə müşayət olunur. Bu səbəbdən belə simptomları olan qadınlar hamiləliyin ilk günlərindən daim həkim nəzarəti altında olmalıdır. Beləliklə, başqa qism alim 17- KS- in sidikdə müayinə edilməsinin tərəfdarıdır [4].

HA- in daha ağır forması virilizasiyaya, piylənmə, aybaşı siklin pozulması kimi müxtəif pozuntulara səbəb olur. Qeyd etmək lazımdır ki, bu pozuntular zamanı androgenin qanda səviyyəsi artması və ya heç bir dəyişiklik olmadan norma daixilində qalması mümkündür.

Bədən çəkisi indeksini təyin etməklə piylənmə dərəcəsini təyin etmək mümkündür. Bu zaman bel və bud ölçülərini və onların mütənasibliyini hesablamaqla piylənmənin tipi təyin edilir (prqnostik olaraq ən pis piylənmə abdominal piylənmə hesab olunur ki, bu zaman bel ölçüsü/bud ödçüsü 0,85- ə bərabər olur) [1].

Dislipidemiya kimi pozuntu qanda triqliserid, xolesterin, ASLP artması və YSLP azalması ilə özünü göstərir. Bu dəyişikliklər damarlarda aterosklerozun yaranmasına, hipertonik xəstəlik və ürəyin işemik xəstəliyinə səbəb olur [1,14]. YPS müxtəlif pozuntularla birgə təzahür edir ki, bunlarda birbaşa və ya dolayısı yolla aterosklerozun yaranmasına səbəb olur. Əgər bu xəstəlik uzun sürərsə, həmin qadında ürək- damar xəstəliklərinin yaranmasına gətirib çıxarır [2,17,18].

YPS- in differensial diaqnostikası üçün xarakterik klinik mənzərənin alınmasında USM- dən istifadə olunur. Laborator müayinələrin həcmi differensial müayinə üçün vacibdir. Diaqnostik mərhələnin ilkin mərhələsində hamiləliyin olması istisna edilir. YPS maskası altında davam edən pozuntulara anderogen sekresiya edən şişləri, klassik və qeri- klassik adrenal hiperplaziya, Kuşinq sindromunu göstərmək olar. Bu baxımdan YPS- in diaqnostikası müəyyən çətinliklər yaradır [3,4]. Bu xəstələrin müayinə alqoritmi daim təkmilləşdirilməkdə davam edir. Buraya ilk növbədə laborator və hormonal müayinələr daxildir.

Əgər xəstə İR sindromu üzrə piylənmədən əziyyət çəkən xəstələr qrupuna daxildirsə, onun qanında karbohidrat və yağ həcmini təyin etmək lazımdır. Karbohidrogen mübadiləsinin həcmini təyin etmək üçün acqarına insulin və qlükozanın səviyyəsi təyin edilir və HD- testi aparılır [8,12] Karbohidrogen mübadiləsi pozuntuları İR- hiperinsulinemiya kompleksinin inkişafında özünü göstərir ki, bu son illər YPS- in patogenetik bəndinin inkişafının tədqiqində əsas istiqamətlərdən biri hesab olunur [3].

YPS- in diaqnostikası kimi müalicəsində də müəyyən çətinliklər vardır. Lakin androgen

tərkibli preparatların meydana gəlməsi müxtəlif növ hiperandrogeniyaların kontraseptik müalicəsinin imkanlarını genişlənidirir. Hazırda kombinəedilmiş oral kontraseptivlər vardır ki, onların tərkibinə qabarıq antiandrogen qabiliyyətli hestagenlər daxildir: diane- 35 (0,035 mq etinelestradiol, 2 mq siproteron asetat) [1]. Bu tərkibindən məlum olur ki, İR olmadan davam edən YPS zamanı belə preparatların təyin edilməsi müəyyən effektlər verir. Qanda testosteronun səviyyəsi normal olarsa, «Janin» preparatlarından istifadə etmək tövsiyə olunur.

Tərkibində etinelestradiol, siproteron asetat olan preparatlar akne, hirsudizm simptomlarının davamlılığına təsir göstərir, androgenizasiya simptomlarının təzhahürünə, aybaşı siklinin normallaşmasına, endometrdə proliferativ proseslərə müsbət təsir göstərir. Bununla yanaşı lipidlərin və karbohidratların metabolizminə əlverişli təsiri və heç bir əksgöstərişin olmaması ilə fərqlənir. Bu baxımdan YAS olan xəstələrə tərkibində etinelestradiol, siproteron asetat olan preparatların təyin edilməsi tövsiyə olunur [13].

Bir çox alimlər uşaqlıq borularının keçiriciliyi saxlandıqda cərrahi əməliyyatların aparılmasının tərəfdarıdır. Digərləri medikamentoz müalicəyə üstünlük verirlər. Onlar mərkəzi təsirə malik prerapatlardan başlayaraq oral kontraseptivlərdən də istifadə etməya tövsiyə edirlər. Məsələn klomifen və honodotropin preparatlar ovulyasiya prosesini stimulyasiya edir [5].

Əgər hamilə qadınlarda yumurtalıqların polikistoz sindromu qeydə alınarsa vaxtında qlükokortikoid müalicə başlanmalıdır. Bu müalicə androgenərin formalaşmasına göstərdiyi mənfi təsiri zəiflədir [16]. Hazırda bütün mütəxəssilər formasından asılı olmayaraq YPS olan bütün xəstələrə qlükoza tolerantlıq testi vasitəsilə qlükozaya olan tolenrantlığın təyin olunması tövsiyə olunur. Bu məsələ həll olundaqdan sonra metomorfinin təyininə başlamaq olar. Bu zaman tolerantlığın enməsinin proqressivləşməsi təsdiq olunmalıdır. American Association of Clinical Endocrinologists metaformini YPS olan xəstələrə, xüsusilə piylənmə və artıq çəkili xəstələrə ilkin mərhələdə təyin etməyi tövsiyə edir [7]. Metamorfin sonsuzluğun aradan qaldırılmasına sürətli təsir göstərməsə də, aybaşı siklinin yaxşılaşması hesabına ovulyasiya prosesinin yaxşılaşmasına zəmanət verir.

Beləliklə, əldə edilmiş informasiya mənbələri təhlil edilərkən qeyd etmək lazımdır ki, YPS- in patogenezi, klinikası və diaqnostikasına çoxlu sayda ədəbiyyat həsr edilsə də. tam öyrənilməmişdir. Bu xəstəliyin bir çox xəstəliklərə məxsus xüsusiyyətlərə malik oduğunu nəzərə alsaq onun diaqnostika, müalicəsində hələ də bir sıra həll edilməmiş problemlər vardır. Bu problemin həlli ilə hazırda mama- ginekoloq, endokrinoloqlar, kardioloqlar, terapevtlər və b. mütəxəssislər bərabər məşğul olurlar.

ƏDƏBİYYAT

1. Андреева Е.Н, Карпова Е.А., Пищулин А.А, Гаврилова Е.Ф. Опыт применения нового комбинированного орального контрацептива ‘Жанин’ в коррекции андрогензависимых дермопатий при синдроме поликистозных яичников // Гинеколгия, 2002, №4
2. Блинова И.В., Чернуха Г.Е., Карпов Ю.А., Балахонова Т.В. Особенности функционального состояния эндотелия у женщин с синдромом поликистозных яичников // Кардиология, 2008, №1, с.57-61
3. Дедов И.И. Болезни органов эндокринной системы. М.: Медицина, 2000; 568 с.
4. Дрыгина Л.Б., Хеленина Н.В. Пролблемы лабораторной диагностики синдрома поликистозных яичников // Акуш и гинекол., 2008, №3, я.3-9
5. Калинина Е.А. Особенности развития синдрома гиперстимуляции яичников у пациенток с синдромом поликистозных яичников а программе в программе экстракорпорального оплодотворения // Акуш и гинекол., 2002, №2, с.28-32
6. Кеттайл В.М., Арки Р.А. Патофизиология эндокринной системы .-СПб., 2001, с.238-243
7. Нестлер Дж.Е. Метформин в лечении синдрома поликистозных яичников //Медицинские аспекты здоровья женщины, 2008, №4 (12)
8. Камышников В.С. Справочник по клинико- биохимической лабораторной диагностики.- Минск, 2000, Т2., с. 350-365
9. Краснопольская К.В., Кабанова Д.И., Калугина А.С. Эффективность экстракорпорального оплодотворения у пациенток с синдромом поликистозных яичников и яичниковой гиперандрогенией // Акуш и гиенкол., 2003, №2, с.57-59

10. Кулаков В.И. Клинические рекомендации. Акушерство и гинекология / Под ред. В.И.Кулакова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005, с.34–7

11. Прилепская В.Н., Острейкова Л.И. Ярина – научная брошюра. М., 2004, с. 12–4.

12. Роживанов Р.В., Вакс В.В. // Проблемы эндокринологии, 2005, №2, с.46-51

13. Фалсети Л., Гамбера А., Тиси Дж. Оценка эффективности влияния комбинации этинелэстрадиола и ципротерона ацетата на эндокринные, клинические и ультразвуковые показатели при синдроме поликиятозных яичников // Акуш и гинекол., 2001, №4, с.53-56

14. AACE Position Statement of insulin resistance syndrome. AACE Guidelines for Glicemic control // Endocr. Pract., 2003, v. 9, p. 7-19

15. Mansour D. Experiences with Yasmin: the acceptability os a novel oral contraceptive and its effects on well-being // Eur J Contrac Reprod Health, 2002, №7, p.35–41.

16. Nestler J.E. Метформин в лечении синдрома поликистозных яичников // New England Journal of Medicine, 2008, v.358, p.47-54

17. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long- term health risks related to polycystic ovary syndrome // Fertil Steril., 2004, v. 81, p. 19-25

18. Talbott E.O., Guzic D.S., Sutton- Tyrell K et al. Evidence for association between polycystic ovary syndrome and premature carotid atherosclerosis in middle aged women // Art Throm Vasc Biol., 2000, v.20, p. 2414- 2414

19. Walter E, Beier S et al. Conception and pharmacodinamic profile of drospirenone //Sreroids, 2003, v.68, p.891–905

SUMMARY

THE CLINICAL- LABORATORY CRITERIA OF POLYCYSTIC OF OVARIAN

N.A.Kamilova, K.K.Bagirova

This is review article about clinical- laboratory criteria of polycystic of ovarian. There were analyzed some Russian and other authors on this topic.

Daxil olub: 27.04.2009

СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ ПОВРЕЖДЕНИЙ СЕЛЕЗЕНКИ

Э.А.Кулиев, Г.Ш. Гасымзадэ, П.С.Мамедов

Центральный Военный Клинический Госпиталь, г.Баку

Травма живота - одна из ведущих причин инвалидизации и смертности наиболее трудоспособных категорий населения. В связи с этим во многих странах мира она является не только медицинской, но и социальной проблемой [5,32]. Травма селезенки является одним из наиболее распространенных абдоминальных повреждений [19]. В соответствии с имеющейся статистикой повреждение селезенки встречается в 20 - 40 % всех повреждений органов брюшной полости [16].

Повреждение селезенки в 83 % наблюдений отмечается при закрытой травме органов брюшной полости и в 9 % носит сочетанный характер. При этом с наиболее высокой частотой отмечается повреждение левой доли печени или хвоста поджелудочной железы [31]. Двухмоментный разрыв селезенки встречается в 2 -15 % случаев ее повреждения [23].

Согласно имеющимся многочисленным исследованиям вопросы диагностики повреждения селезенки остаются полностью нерешенными [9]. Это связано с тем, что применяемые традиционные методы диагностики имеют достаточно низкую информативность при наличии сочетанных повреждений [29]. Кроме того, ряд исследователей обращает внимание на то, что наибольшие трудности в проведении диагностического процесса отмечаются при сопутствующей травме центральной нервной системы, при наличии которой имеющаяся гипотензия может маскировать клиническую картину внутреннего кровотечения [3].

Среди лабораторных методов исследования, применяемых в диагностике травмы органов брюшной полости следует отметить общий клинический анализ крови и мочи. Инструментальные методы исследования включают в себя рентгенологические методы исследования, ультразвуковые технологии, компьютерную томографию (КТ) ,лапороскопия (ЛС) и лапороцентез (ЛЦ) [27].

Общепризнанным фактом является то, что выбор методов исследования при

обследовании пациентов с подозрением на травму живота определяется состоянием их центральной гемодинамики. При наличии нестабильных показателей гемодинамики обследование, по мнению большинства хирургов, должно начинаться с проведения УЗИ и рентгенографии, которые позволяют дать оценку состояния органов брюшной полости с минимальными потерями времени. Применение других инструментальных методов обследования показано только лишь у пациентов со стабильными показателями гемодинамики [1].

Первые попытки применения трансабдоминального ультразвукового исследования в диагностике травмы органов брюшной полости были предприняты в конце 1970-х и начале 1980-х годов, а уже в 1997 году ультразвуковое сканирование американской коллегией хирургов было признано наиболее прогрессивным методом первичной диагностики травматических изменений органов брюшной полости [14].

В литературе значительное внимание уделяется современной методике выполнения ультразвукового исследования (FAST — фокусированная абдоминальная сонография) у пациентов с подозрением на наличие повреждений органов брюшной полости, которая предусматривает выполнение осмотра органов из 4-х акустических окон в положении пациента лежа на спине [34].

Осмотр из перикардиального акустического окна позволяет оценить состояние камер сердца и наличие жидкости в перикардиальном пространстве. При осмотре из транспеченочного акустического окна проводится визуализация паренхимы печени и правой почки, правого купола диафрагмы, а также оценивается наличие свободной жидкости под правым куполом диафрагмы, в правом плевральном синусе и пространстве Морисона. Из доступа в левом подреберье диагностируют изменения паренхимы селезенки и левой почки, свободную жидкость в левом плевральном синусе и

левом поддиафрагмальном пространстве. Для выявления жидкости в по лости малого таза применяется тазовый доступ, наибольшая информативность которого отмечается при наполненном мочевом пузыре .

Ультразвуковая экспертиза состояния органов брюшной полости считается положительной, если свободная жидкость была визуализирована в любом из 4-х имеющихся акустических окон, и интерпретируется как отрицательная в случаях ее отсутствия. В клинических наблюдениях, когда хоть одно из имеющихся акустических окон не может быть оценено, ультразвуковой осмотр признается неопределенным [14].

Однако, в соответствии с имеющимися научными публикациями, ультразвуковая оценка повреждений органов брюшной полости имеет определенные ограничения. Этот факт связан с тем, что ультразвуковое исследование не указывает источник появления свободной жидкости в брюшной полости и ее характер, а только лишь позволяет идентифицировать ее наличие [24]. Кроме того, сам процесс исследования зависит от очень многих факторов: разрешения диагностической аппаратуры, состояния больного, а также уровня подготовки специалиста [20].

Вопрос о минимальном пороге выявления свободной жидкости остается наиболее актуальным. Так по данным Kawaguchi S. и соавт. (1987), ультразвуковое сканирование позволяет визуализировать не менее 70 мл жидкости в брюшной полости, в то время как Tiling T. и соавт., (1990) описывают клинические наблюдения эффективности ультразвукового сканирования при наличии всего 30 мл крови в брюшной полости. Авторы также отмечают, что визуализирующаяся в пространстве Морисона узкая анэхо$_г$ генная полоса эквивалентна приблизительно 250 мл, в то время как 0,5 см и 1,0 см ее толщины соответствуют 500 и 1000 мл свободной жидкости [24,35].

В 2001 году Абакумов М.М. и соавт. сообщили о низкой информативности динамического УЗИ у 16 % больных с травмой органов брюшной полости, в особенности при гемоперитонеуме менее 500 мл [2, 4]. Также имеются многочисленные сообщения о низкой чувствительности УЗИ в обнаружении повреждений паренхимы органов брюшной полости [16].

Не смотря на это, по данным других исследователей специфичность и отрицательная прогнозирующая ценность сканирования в выявлении ультразвуковых признаков гемоперитонеума составляют 79-99 % и 93-99 %, что позволило многим специализированным

медицинским центрам ограничить применение других методов исследования у пациентов с нестабильными показателями гемодинамики [21].

Ввиду высокой чувствительности и отрицательней предсказуемости, Nural A.S. и соавт. (2005) рекомендовали применение УЗИ в качестве «первого метода» инструментальной диагностики после клинического осмотра [25].

Кроме того, исследования, проведенные Branney S.W. и соавт. (1997) показали что, применение УЗИ у больных с травмой живота позволяет снизить частоту проведения ЛЦ с 56 % до 26 %, а РКТ с 25 % до 18 % [12]. В соответствии с этим уже в 1998 году Rozycki G.S. и соавт. одни из первых сообщили о высоких показателях диагностической ценности ультразвукового сканирования у 1540 пациентов с травматическими повреждениями органов брюшной полости. В их работе отмечались 100 % чувстви тельность и специфичность исследования у пациентов с нестабильными показателями гемодинамики [28].

Аналогичные данные были получены Brooks A. и соавт. (2004), которые рекомендовали применение УЗИ у больных с травмой живота в качестве первичного метода инструментального обследования. В их работе, также отмечались 100 % показатели чувствительности и специфичности УЗИ [13]. При этом наибольшая диагностическая ценность УЗИ заключается в том, что с его помощью удается визуализировать повреждения, которые еще не привели к гемодинамически значимой кровопотере, а также подкапсульные и внутриорганные гематомы [6].

В настоящее время, в связи с появлением нового класса ультразвуковой диагностической аппаратуры, открылись новые возможности в диагностике больных с повреждением селезенки за счет применения допплеровских методик сканирования. Применение допплеровских методик позволяет визуализировать сосуды органов брюшной полости, диагностировать их органическую патологию, проводить качественную и количественную оценку параметров регионарного артериального и венозного кровотока [24]. В частности они дают возможность регистрировать наличие или отсутствие кровотока в различных отделах паренхимы селезенки, что имеет решающее значение для определения хирургической тактики лечения больных.

Не смотря на очень малое количество публикаций, прослеживается мнение о высокой эффективности применение цветового доплеровского картирования (ЦДК) и цветового энергетического картирования (ЦЭК) в диагностике различных вариантов поражения селезенки, в том числе и при ее травматическом повреждении [11]. В настоящие годы КТ остается признанным стандартом инструментального обследования органов брюшной полости при их повреждении у больных со стабильными показателями гемодинамики [33].

Чувствительность, специфичность и точность КТ в диагностике повреждений селезенки составляет 100 % [4]. Кроме того, данный метод исследования обладает высокой диагностической точностью в определении источников внутрибрюшного кровотечения и ретроперитониальных кровоизлияний, которые, как правило, редко или вовсе не диагностируются при применении других инструментальных методов исследования [8].

Следует отметить, что хотя в отдельных публикациях и описываются ошибочные заключения КТ об отсутствии травматических повреждений селезенки, значительное количество авторов придерживается мнения, что она имеет наиболее высокие показатели чувствительности, считая обязательным ее применение у всех больных с травмой органов брюшной полости [30].

Несмотря на все достоинства данного метода, все-таки следует подчеркнуть, что КТ является методом стационарной диагностики, требующим транспортировки больного в рентгенологический кабинет. Кроме того, сам диагностический процесс занимает достаточно большое количество времени, требует выполнения перорального и внутривенного контрастирования, что является весьма проблематичным у больных находящихся в тяжелом и крайне тяжелом состоянии [4].

Высокая стоимость исследования, затраты на круглосуточное функционирование КТ также существенно ограничивают ее применение в экстренной диагностике повреждений [9].

Новые перспективы развития диагностики травматических повреждений органов брюшной полости у больных со стабильными показателями гемодинамики ряд современных исследователей связывают с применением магнитно резонансной томографии (МРТ),

обладающей более высокими диагностическими возможностями по сравнению с УЗИ и КТ [26].

Однако данный вид лучевой визуализации имеет также высокую стоимость исследования. Кроме того, МРТ противопоказана пациентам с инородными металлическими предметами, что связано с воздействием применяемого электромагнитного поля. В результате этого имеющиеся преимущества МРТ не могут быть в полной мере использованы у данной категории пациентов [26].

ЛЦ является простым, быстрым и почти независимым от опыта хирурга исследованием, который безопасен при строгом соблюдении техники выполнения, а также выполним у больных с нестабильной гемодинамикой [4,20].

Результат ЛЦ считается положительным при нахождении свыше 100000 эритроцитов и 500 лейкоцитов в 1 мл аспирата. Наличие более 10 мл крови, желчи, а также мочи в аспирированной жидкости являются достаточными для подтверждения повреждения органов брюшной полости [10]. При этом чувствительность ЛЦ составляет 87 - 94 %, диагностическая точность - 94 %, а специфичность 97 - 100 % [1].

Осложнения в виде повреждение сосудов и петель кишечника при проведении ЛЦ отмечаются в 1 - 5 % наблюдений [15].

ЛС позволяет уточнить характер повреждения у 90 - 96 % пострадавших [7]. В связи с этим Cai Q.N. и Dissanaike S. рекомендовали применение ЛС в качестве эффективного и недорого метода диагностики, а в отдельных наблюдениях и лечения при наличии диагностированных повреждений органов брюшной полости [9].

По всеобщему мнению, ЛС является наиболее информативным инструментальным методом диагностики диафрагмальных повреждений, в особенности в клинических наблюдениях проникающих торакоабдоминальных ранений левой половины туловища [26]. При этом чувствительность метода достигает 99 %, специфичность - 83 %, а диагностическая точность 94 % [18].

В настоящее время проведенный многогранный анализ результатов выполнения ЛС позволил также выявить и основные диагностические ограничения этого исследования. Они в основном связаны с отсутствием возможностей осмотра правого купола диафрагмы и задней поверхности печени, низкими показателями диагностической точности в диагностике внутренних гематом паренхиматозных органов и ретроперитониальных повреждений [168]. Кроме того, ЛС является инвазивным метод исследования при выполнении которого, необходимо создание повышенного внутрибрюшного давления, что противопоказано при различных сопутствующих соматических заболеваниях [1,4]. Частота осложнений при проведении ЛС составляет 18 % [18].

Таким образом, на основании выполненного анализа научных публикаций можно сделать заключение, что клинико-лабораторное обследование остается основой диагностики. Однако эти методы исследования лишены достаточной достоверности и информативности в диагностике повреждений селезенки.

Отсутствие специфических и патогномоничных симптомов послеоперационных осложнений, невозможность распознавания осложнений в доклинической стадии их развития делает клиническую диагностику сложной и возникает необходимость применения множества других методов, каждый из которых имеет свои положительные и отрицательные стороны.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абакумов М.М., Владимирова Е.С., Джограев К.Р. Лапароцентез и лапароскопия в диагностике повреждений органов брюшной полости у пострадавших с сочетанной травмой // Хирургия, 1991, №12, с.12-16.

2. Абакумов М.М., Дубров Э.Я., Владимирова Е.С. и др. Ультразвуковые методы исследования в определении лечебной тактики у пострадавших с повреждением селезенки // Хирургия, 2001, № 8, с. 21 -24

3. Абакумов М.М., Лебедев Н.В., Малярчук В.И. Особенности диагностики и определения рациональной лечебной тактики при закрытой сочетанной травме живота // Российский медицинский журнал, 2003, №4, с. 16-20

4. Абакумов М.М., Лебедев Н.В., Малярчук В.И. Диагностика и лечение повреждений живота // Хирургия, 2001, № 6, с. 24-28

5. Абакумов М.М., Смоляр А.Н. Значение синдрома высокого внутрибрюшного давления в хирургической практике // Хирургия, 2003, № 12, с. 66-72

6. Абдуллаев Э.Г., Феденко В.В., Ходос Г.В. и др. Роль лапароскопии в диагностике и лечении острых хирургических заболеваний и травм брюшной полости // Эндоск. хирургия, 2000, № 5, с. 12-15.

7. Альперович Б.И., Цхай В.Ф., Марьина М.Е. Хирургическое лечение травматических повреждений поджелудочной железы // Анналы хирургической гепатологии, 2002, № 1, с. 44-46

8. Балалыкин А.С., Алимов А.Н., Сундуков И.В. и др. Лапароцентез и лапароскопия при сочетанной травме // Эндоскопическая хирургия, 2001, №3, с.28

9. Молитвословов А.Б., Бокарев М.И., Мамонтов Р.Е. и др. Диагностика повреждений живота при сочетанной травме // Хирургия, 2002, № 9, с. 22-26

10. Смирнов А. Н., Дронов А.Ф., Поддубный И. В. и др. Диагностика и лечебная тактика при абдоминальной травме у детей // Хирургия, 2002, № 5, с.44-47

11. Цыбуляк Г.Н., Шеянов С.Д. Ранения и травмы живота: современная диагностика и новые подходы в лечении // Вестник хирургии, 2001, №5, с.81-88

12. Bachmann C, Gorg C The value of B-mode and colour Doppler sonography in the diagnosis of focal splenic lesions // Ultraschall Med.. 2004, v.25, p.444-447

13. Bhattacharjee P.K., Purakayastha D., Biswas P.C. et al. Gigantic posttraumatic pseudocyst of sigmoid mesentery // Indian J. Gastroenterol., 2005, v. 24, p. 26-27

14. Brown M.A., Sirlin CB., Hoyt D.B., Casola G. Screening ultrasound in blunt abdominal trauma // J. Intensive Care Med., 2003, v. 18, p. 253-260

15. Corcione F., Esposito C, Cuccurullo I. et al. Technical standardization of laparoscopic splenectomy: experience with 105 cases // Surg. Endosc., 2002, v. 16, p. 972-974

16. Cue J.I., Miller F.B. A prospective randomized comparison between openand closed peritoneal lavage techniques // J. Trauma, 1990, v, 30, p. 880-886

17. Doody O., Lyburn D., Geoghegan T. et al. Blunt trauma to the spleen: ultrasonographic findings // Clin. Radiol., 2005, v.60, p. 968-976

18. Hedrick T.L., Sawye R.G., Young J.S. MRI for the diagnosis of blunt abdominal trauma: a case report // Emerg.Radiol., 2005, v.11, p.309-311

19. Majewski J.B. Diagnostic laparoscopy in acute abdomen & trauma // Surg.Endosc., 2000, v.14, p. 930-937.

20. Makoba I.G. Splenic injury following trauma: the role of ultrasonography //Afr. Health Sci., 2001, v.1, p. 23-25

21. McCarter F.D., Luchette F.A., Molloy M., Hurst J.M. Institutional and individual learning curves for focused abdominal ultrasound for trauma: cumulative sum analysis // Ann. Surg., 2000, v.231, p. 689-700

22. McGahan J.P., Richards J., Fogata M.L. Emergency ultrasound in trauma patients // Radiol. Clin. North. Am., 2004, v.42, p. 417-425

23. McQuay N.Jr., Britt L.D. Laparoscopy in the evaluation of penetrating thoracoabdominal trauma // Am. Surg., 2003, v, 69, p.788-791

24. Ming-Jen Chen, Ming-Jer Huang, Wen-Hsiung Chang et al. Ultrasonography of splenic abnormalities // World J. Gastroenterol., 2005, v, 11, p.4061-4066

25. Musa H.A. Ultrasound as a primary tool to evaluate patients with blunt abdominal trauma // Saudi Med. J., 2003, v.24, p. 793-794.

26. Nural M.S., Yardan T., Guven H. et al. Diagnostic value of ultrasonography in the evaluation of blunt abdominal trauma // Diagn. Interv. Radiol., 2005, v.ll, p.41-44

27. Parra J.L., Reddy K.R. Diagnostic laparoscopy // Endoscopy, 2004, v.36, p. 289-293

28. Richardson M.C., Hollman A.S., Davis C.F. Comparison of computed tomography and ultrasonographic imaging in the assessment of blunt abdominal trauma in children // Br. J. Surg., 1997, v. 84, p. 1144-1146.

29. Rozycki G.S., Ochsner M.G., Feliciano D.V. et al. Early detection of hemoperitoneum by ultrasound examination of the right upper quadrant // J. Trauma, 1998, v. 45, p. 878-883.

30. Schurink G.W., Bode P.J., van Luijt P.A., van Vugt A.B. The value of physical examination in the diagnosis of patients with blunt abdominal trauma: a retrospective study // Injury, 1997, v. 28, p. 261-265.

31. Shanmuganathan K., Mirvis S.E., Chiu W.C. et al. Penetrati torso trauma:triple-contrast helical CT in peritoneal violation and organ injury-a prospective study in 200 patients // Radiology, 2004, v. 231, p. 775-784

32. Shatz D.V., Rivas L.A., Doherty J.C. Management options of colonoscopic splenic injury // JSLS, 2006, v.10, p. 239-243

33. Shekelle P., Maglione M., Chang J. et al. Evidence report and evidencebased recommendations: falls prevention interventions in the Medicare population. Baltimore, Maryland. U.S. – 2003

34. Staunton M., Malone D.E. Ultrasonography or computed tomography for diagnosis in

hemodynamically stable patients with recent blunt abdominal trauma? Critically appraised topic // Can. Assoc. Radiol. J., 2003, v.54, p. 279-280

35.Stengel D., Bauwens K., Porzsolt F. et al. Emergency ultrasound for blunt abdominal trauma—meta-analysis update 2003 // Zentralbl. Chir., 2003, v.128, p. 1027-1037

36. Thorelius L. Contrast-enhanced ultrasound for extrahepatic lesions: preliminary experience // Eur. J. Radiol., 2004, v.51, p. 31-38

Daxil olub: 01.04.2009

ПРИМЕНЕНИЕ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНОЙ ТЕРАПИИ ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ: ЗА И ПРОТИВ

Н.А. Шахбазова
НИИ Акушерства и Гинекологии МЗ Азербайджанской Республики, г. Баку

Согласно данным мировой литературы, артериальная гипертензия (АГ) наблюдается у 5-15% беременных [2,9,27]. В различных регионах России на фоне АГ протекает от 7 до 29% беременностей. В структуре гипертензивных нарушений 70% занимает гипертензия, связанная с беременностью, а 30% - хроническая артериальная гипертензия (ХАГ) (15-25% гипертоническая болезнь (ГБ), или эссенциальная гипертензия, у 5-15% - вторичные гипертензии) [1,3,22].

Частота развития гипертензии, связанной с беременностью (преэклампсии) не меняется, несмотря на достижения современной медицины. Она встречается в 13-16% от общего числа родов, причём частота тяжёлых форм патологии возросла на 6,9% [7], а перинатальная смертность при этом крайне высока и колеблется от 15 до 30% [11].

Критерием АГ у беременных является повышение АД до 135/85мм рт. ст. в первой половине беременности и до 140/90 мм рт. ст. и выше во второй половине беременности, измеренного, по крайней мере, дважды интервалом 4-6 ч, или однократный подъем систолического АД (САД) до 170 мм рт.ст. и (или) диастолического АД (ДАД) до 110 мм. рт.ст. Диагноз АГ при беременности устанавливают при сравнении с величинами АД, выявленными до наступления беременности или до срока 16 нед.[3,10,21].

Отечественные и зарубежные исследования подтверждают, что гипертензивные состояния, связанные с беременностью, являются осложнением, прогрессирующим с увеличением срока беременности, требующим досрочного родоразрешения в связи с состоянием беременной, что ведет к рождению глубоко недоношенных детей, тем самым увеличивая перинатальную заболеваемость и смертность [10,20,23]. Беременные, страдающие ХАГ, в частности ГБ, имеют более благоприятный прогноз по сравнению с пациентками, беременность которых осложнилась преэклампсией. Хроническое повышение АД, не приводящее к поражению органов-мишеней, при стабильных цифрах АД, как правило, обладает значительно меньшим отрицательным влиянием на состояние беременной и плода, чем гипертензия, связанная с беременностью. Как утверждают большинство исследователей, в данном случае степень тяжести и стадия ГБ будут оказывать основное влияние на течение беременности и родов [3,11,19].

Таким образом, необходим дифференцированный подход к ведению беременных с преэклампсией и ГБ, так как он позволяет пролонгировать беременность у пациенток с ГБ.Адекватное ведение беременных данной группы способствует снижению частоты осложнений и улучшению постнатальных исходов [1,3].

Большинство проведенных исследований оставляют целый ряд нерешенных вопросов в отношении тактики ведения беременных с АГ.При принятии решения о начале антигипертензивной терапии у беременных необходимо определить форму АГ, степень ее тяжести, потенциальный риск поражения органов-мишеней и наличие или отсутствие предшествующей патологии сердечно-сосудистой системы [10,13,18].

Имеются выраженные различия в патогенезе АГ у беременных с преэклампсией и ГБ. В первом случае – это генерализованный вазоспазм и гиповолемия, а во втором – нарушение нейрогуморальной регуляции АД, вызванное различными этиологическими факторами.Таким образом, если у беременных с ГБ антигипертензивная терапия является базисной, то у

беременных с преэклампсией – это компонент в комплексном интенсивном лечении, направленном на стабилизацию состояния беременной и подготовку к родоразрешению [3,19,22].

До настоящего времени не существует единых стандартов антигипертензивной терапии у беременных. С одной стороны, это обусловлено отсутствием достаточной доказательной базы по эффективности и безопасности антигипертензивной терапии в период беременности и лактации. С другой стороны, этические нормы являются препятствием для проведения крупных клинических рандомизированных плацебо-контролируемых исследований у беременных.

Ряд исследователей полагают, что антигипертензивная терапия обеспечивает надежный контроль АД, по-видимому, препятствуя присоединению и нарастанию тяжести преэклампсии, что снижает риск материнской и перинатальной заболеваемости и смертности [18,23].

Антигипертензивная терапия предупреждает резкие колебания АД, которые могут приводить к отслойке плаценты, гипертонической энцефалопатии, цереброваскулярным расстройствам. По данным некоторых авторов, адекватная антигипертензивная терапия снижает частоту инсультов и сердечно-сосудистых осложнений у беременных с ДАД выше 110 мм рт .ст. [11,15].

В нашей стране и государствах постсоветского пространства не проводили исследования по определению критериев начала антигипертензивной терапии и целевого уровня АД у беременных с ГБ.

Ряд зарубежных исследователей, в том числе Американское общество акушеров и гинекологов (2002), полагают, что начинать антигипертензивную терапию у беременных необходимо при уровне ДАД выше 105 мм рт.ст. [12,13].

Европейское общество гипертензии (ЕОГ) и комитет экспертов Европейского общества кардиологов (ЕОК) в 2003 г. рекомендовали следующие критерии назначения антигипертензивной терапии беременным[17]: любая форма гипертензии, связанной с беременностью при уровне САД 140мм рт.ст.и ДАД 90мм рт.ст.; ХАГ, сопровождающаяся поражением органов-мишеней, вторичные гипертензии и гестационная АГ при САД 150 мм рт.ст. и ДАД 95 мм рт.ст.; ХАГ, не сопровождающаяся поражением органов-мишеней, при САД 160 мм рт.ст. и ДАД 110 мм рт.ст.

K. Coppage и соавт полагают, что целесообразно стабилизировать среднее АД (среднее АД=ДАД+(САД-ДАД)/3 мм рт.ст.) в пределах от 105 до 126 мм рт. ст., при этом ДАД не должно превышать 105 мм рт.ст. [15].

По данным В,Н,Серова, J.Delmis, M.Caetano и соавт, нецелесообразно снижать уровень ДАД ниже 90 мм рт.ст., так как это может приводить к нарушениям ауторегуляции мозгового кровообращения, ишемизации внутренних органов, в том числе и плаценты.По данным М.А.Репиной, снижение ДАД до 60-70 мм рт.ст.у беременных с АГ значительно повышает риск гибели плода[5,13].

Согласно седьмому докладу национального комитета по предотвращению, обнаружению, развитию и лечению «высокого АД» (2003), отсутствуют убедительные данные о преимуществах проведения антигипертензивной терапии у женщин с мягкой АГ(АД 140-159/90-99мм рт.ст.), поскольку такие осложнения, как отслойка плаценты, гипертоническая энцефалопатия, острое нарушение мозгового кровообращения, встречаются крайне редко. У пациенток этой группы необходимо использовать немедикаментозные методы лечения [3,11,16,24].

Спектр возможных для использования при беременности антигипертензивных лекарственных препаратов ограничен. Многие современные препараты с доказанной эффективностью имеют противопоказания для использования при беременности или гестозе. Некоторые лекарственные средства, широко использующиеся для лечения АГ беременных за рубежом (лабеталол, гидралазин для парентерального применения), в нашей стране до настоящего времени не зарегистрированы. В то же время в арсенале лекарственных средств для лечения АГ во время беременности во всех странах имеются лекарственные препараты, уже не отвечающие современным требованиям. Данные препараты применяют при лечении АГ в период беременности в связи с их доказанной безопасностью для плода и отсутствием негативного влияния на дальнейшее развитие ребенка. Именно таким препаратом является метилдопа- препарат, который не только широко используют при лечении АГ беременных, но и

признают средством выбора в большинстве стран.

В Российской Федерации разрешено использование при беременности следующих антигипертензивных препаратов [5,6]: метилдопа – центральный α2 адреноблокатор; клонидин - стимулятор центральных α2-адренорецепторов; верапамил – блокатор медленных кальциевых каналов; амлодипин - блокатор медленных кальциевых каналов; нифедипин - блокатор медленных кальциевых каналов; пропранолол – неселективный ß-адреноблокатор; атенолол – селективный ß-адреноблокатор; небиволол – кардиоселективный ß-адреноблокатор третьего поколения4 бетаксолол – селективный ß1-адреноблокатор; лабеталол - ß-адреноблокатор с α1-адреноблокирующим действием; нитроглицерин- периферический вазодилятатор с преимущественным влиянием на венозные сосуды.

Известно, что антигипертензивные препараты влияют не только на беременную, но и на плод и, к сожалению, не всегда благоприятно. Все антигипертензивные препараты в той или иной степени проникают через плаценту и потенциально способны оказывать нежелательное влияние на плод и новорожденного и дальнейшее развитие ребенка [7,8,15]. Согласно данным многоцентрового крупномасштабного исследования, опубликованного в New England Journal of Medicine в 2006 г., младенцы, рожденные от матерей, принимавших ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) в 1 триместре беременности, имеют повышенный риск развития врожденных пороков. Препараты этой группы уже запрещены для использования во 2 и 3 триместрах беременности в связи с высоким риском развития задержки внутриутробного роста плода, маловодия, костных дисплазий с нарушением оссификации свода черепа и укорочением конечностей, респираторного дистресс-синдрома, гипотензии, гипоплазии легких, дисгенезии почек, острой почечной недостаточности и гибели плода или новорожденного.Прием препаратов этой группы должен быть прекращен, как только установлена беременность [14].

ß-адреноблокаторы, в частности атенолол, оказывают выраженное воздействие на маточно-плацентарный кровоток и гемодинамику плода. В США и Европе было проведено несколько рандомизированных исследований, показавших, что применение атенолола у беременных с ГБ при зачатии и в 1 триместре беременности приводит к задержке внутриутробного роста плода, в отличие от беременных, которым назначали блокаторы кальциевых каналов. Хотелось бы отметить, что в этих же исследованиях не был выявлен синдром задержки внутриутробного развития плода у беременных с ГБ, вообще не получавших антигипертензивные препараты [28,29].

Зарубежные и отечественные клинические исследования не выявили повышения частоты врожденных аномалий у беременных с ГБ, получавших центральные вазодилятаторы (допегит) или блокаторы кальциевых каналов (нифедипин) во время беременности, включая 1 триместр [2,5,19,26].

Однако согласно рандомизированному исследованию, проведенному D.Hall и соавт, резкое снижение АД на фоне приема нифедипина или клонидина может приводить к значительному снижению притока крови к межворсинчатому пространству и тем самым к развитию острой или усугублению хронической плацентарной недостаточности [30]. Лечение клонидином не следует прекращать внезапно, так как это может привести к развитию гипертонического криза (синдром отмены). Отмену клонидина необходимо начинать с постепенного снижения дозы в течение 7-10 дней. При развитии синдрома отмены надо сразу вернуться к приему клонидина и в дальнейшем отменять его постепенно на уровне замены другими антигипертензивными средствами. Кроме того, длительный прием клонидина может привести к гипертоническому кризу у новорожденного по типу синдрома отмены, что проявляется грубой неврологической симптоматикой, схожей с травматическим повреждением ЦНС [11]. В 2000 г. P.von Dadelszen и соавт. после проведенного исследования сделали вывод, что задержка внутриутробного развития плода обусловлена не эффектом, специфичным для ß-адреноблокаторов, а гипотензией в ходе терапии любым антигипертензивным препаратом [31].

В настоящее время ведется дискуссия об отмене или снижении дозы антигипертензивных препаратов, используемых до беременности, учитывая негативное влияние на плод [3,8,24].

Известно, что на фоне беременности центральная и периферическая гемодинамика претерпевают ряд изменений. Это обусловлено появлением третьего круга кровообращения

матка-плацента-плод, в котором необходимо поддерживать адекватный кровоток.

С первых недель физиологической беременности и до конца 1 триместра отмечается снижение АД, особенно систолического. Это происходит вследствие значительного снижения сосудистого тонуса. К концу 1 триместра АД достигает своего минимума и на протяжении 2 триместра не меняется, оставаясь стабильным. По сравнению с уровнем АД до беременности САД снижается на 10-15 мм рт.ст., ДАД – на 5-15 мм рт.ст. В 3 триместре АД повышается и к моменту родов достигает уровня АД до беременности или даже на 10-15 мм рт.ст. выше [1,3].

Подобная динамика АД характерна и для женщин, страдающих ХАГ: в 1 триместре АД остается практически на исходном уровне, постепенно снижается и достигает своего минимума во 2 триместре, в 3 триместре АД снова поднимается, что часто расценивают как признак гипертензии, связанной с беременностью. Учитывая изложенное выше, назначение антигипертензивных препаратов может приводить к значительному снижению АД у беременныхс ХАГ, что приведет к нарушению маточно-плацентарной перфузии [11,25].

Повышение АД может быть проявлением компенсаторных реакций организма при ГБ и направлено на усиление притока крови к межворсинчатому пространству. Неадекватное назначение антигипертензивной терапии или неправильный подбор дозы препаратов может привести к снижению АД, что повлечет за собой тканевую ишемию, нарушение маточно-плацентарного кровообращения и гемодинамики плода, формирование и усугубление плацентарной недостаточности и вызовет задержку роста плода, что, в свою очередь, приведет к повышению перинатальной заболеваемости и смертности [4,11,20,31].

Таким образом, проблема АГ во время беременности остается актуальной и нерешенной в настоящее время. Если при преэклампсии единственным патогенетически обоснованным методом лечения является родоразрешение, то при ХАГ пролонгирование беременности возможно при адекватном ведении и рациональной терапии. При назначении антигипертензивной терапии контроль над ее эффективностью необходимо осуществлять не только по уровню адекватности снижения АД, но и по сохранению на должном уровне маточно-плацентарной перфузии. Поиск критериев назначения антигипертензивной терапии у беременных с различными формами АГ, ее положительных и отрицательных сторонах, влиянии на беременную и плод является одним из основных вопросов в современном акушерстве.

ЛИТЕРАТУРА

1. Айламазян Э.К. Неотложная помощь при экстремальных состояниях в акушерской практике: Руководство.- 3-е изд.-СПб., 2002.
2. Кулаков В.И. Клинические рекомендации. Акушерство и гинекология.-М., 2006.
3. Макаров О.В., Николаев Н.Н, Волкова Е.В. Артериальная гипертензия у беременных.– М.,2006.
4. Небиеридзе Д.В., Оганов Р.Г. Метаболические и сосудистые эффекты антигипертензивной терапии.- М.,2005.
5. Профилактика, диагностика и лечение артериальной гипертензии. Российские рекомендации (второй пересмотр).-М.,2004.
6. Руководство по организации и деятельности перинатального центра. / Под ред. Н.Н.Володина, В.И.Кулакова, Р.А.Хальфина.-М.,2007.
7. Савельева Г.М. Справочник по акушерству, гинекологии и перинатологии.- М.2006.- с. 159-161.
8. Ткачева О.Н., Барабашкина А.В. Актуальные вопросы патогенеза, диагностики и фармакотерапии артериальной гипертонии у беременных.- М.,2006.
9. Токова З.З. / Материалы 6 Российского форума «Мать и дитя»: Тезисы докладов.- М.,2004.
10. Шехтман М.М, Руководство по экстрагенитальной патологии у беременных.-М.,2003, с.113-135.
11. Шифман Е.М. Преэклампсия, эклампсия, HELLP-синдром.- Петрозаводск, 2003.
12. ACOG Committee on Obstetrik Practice.ACOG practice bulletin. Diagnosis and management of preeclampsia and eclampsia., 2002, v. 99.- p.159-167.
13. Caetano M.,OrnsteinM.P. et al. Hypertens // Pregnancy, 2004, v.23, p.61-74.
14. Cooper W.O. et al. // N. Engl.J.Med., 2006, v.354, p.2443-2451.
15. Coppage K.H., Sibai B.M. // Curr.Pharm.Des., 2005, v.11, p.749-757.
16. Delmis J. // Lijec. Vjesn., 2006, v.128, p.357-368.
17. Guidelines Committee. 2003 European Society of Hypertension // J. H., 2003, v.21, p.1011-1053
18. Hanff L.M., Vulto A.G. et al.// Hypertens., 2005, v. 23, p. 2319-2326.
19. Magee L.A., Duley L.// Cochrane Database Syst. Rev., 2003, CD002863.
20. Osmana Duao Dulu M.A., Erdo Duan I. et al. // J. Perinat. Med., 2004, v.32, p.481-485.

21. Pereira A.C., Paula T.A. et al.// Rev. Assoc. Med. Bras., 2006, v.52, p. 390-394.
22. Roberts J.M., Pearson G. et al.// Hypertension, 2003,v. 41, p. 231-235.
23. Swarup J., Balkundi D. et al. // Hypertens. Pregnancy, 2005, v.24, p. 223-234.
24. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Plessure.// Hypertension, 2003, v.42, p. 1206-1256.
25. Vigil-De Gracia P., Smith A. // Hypertens. Pregnancy, 2004, v.23, p. 285-293
26. Wacker J. R., Wagner B. K., Briese V. et al. // Eur. J. Obstetr. Gynecol. Rep. Biol., 2005, p. 103-107.
27. Zhang J., Meikle S., Trumble A. // Hypertens. Pregnancy, 2003, v. 22, p. 203-212.
28. Sibai B. // Рус.мед.журн., 2002, №18, с. 890-893
29. Vermeulen M.J., Ray J.G, et al. // BMC Pregnancy Childbirth., 2001, v.1, p.6.
30. Hall D.R., Odendaal H.J., Steyn D.M. et al. //Br. J. Obstetr.Gynaecol., 2000, v.107, p. 759-765.
31. Von Dadelszen P., Ornstein M.P., Bull S. Et al. //Lancet, 2000, v.355, p.87-92.

SUMMARY
THE APPLICATION OF ANTIHYPERTENSION THERAPY DURING PREGNANCY
N.A.Shabazova

It is the review arricle about the application of antihypertension therapy during pregnancy, about character of this therapy. This therapy is widly aplicated becose the arterial hypertension are observed on 5-15% women according on world literature. There were analysed some different materials of Russian and other authors.

Daxil olub: 23.04.2009

DOĞUŞ FƏALİYYƏTİNN ANOMALİYALARI ZAMANI DİAQNOSTİK VƏ MÜALİCƏVİ- PROFİLAKTİKA KOMPLEKS TƏDBİRLƏRİN OPTİMALLAŞDIRILMASI

N.A. Kamilova, H.H.Əliyeva
Azərbaycan tibb universiteti, Bakı

Doğuşlar zamanı baş verən spesifik ağırlaşmalar dolyanı mayenin sürətli tökülməsi və doğuş fəaliyyətinin anomaliyaları nəticəsində doğuşların yüksək tezlikliyi və sürətliliyidir. Doğuş anomaliyalarının yüksək tezliyi, klinik təzahürlərin polimorfizmi, perinatal itgilərin yüksək tezliyi bu problemə olan marağı artırmaqdadır [13]. Simfiziopatiya və klinik dar çanaq kimi belə ağırlaşmaların yaranması çanağın aşağıdakı parametrlərindən asılıdır: boyun 160 sm- dən aşağı olması ilə şərtlənən simfiziopatiya, dar daxili keçid, çıxıntılı oturacaq oxu, infantilizm; klinik dar çanaq zamanı D. Spinarum- un sıxılması və butuberoz ölçülər. Bu anomaliyalar müasir mamalıqda xüsusi aktuallıq kəsb edir. Bu da belə formalı çanağın son 40 ildə sayının 9,6%- dən 66,7%-ə qədər artması və ana və yenidoğulmuş uşaqda hamiləlik və doğuşun ağırlaşmalarının yüksək səviyyəsi nəticəsində patologiyaların formalaşması ilə şərtlənir [2].

Təyin edilmişdir ki, qadın orqanizminin antrometrik xaraktreitikasındakı dəyişikliklərə səbəb akselerasiya posesləri olmuşdur ki, bu zaman orqanizmin uzunluq ölçülərinin artması eninə ölçülərini üstələyir və birbaşa çanağın vəziyyətində əks olunur [2].

Bir çox alimlərin fikrincə qadınlarda sümük çanağının yormalaşması 20-25 yaşlarında başa çatır. Ona görə də gənc yaşlarında doğuşlar tam olaraq anatomik formalaşmamış orqanizm şəraitində baş verir [3]. Son illər bu fakt xüsusi aktullıq kəsb edir ki, bu da gənc doğan qadınların sayının artması ilə əlaqədardır (Белов Е.В., 2009). Bir çox alimlər tərəfindən bu kontingentə daxil olan qadınlarda doğuş anomaliyaları başqa patologiiyalara (hestoz, düşüklər, bətndaxili ağırlaşmalar, perianatal itgi və s.) nisbətən yüksək risk qrupu hesab [3]. Bu qism doğuş fəaliyyətinin anomaliyaları şəraitində aşağıdakı tədbirləri həyata keçirmək lazımdır: 1.Gənc ilkin hamilələrdə eninə sıxılmış çanağın spesifik xüsusiyyətlərini aşkar etmək və statistik metodlardan istifadə etməklə onların informativliyini təhlil etmək; 2.Gənc ilkin hamilələrdə və doğanlarda çoxvariantlı statistik modelləşdirmə əsasında doğuşun və hamiləliyin təhlilini aparmaq; 3.Belə hamilələrdə klinik xüsusəyyətlərlə müqayisədə yenidoğulmuş uşaqların korrelyasion asılılığını aşkar etmək.

Bu məsələlərin həll edilməsi üçün klinik, rentgeneloji müayinə metodları, eləcə də

sistemli analiz metodu, riyazi modelləşdirmə və riyazi statistika metodlarından istifadə etmək lazımdır [2].

Müxtəlif müəlliflərin verdiyi məlumatlara görə doğuş fəliyyətinin anomaliyalarına 15-33% hallarda rast gəlinir [6] və uşaqlağın yığılma fəaliyyətinin neyrohumoral və hormonal tənzimələməsi prosesi pozulması doğuş dominanatının formalaşmasının pozulması fonunda baş verir. Müasir mamalıqda böyük uğurların əldə edilməsinə baxmayaraq uşaqlığın yığılması anomaliyaları hələ də aktual problem olaraq qalmaqdadır və hələ də doğuş ağırlışmaları üçün tipik hadisədir. Onların sayı 8-20%- dən ibarətdir [7]. Cərrahi metodla başa çatan hamiləliklər içərisində bu anomaliyalar 60% təşkil edir. Lakin buna baxmayaraq bu anomaliyanlar əməlimyyatdan sonra da ana və dölə öz mənfi təsirini göstərməkdə davam edir [9,7,15]. Uşaqlıq yığılmaları aktivliyinə təsir göstərən amillərdən biri urogenital traktın xronik iltihabıdır. Əldə edilən məlumatlara əsasən qeyd etmək olar ki, bu anomaliyanın kəmiyyət göstəriciləri fonunda urogenital traktın xronik ilitibahı 40-50% yer tutur [7]. Hüceyrədaxili mikroorqanizmlər (mikoplazma, xlamidiya) zamanı spesifik infeksion proseslər uşaqlığın yığılma fəaliyyətinə daha dərin təsir göstərir və miometriyanın xarakterik struktur dəyişikliklərinə səbəb olur. Ədəbiyyatda mioemetriyanın funksional xüsusiyyətləri haqqında kifayət qədər informasiyalar vardır [16].

Praktiki baxımdan doğuş anomaliyasına səbəb olan bu risk amilinin və klinik makrkerlərinin aşkar edilməsi gələcəkdə uşaqlıq yığılmasında konkret hansı dəyişikliklərin baş verəcəyini proqnazlaşdırmağa imkan verir [1]. Daha tez- tez rast gəlinən anamnestik və klinik əlamətlər kombinasiyalarının iştirakı ilə işlənib hazırlanmış matrisalar doğuş patologiyalarının qarşısını almağa, konkret formalı uşaqlıq yığılmalarının meydana gəlməsini proqnozlaşdırmağa imkan verir. Bu da diaqnostikanın vaxtında aparılması və adekvat müalicə üçün çox vacibdir [14,17].

Yığılma funksiyasının pozulması daha çox yaşı 30- dan çox olan ilkin hamilələrdə baş verir və doğuş fəaliyyətinin anomaliyaları ilə ağırlaşmış bütün doğuşların 80-85%- ni təşkil edir. Son illər mamalıq praktikasında ürək ritminin variabelliyinin (ÜRV) ekspress- analizinin istifadə edilməsi geniş tətbiq olunur. Kardioritm ürək ritminin yekun mərhələsini əks etdirərək sinir və humoral- hormonal tənzimləmə, enerji mübadiləsi, metabolizm haqqında inofrmasiya daşyıcısıldır və son nəticədə adaptasiya- uyğunlaşma proseslərini xarakterizə edir [12]. Ananın ÜRV göstəriciləri ana- cift- döl sisteminin neyrovegetativ- hormonal və metabolik hemostazını əks etdirir. Lakin ədəbiyyatda mamalıq praktikasında ürək ritminin variabelliyi haqqında tədqiqatlar çox azdır [6,8]. Fizioloji doğuş fəaliyyəti və onun pozulması olan ilkin doğan qadınlarda ÜRV-in tədqiqi, doğuş fəaliyyətinin anomaliyalarının klinik meyarları ilə kardioritmin təhlilinin nəticlərinin qarşı- qarşıya qoyulması, kardioritmoqrafiyanın əsasında profilaktika və müalicə metodlarının işlənib hazırlanması həm də müasir baxımdan aktualdır. İlkin doğan qadınlarda ÜRV-in tədqiqi zamanı ananın kardioritminin və doğuş prosesinin gedişi və ana- cift- döl sistemində dəyişiklər arasındakı birbaşa əlaqə olduğu məlum olmuşdur. Fizioloji davam edən doğuş zamanı tənzimləmə balansında idarəolunmanın humoral rejiminin 20- saniyəlik ritminin payı dominantlıq edir, bu da baro- (10- saniyəlik ritm) və xolinergik (3,5- saniyəlik ritm) tənzimlənməsindən bir neçə dəfə çoxdur. Doğuş prosesinin enerji təminatı doğan qadınların əksəriyyətində orta və yüksək səviyyəyə (93,3%) uyğun gəlir. 76,7% qadınlada vegetativ- əsəb sistemi tarazlaşmış vəziyyətdə olur. Normal doğuş zamanı bütün qadınlarda orqanizmin yaxşı adaptasiya- uyğunlaşma imkanları özünü göstərir. Bütün bunlar doğuş dominantasının mərkəzi sinir sistemini formalaşmasını və mərkəzi (xarici) və avtonom (daxili) idarəolunmanın tənzimləmə konturlarının əlaqəli fəaliyyətdə olduğunu göstərir [6,8]. Doğuş fəaliyyətinin anomaliyaları zamanı fizioloji doğuşun qurulması üçün isə hemodinamikanın zəif titrəyişləri baş vermir və bu doğuş fəaliyyətinin normal tənzimlənməməsi hesab olunur. Bu zaman doğuş aktında tənzimləmənin mərkəzi kontur payı kifayət qədər aşağı olur. Buna səbəb vegetativ əsəb sisteminin parasimpatik bəndinin aktivləşməsi hesabına avtonom konturun aktivlinin artması və ya dominantlığın olmasıdır. Doğuş zamanı uşaqlığın yığılma funksiyası pozulmuş qadınlarda fizioloji normal doğuşu olan qadınlara nisbətən tez- tez hiper- və ya hipoadaptoz və yüklənmə və boşalma periodlarında reaktivliyin pozulması qeydə alınır ki, bu da idarəolunmanın mərkəzi bəndinin gərginləşməsi

və doğuş prosesinin zəif enerji təminatı və orqanizmin zəif adaptasiya- uyğunlaşma qabiliyyətinin olmasını göstərir.

Diskoordinasiyalı doğuş zamanı «qalxmış spektr» və ya «energetik toplanma» baş verir ki, bu da orqanizmin bütün tənzimləmə sisteminin gərginliyinə iharə edir. Doğuş fəaliyyətinin zəifliyi zamanı spektrin «ümumi depressiyası» qeydə alınır ki, bu da doğuş prosesinin enerji təminatının çatışmazlığını və orqanizmin aşağı adaptasiya- uyğunlaşma qabiyyəliyyətinin olmasını göstərir. Anaların kardioritminin bu xüsusiyyətlərinə istinad edərək həmin ağırlaşmaların proqnazlaşdırılması və korreksiyası aparılır və qadının kardioritminin göstəriciləri əsasında onun müalicəsi həyata keçirilir [6,8]. Uşaqlıq yığılmalarının pozulması ilə əlaqədar aparılan profilaktikanın effektivliyinin qiymətləndirilməsi məqsədilə kardioritmlə əlaqədar əldə edilən nəticələr əsasında ana və döl üçün doğuşun yekunları müqayisə edilir.

Orqanizmin yüksək β- adrenoreaktivliyi və β-adrenergetk mexanizmin doğuşdan əvvəl aşağı olması ilə şərtlənən doğuş fəaliyyətinin anomaliyaları zamanı uşaqlıq boyunun açılması və dölün hərəkət etməsində çətinliklər baş verir. Diskoordinasiyalı doğuş fəaliyyəti doğuşun birinci periodunda uşaqlığın hipertonik funksiyası kimi özünü göstərir. Klinik təzahürü kritik yüksək bazal tonus və doğuş sancılarının aşağı amplitudası, uşaqlığın bütün bölmələrində qan paylanmasının pozulmasından ibarətdir. Uşaqlığın ağır hipertoniyası aritmik sancılarla, sancılar arasında fasilələrin və distola periodunun pozulması ilə təzahür edir. Bu da tetanik yığılmaların baş verməsinə səbəb olur. Uşaqlığın boynu ləng açılır, uşaqlıq- cift qan dövranı pozulur, döl hipoksiyasının artması baş verir. Uşaqlıq boynunun yetkinliyindən və dölyanı mayenin həcmindən asılı olaraq prostoqlandin preparatlarla təsir etmək zərurəti yaranır [1,13].

Müasir mamalığın mərkəzi problemlərindən biri doğuş fəaliyyətinin tənzimlənməsidir. Mamalığa doğuşa hazırlıq üzrə müxtəlif metodların tətbiqi, doğuş anomaliyalarının profilaktika və müalicəsi patoloji doğuşların sayının müəyyən qədər azalmasına səbəb olsa da, problemi tamamilə həll edə bilməmişdir. Bu səbəbdən doğuş fəaliyyətinin anomaliyaları müasir mamalıqda xüsusi maraq kəsb edir. Problemin aktuallığı onun populyasiyalarda geniş yayılması və yüksək tezliyi ilə şərtlənir. Hazırda miometriyanın aktivliyinin fuksionl təminatının fizioloji, neyroendokrin və biokimyəvi amilləri haqqında təsvvürlər olmadan doğuş fəaliyyətini idarə etmək çətindir.

ƏDƏBİYYAT

1. Абрамченко В.В. Активное ведение родов. Руководство для врачей..- СПб: СпецЛит, 2003, 664с.
2. Белов Е.В., Бычков В.И. К вопросу о причинах формирования поперечносуженного таза у девочек пубертатного периода в современных условиях // Системный анализ и управление в биомедицинских системах, 2008, Т.7, № 3, с. 812 - 815.
3. Белов Е.В. Бычков В.И. Специфичность диагностики, течения беременности, родов и исхода родов у юных женщин с поперечносуженным тазом // Системный анализ и управление в биомедицинских системах, 2008, Т.7, № 4, с. 952 - 958.
4. Белов Е.В. Исходы родов для новорожденных у юных первородящих с поперечносуженным тазом // Вопросы практической педиатрии, 2008, Т. 3, № 5, с. 11 – 12
5. Белов Е.В. Алгоритмизация и прогнозирование течения беременности и исхода родов при наличии поперечносуженного таза у юных первородящих: Автореф. Дис.. канд. мед. наук.- Воронеж, 2009, 21 с.
6. Гулик В.Ф., Неретин К.Н., Флейшман А.Н. и др. Роды в показателях медленных колебаний гемодинамики (МКГ) и определение условий нарушения режима самоорганизации и регуляции процесса родов (новые взгляды). «Медленные колебательные процессы в организме человека» / Сб. науч. трудов III Всероссийского симпозиума с международным участием.- Новокузнецк, 2001, с.117-126.
7. Зефирова Т.П., Мальцева Л.И. Прогнозирование аномалий родовой деятельности у беременных с хонической урогенитальной инфекцией // Российский вестник акушера-гинеколога, 2007, № 2, с. 21
8. Евсеенко Д.А., Цирельников Н.И. Адаптивные и патологические изменения в фетоплацентарном комплексе при внутриутробной гипоксии. «Медленные колебательные процессы в организме человека» / Сб. науч. трудов III Всерос. симпозиума с международным участием.- Новокузнецк, 2001, с.133-139.
9. Краснопольский В.И., Сергеев П.В., Гаспарян Н.Д. и др. Новые пути фармакологической коррекции слабости родовой деятельности // Акуш и гин., 2002, №4, с.19—24.
10. Кузнецова О.В., Цирельников Н.И. Особенности спектрального анализа кардиоритма у беременных с поздним гестозом. «Медленные колебательные процессы в организме человека» / Сб. науч. трудов III Всерос. симпозиума с международным участием.- Новокузнецк, 2001, с. 151-154
11. Мальцева Л.И., Зефирова Т.П. // Рос вестн акуш-гин, 2006, №1, с.20-24

12. Михайлов В.М. Вариабельность ритма сердца. Опыт практического применения метода.- Иваново, 2000, 182 с.
13. Михсин С.В. Роль валренореактивности в развитии аномилий родовой деятельности // Акуш и гинекол., 2007, №6, с.6-8
14. Николаева Л.Б. Первая беременность, риск, прогноз и профилактика акушерских и перинатальных осложнений: Автореф.… дис. ... канд. мед. наук.- Барнаул, 2000, 20с.
15. Патрушев А. В. Оптимизация пренатальной диагностики врожденных пороков развития плода на территории с низкой плотностью населения: автореф. Дис… канд.мед.наук.- Пермь, 2006,20 с.
16. Савицкий Г.А., Савицкий А.Г. Биомеханика физиологической и патологической родовой схватки.- СПб., 2003
17. Сидорова И.С. Физиология и патология родовой деятельности.- М: МЕДпресс, 2000, с.320
18. Gifford D.S., Morton S.C., Fiske M. // Obstoet Gynec., 2000, v.95, p. 589-595
19. Leitch C.R., Walker J.J. // Br J Obstet Gynaec., 1998, v.105, p.621-626
20. Zefirova J.T., Zefirova T.P., Ziganshin A.U. // Autonom Neurosci., 2002, v.99, p.58-61

SUMMARY
OPTIMATIZATION TREATMENT- PROPHYLACTIC MEASURES DURING ANOMALIES OF LABOR
N.A.Kamilova, H.H.Aliyeva

This is review article about optimatization treatment- prophylactic measures during anomalies of labor. There were analyzed some Russian and other authors on this topic.

Daxil olub: 24.03.2009

ИЗМЕНЕНИЯ ТРОМБОЦИТАРНОГО И ПЛАЗМЕННОГО ЗВЕНЬЕВ ГЕМОСТАЗА ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ЛЕГКИХ

Ф.Ф. Агаев, Р.С. Алиев
НИИ Легочных Заболеваний Министерства Здравоохранения
Азербайджанской Республики, г. Баку

В последние годы отмечается замедление темпов снижения заболеваемости туберкулезом органов дыхания, в связи с чем проблемы фтизиатрии в настоящее время сохраняют важное медико – социальное значение [16].

Рост заболеваемости туберкулезом легких, погрессирующий характер течения, хронизация процесса, увеличение числа больных с распространенными фиброзными изменениями в легких приводят к развитию тяжелых осложнений, одним из которых является хроническое легочное сердце [7]. По данным ряда авторов, при распространенных формах фиброзно-кавернозного туберкулеза легких легочно-сердечная недостаточность наблюдается в среднем у 60% больных, являясь одной из ведущих причин смерти больных туберкулезом легких [9].

Одной из основных причин декомпенсации кровообращения у больных хроническим легочным сердцем являются нарушения реологичеких свойств крови, способствующие возникновению расстройств микроциркуляции в легких, миротромбообразованию, повышению легочно-артериального сопротивления [5].

Текучесть крови по сосудам определяется ее реологическими свойствами, интегральным показателем которой является вязкость крови, определяемая плазменным (содержанием белков, в том числе и фибриногена, и липидов), эритроцитарными и тромбоцитарными (агрегационная способность) факторами. Повышение вязкости плазмы может быть обусловлено увеличением содержания фибриногена, часто наблюдаемое у больных хроническим легочным сердцем, повышением гематокрита [1].

Значение гиперагрегации тромбоцитов в повышении вязкости крови в настоящее время является предметом дискуссии. Знания о биохимических основах адгезивно-агрегационной реакции тромбоцитов в последние десятилетия существенно расширились. Установлено, что в физиологичеких условиях тромбоциты не реагируют между собой и не приклеиваются к сосудистой стенке [11].

Стабильность системы гемоваскулярного гомеостаза в значительной степени регулирует эндотелий. В свете новых данных, эндотелий имеет три уровня антиадгезивной защиты. Белки

первого уровня ингибируют первичную адгезию, а также аденозиндифосфат-, коллаген-арахидон-индуцированную адгезию тромбоцитов. Вторым уровнем антитромбоцитарной защиты является система короткоживущих эйкозаноидов- простагландинов Е2 и I2, которые посредством увеличения уровня цАМФ и снижения концентрации свободного кальция в цитоплазме тромбоцитов осуществляют антитромбоцитарную функцию . Третий уровень – система NO, взаимодействие с которой приводит к повышению уровня цГМФ в тромбоцитах и ингибированию как пристеночной адгезии, так и агрегации. Антикоагулянтная функция эндотелия осуществляется путем экспрессии на поверхности эндотелиоцитов тромбомодулина, обладающего спобностью связывать тромбин [11].

Состоянию системы гемостаза при различных видах легочной патологии в литературе посвящены немногочисленные исследования.

Исследования функционального статуса тромбоцитов у больных с хронической обструктивной болезнью легких дали противоречивые результаты. Некоторые авторы говорят об активизации агрегантной способности тромбоцитов у больных хроническими заболеваниями легких, что обусловлено влиянием гипоксемии, освобождением тканевого фактора тромбопластина и коллагена в результате воспалительного повреждения тканей легких [17,19]. Другие установили, что даже при нормальных показателях давления в легочной артерии агрегационная способность тромбоцитов у больных ХОЗЛ была достоверно выше по сравнению с контролем [15].

На усиление функциональной активности тромбоцитов и нарастание прокоагулянтной активности крови у больных бронхиальной астмой тяжелого течения указывают ряд других авторов [9]. Установлено, что больные ХОЗЛ в фазе обострения по значению агрегационной функции тромбоцитов распределяются на три группы – с избыточной, нормальной и сниженной агрегацией. При этом преобладают отклонения функциональной способности тромбоцитов в сторону гиперкоагуляции, что означает избыточный, неадекватный ответ на стандартную стимуляцию [3].

У больных пневмонией отмечали повышение спонтанной агрегации тромбоцитов с нормализацией функционального состояния клеток к исходу 10 суток от начала болезни [6]. Плазменное звено гемостаза у больных пневмонией характеризовалось повышением прокоагулянтной активности одновременно с угнетением фибринолитической активности в системном кровотоке [20]. По данным единичных исследований, отмечена активация коагуляционного звена в бронхоальвеолярных смывах (БАС) больных пневмонией [18]. Активация коагуляции отмечалось в виде увеличения содержания комплексов тромбин-антитромбин, растворимых тканевых факторов и фактора Vila в БАС из пораженного легкого, в то время как в БАС из здорового легкого этого не наблюдалось.

Исследования, проведенные у больных саркоидозом органов дыхания, позволили установить, что в дебюте заболевания базальный статус тромбоцитов оставался неизмененным. Но при сильной стимуляции отмечалось снижение функциональных характеристик кровяных пластинок [22]. Характерными для хронического рецидивирующего течения саркоидоза с манифестной клинической симптоматикой являлись активация тромбоцитов в базальных условиях и выраженная рилизинг-реакция при стимуляции низкой дозой индуктора. При хроническом течении саркоидоза со стертой клинической симптоматикой, агрегация тромбоцитов в базальных условиях существенно не отличалась от нормы, однако наблюдалось значительное снижение их ответа на стимуляцию [23]. У больных с различными стадиями саркоидоза наблюдалось выраженное нарастание коагуляционной активности как в БАС, так и в периферической крови [21].

Работ по изучению расстройств тромбоцитарного звена гемостаза у больных туберкулезом легких крайне мало. Приводятся единичные данные, что для туберкулеза легких характерно повышение агрегационных свойств тромбоцитов и снижение их дезагрегационной способности при активации плазменного звена гемостаза [12]. По мнению ряда авторов [2], выраженность агрегации тромбоцитов у больных туберкулезом не связана с плазменной концентрацией гистамина и серотонина, но находится в обратной зависимости от активности антитромбина III. На основании этих данных авторы пришли к заключению, что главным индуктором агрегации тромбоцитов при туберкулезе легких является тромбин. Имеются данные, что функциональный статус тромбоцитов при

туберкулезе легких зависит от характера течения заболевания. При этом установлено, что у больных туберкулезом легких циркулирующие тромбоциты находятся под контролирующим воздействием тромбогенных факторов, обусловленных самим специфическим процессом, и факторов эндогенной антиагрегантной защиты, мобилизуемой при тех же условиях. На ранних этапах и при благоприятном течении туберкулезного процесса антиагрегантная система компенсирует сложившуюся ситуацию, в результате чего чувствительность рецепторного аппарата тромбоцитов к стимулам малой интенсивности снижается, тормозя возникновение внутрисосудистого свертывания крови и тем самым способствуя сохранению функциональных резервов клеток, т.е. их способности обеспечивать адекватный ответ при сильных стрессорных воздействиях, в частности, при угрозе кровотечения. У больных остропрогрессирующим туберкулезом легких интенсивность тромбогенных стимулов начинает преобладать над емкостью системы антиагрегантной защиты. В результате увеличивается интенсивность спонтанной агрегации тромбоцитов, замедляется процесс дезагрегации и постепенно развивается функциональная неполноценность тромбоцитарного пула как за счет омоложения клеток, так и истощения их функциональных резервов. Одновременно декомпенсация тромбоцитов и системы антиагрегантной защиты создает предпосылки как для внутрисосудистого свертывания крови, так и для легочных кровотечений [8].

Наконец, есть данные, что тромбоцитарное звено гемостаза при туберкулезе легких характеризуется истощением функциональных резервов клеток, выявляемым в условиях стимуляции различной интенсивности. При этом изменения функциональных характеристик в процессе химиотерапии были четко взаимосвязаны с эффективностью проводимого лечения. При положительной динамике процесса происходила нормализация большинства показателей, характеризующий функциональный статус тромбоцитов, в то время как при недостаточно эффективном лечении, исходные изменения тромбоцитов усугублялись [13]. Состоянию плазменной системы гемостаза при туберкулезе легких посвящено гораздо больше исследований, в которых было показано, что в принципе для данного заболевания характерен в разной степени выраженный гиперкоагуляционный сдвиг с признаками латентно протекающего внутрисосудистого свертывания крови [13].

С указанными выше данными согласуются результаты других исследователей, которые отмечают снижение всех показателей индуцированной агрегации тромбоцитов у больных идиопатическим фиброзирующим альвеолитом [4].

Ряд исследователей изучили состояние агрегационной способности тромбоцитов у больных с патологией легких различных нозологических групп. Исследуемые были распределены на 5 нозологических групп: больные хроническим обструктивным заболеванием легких (ХОЗЛ), идиопатическим фиброзирующим альвеолитом (ИФА), неспецифическими воспалительными заболеваниями легких, туберкулезом, злокачественными опухолями легких. Было установлено, что у больных острыми неспецифическими воспалительными заболеваниями легких, туберкулезом с выраженными признаками активности воспалительного процесса, злокачественными новообразованиями легких наблюдается значительная частота повышения агрегационной способности тромбоцитов. У больных ХОЗЛ вне обострения и ИФА, наряду с гиперагрегацией тромбоцитов отмечается значительное число случаев снижения агрегационной способности тромбоцитов, что необходимо учитывать при назначении препаратов антиагрегантного действия [14].

Повышение агрегационной способности тромбоцитов может быть проявлением гиперкоагуляционного синдрома, при котором не наблюдается образования тромбов, однако при этом регистрируется состояние повышенной готовности циркулирующей крови к свертыванию (5). При наличии нарушений реологических свойств крови (повышение ее вязкости, эритроцитоз с высоким показателем гематокрита, увеличение содержания фибриногена с повышением вязкости плазмы, повреждение эндотелия сосудов легких) эта повышенная готовность к свертыванию может быть реализована в микротромбообразовании в системе микроциркуляции легких [1,5].

Таким образом, приведенные материалы свидетельствуют о том , что изменения в системе гемостаза могут играть важную роль в патогенезе заболеваний легких , принимая участие в микротромбообразовании, в поддержании воспаления в легочной ткани, одновременно ухудшая доставку кислорода к тканям и замедляя тем самым процессы

репарации.

ЛИТЕРАТУРА

1.Александров О.В. Вопросы классификации и лечения хронического легочного сердца // Росс.мед.журнал, 1998, №6, с. 60-62

2.Андржеюк Н.И., Макинский А.И., Иванько Т.П. и др. Роль изменений концентрации гистамина, серотонина и тромбина крови в определении агрегационной активности тромбоцитов у больных туберкулезом легких / 5-й Нац. конгресс по болезням органов дыхания.- 1995, №171

3.Бурдули Н.М., Аксенова И.З. Нарушения агрегации тромбоцитов при хроническом обструктивном бронхите и роль лазеротерапии в их коррекции // Клин. медицина, 2004, №8, с. 34-36

4.Васильев С.К., Каминская Г.О., Серебряная Б.А. Коррекция нарушений гемостаза у пациентов с идиопатическим фиброзирующим альвеолитом с использованием тиклопидина / Тез. 13 Нац. Конгресса по болезням органов дыхания. – СПб., 2003, №004.

5.Гаврисюк В. К. Лечение больных с хроническим легочным сердцем // Укр. пульмонол. Журнал, 2004, №1, с.5-8.

6.Гольденберг Ю.М., Кокосов А.Н., Мищенко В.П. Изменение гемостаза на этапах формирования и развития неспецифических заболеваний легких.// Клин, мед., 1990, №10, с 13-16.

7.Исмайлов Ф. М., Аббасов Н. А. Исследование сократительной функции миокарда у больных хроническим легочным сердцем. – Баку, 2003, 184 с.

8.Каминская Г.О., Мартынова Е.В. Функциональный статус тромбоцитов у больных с разными вариантами течения туберкулеза легких // Проблемы туберкулеза, 2002, №1, с. 42-45.

9.Кириллов М.М., Присяжнюк И.В., Шаповалова Т.Г. Влияние медикаментозной терапии бронхиальной астмы на систему микроциркуляции и гемостаз // Пульмонология, 2002, №2, с. 17-21.

10. Коваленко Н.Н., Кокосов А. Н., Молотков В. Н., Иванюта О. М. Хронический фиброзно – кавернозный туберкулез легких. Хронические заболевания легких.- Киев: Здоровья, 1986, с. 154-176.

11. Макаров В.А. Патология гемостаза // Патол. физиол. и эксперим. Терапия, 1998, №4, с. 40-48.

12. Макарова В.В. Нарушения в системе гемостаза и их клиническое значение при туберкулезе легких: Автореф. дисс.... канд. мед. наук.- М., 1995

13. Мартынова Е.В. Клиническое значение изменений функционального статуса тромбоцитов у больных туберкулезом легких: Дисс.... канд. мед. наук.- М., 2000.

14. Меренкова Е.А., Моногарова Н.Е. Состояние агрегационной способности тромбоцитов при патологии легких у больных различных нозологических групп // Укр. пульм жур, 2006, №1, с. 39-43.

15. Осипова О.Л., Перлей В.Е, Орлова Г.П. Исследование реологических свойств крови и их связь с легочной гипертензией у больных хроническими пылевыми бронхитами // Клин.лаб.диаг,2004,№8, с.30

16. Пилипчук Н. С., Молотков В. Н., Андрущенко Е. В. Болезни органов дыхания.- Киев: Выща школа, 1986, 336 с.

17. Belloto F., Tona F. Plasma markers of endothelial disfunction in pulmonary hypertension // Chest, 2001, v. 120, p. 1226-1230

18. Choi G., Schultz M.J., van Till J.W.O. Disturbed alveolar fibrin turnover during pneumonia is restricted to the site of infection.// Eur Respir J., 2004, v. 24, p.786-789.

19. Davi G., Basili S.,Vieri M. Enhanced thromboxane biosyntesis in patients with chronic obstructive pulmonary disease // Am. J. Respir. Care Med., 1997, v. 156, p. 1794-1799.

20. Gunther A., Mosavi P., Heinemann S. Alveolar fibrin formation caused by enhanced procoagulant and depressed fibrinolytic capacities in severe pneumonia.// Am.J.Respir.Crit.CareMed.,2000, v.161, p.454-462.

21. Holt R.M., Schmidt R.A., Godwin D., Raghu G. High resolution CT in respiratory bronchiolitis-associated interstitial lung disease.// J. Comput. Assist. Tomogr., 1993, v.l7, p. 46-50.

22. Park J.S., Lee K.S., Kim J.S. Nonspecific interstitial pneumonia with fibrosis: radiographic and CT findings in seven patients // Radiology, 1995, v.l95, p.645-648.

23. Popov E.V., Kaminskaya G.O. Functional state of thrombocytes in patients with pulmonary sarcoidosis and different variants of the disease course / Abstract book, 14-th National Congress on Lung Disease.-M., 2004, v.274, №l048

SUMMARY

THE CHANGES OF THE PLASMIC AND PLATELAT COMPONENTS OF HEMOSTASIS IN DIFFERENT LUNG DISEASES

F.F. Agayev, R.S.Aliyev

The literature review of the relevant subject of medicine – the condition of hemostasis system in different lung diseases – was presented in this article. The materials of the study of blood platelat aggregation were shown as well. Determine that hemostasis system disorders have importance in lung diseases pathogenesis and in creation of complications.

Daxil olub: 02.03.2009

ГЕПАТОТРОПНЫЕ ПРЕПАРАТЫ И ПУТИ ИХ СОЗДАНИЯ НА ОСНОВЕ РАСТЕНИЙ, ПРОИЗРАСТАЮЩИХ В АЗЕРБАЙДЖАНЕ

И.С. Мовсумов, Э.А. Гараев
Азербайджанский медицинский университет, Баку

Рост ряда заболеваний гепатобилиарной системы связан с действием токсичных веществ. Среди негативных агентов приводящих к нарушению работы печени можно показать: алкоголь, лекарственные препараты, органические растворители, соли тяжелых металлов, экологические проблемы и др.

Известно, что печень является органом, обеспечивающим энергетические и пластические потребности организма, а также в значительной степени выполняющим дезинтоксикационную функцию, то есть защиту организма от «экологической агрессии окружающей среды», в том числе и эндогенной, связанной с лечением многих заболеваний, так как метаболизм большинства лекарственных средств происходит в печени.

Поэтому всевозрастающее значение в лечении заболеваний печени приобретают лекарственные препараты растительного происхождения, особенно содержащие флавоноиды, которые благодаря их мембраностабилизирующим, спазмолитическим, антиоксидантным свойствам могут применяться как гепатопротекторы при различных заболеваниях печени. Флавоноиды, благодаря их антиоксидантным действиям, в результате взаимодействия со свободными радикалами ксенобиотиков образуют малоактивные радикалы, неспособные продолжать цепные реакции и инифицировать перекисное окисление липидов [1].

В основу строения флавоноидных соединений лежат конденсированные системы бенз-γ-пирона или бенз-γ-пирана, которые могут иметь фенильный радикал у С2, С3 или С4, в связи с чем различают флавоноиды, изофлавоноиды и неофлавоноиды. Для медицинских целей используют преимущественно производные флавона, флавана, флавонона, реже – соли флавилия и изофлавоноиды [10].

В качестве природного источника получения флавоноидов с гепатопротекторными свойствами, можно предложить расторопшу, кермек и бессмертник, которые имеют огромные запасы сырья в нашей республике.

Расторопша пятнистая (Silybum marianum (L.) Gaerth. семейства Астровых (Asteraceae) - двухлетнее колючее растение, высотой 90-150 см, корзинки одиночные, на концах стебли и ветви 3,5-5 см шириной. Цветки пурпурные. Семянка почти черная, блестящая с хохолками. Широко распространена по всей низменности Азербайджана. Молодые листья, как и черенки ранней весной, употребляются в пищу. В спелых семенах содержится до 30% жирного масла, годного в пищу. Водные и спиртовые извлечения из семян используют в народной медицине при заболеваниях печени, желчного пузыря, селезенки, хроническом запоре, геморрое, суставном ревматизме и хроническом бронхите. Измельченные семена применяют для лечения гепатита, цирроза печени, токсических поражениях и варикозного расширения вен нижних конечностей [11, 27].

Основным действующим веществом р. пятнистой является флаволигнаны. В практической гепатологии нашли применение препараты, содержащие флаволигнаны: легалон (Венгрия, Германия), карсил (Болгария), силибор, дарсил (Украина), а также гепабене, гепатофальк планта (Германия) [12].

Препараты р. пятнистой обладают широким спектром гепатозащитного действия [15, 25, 30].

Несмотря на вышеуказанное р. пятнистая, произрастающая в Азербайджане до настоящего время не была изучена.

Впервые нами разработан способ переработки плодов (семян) р. пятнистой, собранной нами в окрестностях г. Баку в июне 2006 г. По данному способу одновременно можно получить масло и очищенный сухой экстракт, обладающий гепатотропным действием [23].

Нами также изучены липиды семян р. пятнистой. Было обнаружено 12 классов нейтральных липидов, 7 из них были идентифицированы сравнением со свидетелями, по качественным реакциям и литературным данным: основными из них являются

триацилглицериды (ТАГ)-97,5%; углеводороды- 0,1%, эфиры стеринов с высокомолекулярными спиртами и тритерпенолами - 0,2%, свободные жирные кислоты (СЖК) - 0,2%, диацилглицериды (ДАГ) - 0,2%, моноацилглицериды (МАГ) - 0,1%, стерины - 0,2% и неидентифицированные соединения - 1,5%. В сумме общих липидов, ТАГ, СЖК, ДАГ и МАГ определен жирнокислотный состав. Основными являются линолевая, олеиновая и пальмитиновая кислоты, их сумма составляет от 77 до 90% от суммы всех кислот [3].

Учитывая ценность р. пятнистой наряду с плодами (семенами) нами также были изучены химические компоненты всех органов (надземные и подземные). В результате проведенных исследований установлено, что нитки плодов (хохолок), которые образуются при заготовки семян содержат в значительном количестве флаволигнаны, подобно флаволигнанов семян. С целью расширения сырьевых запасов нами разработан способ получения флаволигнанов из ниток семян [21].

Исследован аминокислотный и элементный состав плодов растения и выявлено, что сырье содержит 20 аминокислот, из которых 8 аминокислот являются незаменимыми. Установлен количественный состав макроэлементных соединений (1) и микроэлементов (2) плодов, которых можно охарактеризовать следующим образом:

1. $P_2O_5>CaO>K_2O>MgO>SiO_2>Na_2O>SO_3>Fe_2O_3>Al_2O_3>MnO>TiO_2$
2. Zn>Ba>Cu>Cr>Sr>Ni>V>Mo>Co>Pb>Sn>As>Cd>Hg [4].

Нами разработана твердая лекарственная форма на основе флаволигнанов р. пятнистой «Силигепар», как эффективный гепатопротектор [2].

Среди растений, применяемых при заболеваниях печени и желчевыводящих путей, важное место занимают представители рода Helichrysum M.D. – Бессмертник, семейства Астровых – Asteraceae.

В Азербайджанской республике произрастает 9 видов бессмертника. Среди них наиболее распространенным является H. plicatum F. et M.D.C. – Б. складчатый. Этот вид наряду с б. волнистый – H. undulatum L. применяется в народной медицине как желчегонное и мочегонное средство. Однако эти растения по химическому составу и медицинскому свойству до настоящего времени не были изучены.

С целью комплексного использования нами были изучены флавоноидный и аминокислотный состав H. plicatum. Разработан способ получения флавоноидов из цветков H. plicatum, обладающий желчегонным свойством [24]. Изложена информация о результатах исследования аминокислотного состава 3-х видов бессмертника из флоры Азербайджана – Helichrysum undulatum, H. aurantiacum и H. plicatum. Таким образом, впервые исследованы аминокислотные составы указанных видов бессмертника и выявлено, что сырье каждого вида содержит 20 аминокислот, из которых 8 аминокислот являются незаменимыми [6].

Флавоноиды занимают основное место в комплексной терапии острого и хронического гепатита и цирроза печени [13, 14].

Флавоноидные вещества, как антиоксиданты играют важную роль в предупреждении нарушений структуры и функции печени при различных патологических состояниях, ускорения регенерации и восстановлении функциональной активности гепатоцитов [10, 1, 26].

Лекарственный препарат флакумин, содержащий в основном мирицетин, является желчегонным средством и оказывает терапевтическое действие при поражении печени токсичными веществами [9].

Одним из перспективных флавоноидов является мирицетин (3,5,7,3′,4′,5′-гексаоксифлавон), который является нетоксичным антиоксидантом, обладающим Р-витаминным свойством и термостойкостью в сочетании с радиозащитной и противонуклеиновой активностью [29].

Начиная с 1996 года, нами были проведены поисковые работы по обнаружению новых источников и разработки способов получения мирицетина [5-8, 16]. В результате проведенных исследований были обнаружены новые потенциальные источники из числа многолетних травянистых растений произрастающих в Азербайджане.

Наиболее перспективными оказались представители рода Limonium Mill. – кермек сем. Plumbaginaceae – Свинчатковые. Род Limonium Mill. представлены в Азербайджане 5 видами [26].

Среди них наиболее распространенными являются к. Мейера (L. Meyeri Boiss.), а также

к. каспийский (L. caspium Willd.) и к. полукустарниковый (L. suffruticosum L.).

Нами был изучен флавоноидный состав надземных и подземных органов этих трех видов. Установлено, что надземные и подземные органы являются потенциальными источниками для получения мирицетина. Разработаны способы получения мирицетина и сумма флавоноидов, обладающих гепатотропным действием [4, 18-20].

На основе фармакологических препаратов полученных из различных видов кермека (к. Мейера и к. полукустраниковый) была зашищена кандидатская диссертационная работа с грифом 14.00.25 – Фармакология, клиническая фармакология. Было установлено, что наряду с мирицетином, и его производные обладают гепатотропным действием [22].

С целью комплексного использования к. Мейера нами также был изучен аминокислотный, макро- и микроэлементный состав. Выявлено, что в сырье содержится 19 аминокислот, из которых 7 являются незаменимыми. С помощью атомно-абсорбционного метода анализа, исследован элементный состав сырья и вычислено количественное содержание микроэлементов.

По количественному содержанию элементов, находящихся в сырье можно разместить в ряд следующим образом: P>K>Ca=Si>Mg>S>Fe>Na>Al>Zn>Cr>Sr>Cu>Ba>As>Cd [7].

Таким образом, в результате проведенных в течение ряда лет исследований по обнаружению потенциальных источников биологически активных веществ выявлены новые источники для получения гепатотропных лекарственных препаратов. Были разработаны способы получения действующих веществ и на их основе гепатотропных препаратов из отечественного растительного сырья. Такими источниками являются: семена и нитки (хохолок) расторопши пятнистой (Silybum marianum), подземные и надземные органы кермека Мейера (Limonium Meyeri), к. полукустарниковый (Limonium suffruticosum), к. каспийской (Limonium caspium) и цветки бессмертника складчатой (Helichrysum plicatum).

ЛИТЕРАТУРА

1. Венгеровский А.И., Саратиков А.С. Механизм действия гепатопротекторов при токсических поражениях печени // Фармакология и токсикология, 1988, № 1, с. 89-92
2. Гараев Э.А., Малоштан Л.М., Шаталова О.М. Вивчення антиоксидантних властивостей субстанції та таблеток з Розторопші плямистої // Украинский биофармацевтический журнал, 2008, №1, с. 12-16
3. Гараев Э.А., Мовсумов И.С., Газизов Ф.Ю. Нейтральные липиды семян Расторопши пятнистой / Актуаль. проблемы химии и природ. соед. Матер. науч.конф.- Ташкент, 2009
4. Гараев Э.А. Мовсумов И.С. Потенциальные источники получения мирицетина // Актуаль. проблемы химии и природ. соед. Матер. науч.конф.-Ташкент, 2009
5. Гараев Э.А. Alaqanqal toxumlarının aminturşu, mikro- və makroelement tərkibinin tədqiqi // Sağlamlıq, 2009, № 1, s.170-173
6. Гараев Э.А. Azərbaycan florasından quruçiçək bitkisinin bəzi növlərinin aminturşu tərkibinin öyrənilməsi / AMEA-nın Botanika İnstitutunun elmi əsərləri.- Bakı: Elm, 2008, XXVIII c., s.363-367
7. Гараев Э.А. Новый источник получения лекарственных препаратов растительного происхождения // Azərbaycan Tibb Jurnalı, 2008, № 1, s.89-91
8. Гараев Э.А. Мовсумов И.С., Искендеров Г.Б. Новый источник мирицетина / XVIII Менделеевский съезд по общей и прикладной химии.-М., 2007
9. Гордиенко А.Д. Гепатопротекторный механизм действия флавоноидов // Фармация, 1990, №3, с. 75-77
10. Земцова Г.Н., Бандюкова В.А. Флавоноиды как лекарственные препараты //Фармация, 1982, № 3, с. 68-70
11. Лавренов В.К., Лавренова Г.В. Целебные растения народной медицины. –СПб.: Нева, 2004, 27 с.
12. Лекарственные препараты в России: Справочник Видаль. – М.: Астра-фарм Сервис, 2006,1632 с.
13. Логинов А.С., Джамалов К.Д., Блок Е.Ю. и др. //Тер. архив, 1986, №2, с.73.
14. Машковский М.Д. Лекарственные средства.- 2001, Т.1, с.502
15. Минахметов Р.А., Онучак Л.А., Куркин В.А. и др. Анализ флавоноидов в плодах «Silybum marianum» методом высокоэффективной жидкостной хроматографии // Химия природн. соедин., 2001, № 1, с.272 – 274
16. Мовсумов И.С. Флавоноиды корней Limonium Caspium.// Химия прир. соедин., 1996, № 6, с. 948
17. Movsumov I.S., Garayev E.A. Flavanoids of Limonium Suffruticosum /6th International Symposium on the Chemistry of Natural Compounds.- Ankara, 2005
18. Мовсумов И.С., Гараев Э.А. Флаваноиды Limonium meyeri // Хим. Природ.Соед,2005, №3, с.281
19. Movsumov İ.S., Qarayev E.A. «Mirisetinin» alınması üsulu // Patent (ixtira) İ 2007 0057, 2007

20. Movsumov İ.S., Qarayev E.A. Flavanoid cəminin alınma üsulu // Patent (ixtira) İ 2007 0176, 2007
21. Movsumov İ.S., Qarayev E.A. Flavonoidlərin alinma üsulu // Patent (ixtira) İ 2008 0116, 2008
22. Мусаева Э.А.. Сравнительное фармакологическое действие некоторых флавоноидов на антитоксическую функцию печени при перитонеальной интоксикации. Автореферат дисс…канд. фармац. наук.- Баку, 2008, 20 с.
23. Официальный Бюллетень №3, 2009, с.47
24. Официальный Бюллетень №3, 2009, с.48
25. Румянцева Ж.Н. Фармакодинамика гепатопротекторов из расторопши пятнистой // Врачебное дело, 1991, № 5, с. 15-17
26. Скакун Н.И., Мосейчук И.П. Сравнительная эффективность растительных флавоноидных препаратов при остром поражении печени // Фармакол. и токсикология, 1991, вып. 26, с. 120-123
27. Соколов С.Я., Замотаев И.П. Справочник по лекарственным растениям.-М.: Мед., 1984, 464 с.
28. Флора Азербайджана, Баку, 1961, Т. VIII, с. 214; 1957, Т. VII, с. 53.
29. Чумбалов Т.К. Полифенолы некоторых растений Казахстана / Phenolic Compounds and Their Physiological Properties. Алма-Ата, 1971, с. 97-101.
30. Шманько В.В. Эссенциале и легалон как гепатопротекторы при поражении печени изониазидом // Фармакология и токсикология, 1987, вып. 22, с. 57-63.

SUMMARY
HEPATOTROP MEDICINES AND WAYS OF THEIR CREATION ON THE BASIS OF the PLANTS GROWING In AZERBAIJAN
I.S.Movsumov, E.A.Garayev

As a result of the researches lead for a number of years on detection of potential sources new sources for reception hepatotrop medicines have been revealed. Ways of reception of operating substances of these preparations from vegetative raw material have been developed. Such sources are: seeds and a thread of Silybum marianum, underground and elevated bodies Limonium Meyeri, L. suffruticosum, L. caspium and flowers Helichrysum plicatum.

Daxil olub: 16.04.2009

МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ КЛИМАКТЕРИЧЕСКОГО СИНДРОМА

М.И. Исмайлова, И.А.Шамхалова
Родильный дом №1 им. Г. Гасымова, г. Баку

С наступлением менопаузы и после нее в организме женщины происходит множество изменений, оказывающих неблагоприятное влияние на уровни сердечнососудистого риска. Дефицит эстрогенов способствует развитию резистентности к инсулину и отложению жировой ткани в области живота. Менопауза сопровождается снижением мышечной массы и повышением количества абдоминального и подкожного жира [1,19,20].

Пути воздействия дефицита половых гормонов в менопаузе условно делят на 3 группы: 1) влияние дефицита эстрогенов на метаболизм липопротеинов (ЛП); 2) прямое влияние на биохимические процессы в стенках сосудов через специфические рецепторы к эстрогенам (синтез эндотелина-1, оксида азота, простациклина); 3) опосредованное влияние через метаболизм глюкозы, инсулина, гомоцистеина, систему гемостаза, распределение жира и пр. [9].

В то же время исследования показали, что прибавка массы тела у женщин среднего возраста является в большей степени возрастным изменением, чем следствием менопаузальных влияний [6,16]. Тем не менее, менопауза также может приводить к перераспределению жировых отложений в организме. С учетом поправки на возраст, увеличение жировой массы, в сочетании со снижением мышечной массы, не обязательно приводит к значимому увеличению массы тела [15]. В перименопаузальном периоде отмечается также снижение активности метаболизма. Изменения в строении организма, связанные с потерей нежировой и повышением жировой массы, приводят к уменьшению количества метаболически активной ткани, в связи с чем снижается расход энергии в состоянии покоя [15,22].

Проведено большое количество исследований с целью изучения метаболизма липидов в

период после менопаузы. Результаты показали, что в эти годы у женщин отмечаются сниженные или неизмененные уровни общего холестерина (ОХЛ) в сыворотке, триглицеридов (ТГ) и холестерина липопротеинов низкой плотности (ХЛНП), а также сниженный уровень холестерина липопротеинов высокой плотности (ХЛВП). Кроме того, увеличивается содержание в крови ЛНП небольших размеров. Все эти изменения повышают риск ССЗ [9,14,17,21].

Известно, что у большинства женщин с КС заметно снижается толерантность к физической нагрузке (особенно у женщин в постменопаузе), отмечается также снижение объема выполняемой работы и величины пороговой нагрузки. Одними из основных причин уменьшения физической работоспособности являются нарушения липидного обмена и развитие гипсрлипидемии, приводящей к изменению структуры эндотелия капилляров, снижению их проницаемости и уменьшению транспорта кислорода, что обуславливает гипоксию миокарда [18].

Распространенность избыточной массы тела (индекс массы тела более 27 кг/м2) среди женщин старше 50 лет на 14,4% превышает распространенность избыточной массы тела среди 30-летних. Вместе с тем при ретроспективном анализе динамики массы тела женщин, участниц двух длительных проспективных исследований (п=191 и п=75) [8], показано, что увеличение массы в перименопаузальный период происходит на 0,43% ежегодно и не зависит от функционального состояния яичников. Согласно данным второй части исследования, в которое включены 75 женщин в перименопаузе, после прекращения функции яичников отмечено несущественное снижение массы тела. Почти 1/3 женщин в данных исследованиях получали заместительную гормонотерапию (ЗГТ). Результаты исследований указывают на то, что наступление менопаузы ассоциировано с увеличением содержания жировой ткани и снижением содержания мышечной массы [4]. Подобные результаты получены и другими М.В. Ьапс1§геп е1 а1. [12], которые, проведя рентгенологическую денситометр и ю у 131 здоровой женщины, имеющей нормальную массу тела, пришли к заключению, что у женщин в постменопаузе (п=70) содержание жировой ткани на 20% больше, чем у женщин в пременопаузе (п=61; р<0,001). Вместе с тем распределение жировой ткани по андроидному типу с преимущественно висцеральной локализацией характерно именно для женщин в постменопаузе: висцеральная жировая ткань составила 42,1 и 38,3% у женщин в пременопаузе и постменопаузе соответственно (р<0,001). Более того, исследование содержания жировой ткани при помощи компьютерной томографии и магнитно-резонансной томографии свидетельствует об увеличении содержания интраабдоминальной жировой ткани у женщин в постменопаузе. Согласно данным М. То1Ь [22], уже в ранней постменопаузе на 49% увеличивается содержание висцеральной жировой ткани и только на 22% жировой ткани подкожной локализации (р<0,05). Перераспределение подкожной жировой клетчатки с преимущественным отложением жировой ткани в области живота [3] вполне соответствует наблюдаемым физиологическим изменениям: после наступления менопаузы яичники продолжают продуцировать значительное количество аыдрогенов, уровень которых остается практически неизменным [1]. В то же время продукция эстрогенов, в первую очередь наиболее активного Е2, значительно снижается, что позволяет обсуждать феномен относительной гиперандрогении с соответствующими ему проявлениями: увеличением соотношения окружности талии к окружности бедер (ОТ/ОБ) за счет преобладающего отложения жировой ткани в области живота [3]. Этот же механизм, а также снижение уровня сексстероидсвязывающего глобулина могут способствовать формированию инсулинорезистентности и нарушению метаболизма глюкозы в постменопаузе. Следует отметить, что жировая ткань служит естественным депо, в котором происходят накопление и конверсия половых стероидов, а в дальнейшем- их секреция. Таким образом, с одной стороны, жировая ткань оказывает влияние на метаболизм половых гормонов, с другой — наличие в жировой ткани рецепторов к Е2 и прогестерону позволяет половым стероидам влиять на ее развитие и распределение. Стимуляция прогестероном активности липопротеинлипазы — основного фермента, ответственного за обмен триглицеридов, и опосредованное влияние эстрогенов (рост количества рецепторов к половым стероидам) приводят к увеличению жировой ткани в бедренно-ягодичной области. Учитывая факт, что эстрогены уменьшают плотность рецепторов к андрогенам в жировой ткани, прекращение продукции половых стероидов яичниками в постменопаузе приводит к увеличению жировой ткани в области

живота и висцеральной жировой ткани.

Данные метаанализа 24 рандомизированных плацебоконтролируемых клинических исследований [17] свидетельствуют об отсутствии существенных различий (масса тела и соотношение ОТ/ОБ) между женщинами перименопаузального возраста, не применяющими ЗГТ и получающими как монотерапию эстрогенами, так и комбинированную терапию. К подобному заключению пришли 8. Сгашйж! и соавт. [6], проанализировав результаты крупного проспективного исследования Massachussets Women's Health Study (n=418): увеличение массы тела ассоциировано с социальными привычками (физическая активность, курение и употребление алкоголя), функциональное состояние яичников (прекращение их деятельности), а также применение эстрогенов в качестве заместительной терапии не оказывают существенного влияния на массу тела. Подобной точки зрения относительно отсутствия влияния функционального состояния яичников на массу тела придерживаются большинство современных авторов [1,13].

Для риска ССЗ очень важен характер распределения жировых отложений. У женщин в пременопаузе преобладает периферическое (гиноидное) распределение жира, в то время как его центральное (андроидное) распределение обнаруживается в основном у женщин в постменопаузе. Установлено, что именно андроидное распределение жира связано с повышенным риском поражения коронарных артерий. Полагают, что в перераспределении жировой ткани в постменопаузе, наряду с инсулинорезистентностью, играет роль дефицит эстрогенов и возможная относительная гиперандрогения. а также снижение уровня гормона роста [3]. Повышение артериального давления, активности симпатической нервной системы и инсулинорезистентность могут быть обусловлены повышением массы центральной жировой ткани, которая является источником неэстерифицированных жирных кислот, что может вести к повышению синтеза триглицеридов в печени. Согласно этому фактору, усиление центрального ожирения связано с уменьшением чувствительности к инсулину и гиперинсулинемией, а также с нарушением метаболизма липидов и липопротеинов [3].

При этом известно также благоприятное действие эстрогенов на липидный обмен (снижение содержания триглицеридов- ТГ и атерогенных фракций липопротеидов низкой и очень низкой плотности- ЛПНП и ЛПОНГ1 и повышение содержания фракции липопротеидов высокой плотности -ЛПВП) [2].

Ряд авторов у женщин в постменопаузе отмечает увеличение уровня лептина -цитокина, участвующим в регуляции массы тела [5], оказывающего существенное влияние на жировой обмен. Этот регуляторныи белок синтезируется в жировой ткани, его выработка повышается при воздействии эстрогенов [7]. В различных исследованиях получены противоречивые данные об изменении концентрации лептина в крови в период после менопаузы. Характерная для перименопаузы перестройка организма, включающая более выраженное центральное накопление жировой ткани, может сопровождаться повышением уровней лептина, в то время как дефицит эстрогенов приводит к снижению уровней лептина [1,2]. В одном из исследований у женщин в предменопаузальном периоде с ожирением нормализация массы тела и повышение двигательной активности приводила к существенному улучшению эндотелиальной функции [20]. Кроме того, сравнительное исследование у женщин до и после менопаузы, с оценкой эффектов программы снижения массы тела различными методами показало, что у женщин в период менопаузы уменьшение висцеральной жировой ткани в меньшей степени, чем у женщин в предменопаузальном периоде, несмотря на то, величина изменения общей жировой массы в организме была примерно одинаковой в обеих группах [21]. В другом исследовании сравнивались изменения показателей факторов сердечно-сосудистого риска между двумя группами женщин в постменопаузе - достигших и не достигших целевых уровней снижения количества висцеральной жировой ткани. Различия по динамике массы висцеральной жировой ткани были достоверными между группами, хотя улучшение липидного спектра крови и артериального давления отмечалось *з* обеих группах больных [21]. Эти наблюдения свидетельствуют о том, что даже умеренное снижение висцеральной жировой ткани оказывает благоприятное действие на риск развития ССЗ.

Данные многих исследований показали, что менопауза оказывает влияние на обмен глюкозы и инсулина. Согласно результатам этих исследований, в постменопаузе происходит снижение секреции инсулина поджелудочной железой, нарушение элиминации инсулина и

прогрессирующее увеличение инсулинорезистентности. Прогрессирующее увеличение инсулинорезистентности может привести к уменьшению чувствительности к инсулину. Последний может действовать как атерогенный гормон, повышая отложение липидов в стенках артерий, пролиферацию гладкомышечных волокон стенки артерий, повышая антифибринолитическую активность крови. Участие гемостатических факторов в тромбогенезе также может играть роль в увеличении риска ССЗ после менопаузы [1,2].

К поздним обменным нарушениям относят также постменопаузальный остеопороз. Демографические изменения, характеризующиеся увеличением популяции пожилых людей в развитых странах, рост распространенности остеопороза и финансовых затрат на лечение переломов, обусловили возросший интерес к этой проблеме во всем мире в течение последних 20-25 лет. Согласно заключению экспертов ВОЗ, частота остеопороза занимает третье место в мире после ССЗ и сахарного диабета. Ситуацию с остеопорозом называют «безмолвной эпидемией», так как потеря костной массы происходит исподволь и часто диагностируется после переломов [13,18]. Приблизительно 20% костной ткани теряются в первые 5-7 лет после наступления менопаузы. Постменопаузальный остеопороз - гетерогенное заболевание, характеризующееся прогрессирующей потерей костной ткани, которое начинается после естественной или хирургической менопаузы. В структуре первичного остеопороза постменопаузальный остеопороз составляет 85%. В высокоразвитых странах остеопороз поражает 25-40% женщин в период постменопаузы [13]. В США остеопорозом страдает 8 млн. женщин (в возрасте 50 лет) [2]. В эпидемиологическом исследовании в России остеопороз выявлен у 28% обследованных, остеопения - у 50% [1,2]. В популяционной выборке лиц 50 лет и старше установлено, что частота переломов у женщин выше, чем у мужчин [2].

Постменопаузальный остеопороз- заболевание костей скелета, вызванное длительным дефицитом эстрогенов, при котором снижается минеральная плотность и нарушается структура костной ткани, что приводит к снижению ее прочности [13].

По данным эпидемиологических исследований, соотношение заболеваемости остеопорозом среди мужчин и женщин составляет 1:5. В структуре заболеваемости ведущее место занимает постменопаузальный остеопороз [1,13]. Процессы разрушения кортикальной и трабекулярной кости заметно ускоряются с наступлением менопаузы — потери костной массы достигают 0,9—2,3% ежегодно [13]. Скорость снижения минеральной плотности костной ткани (МПКТ) замедляется только через 10-—-15 лет [1,13]. Современная женщина в течение своей жизни теряет почти треть костной массы. Вероятность перелома бедра в типичном месте в течение жизни составляет 17,5% для женщин и всего лишь 6% для мужчин [13]. Очевидно, наиболее значимыми факторами риска снижения МПКТ являются женский пол и пожилой возраст. Постменопаузальный остеопороз одна из ведущих причин инвалидизации и смертности женщин старших возрастных групп. Несмотря на видимое отсутствие динамики и стабильность, кость представляет собой живую ткань, структура которой постоянно обновляется. Процессы ремоделирования костной ткани имеют сложную регуляцию, в которой участвуют гормоны коры надпочечников, щитовидной и околощитовидных желез, половые стероиды и витамин 03, и где эстрогенам отводится заметная роль [1,13].

Таким образом, исследования свидетельствуют о том, что снижение физической активности у женщин в перименопаузальном периоде являются значимым фактором увеличения массы тела и увеличения содержания жировой ткани. Абдоминальное ожирение, характерное для КС, является основным фактором риска ССЗ. Это состояние сопровождается нарушением толерантности к глюкозе и способствует развитию сахарного диабета 2 типа.

ЛИТЕРАТУРА

1.Здоровье женщин и менопауза | Пер. с англ.- М: ГЭОТАР-МЕД, 2004, 528 с.

2.Руководство по эндокринной, гинекологии / Под ред. Е.М. Вихляевой. -М.: МИА, 1997,768 с.

3.Тагильцева Н.В. Терапевтические аспекты климактерического синдрома у женщин с абдоминальным типом ожирения: Автореф. дис... к.м.н.- Екатеринбург, 2006, 28 с.

4.Aiello E.J., Yasui Y., Tworoger S.S. et al. Effect of a yearlong, moderate-intensity exercise intervention on the occurrence and severity of menopause symptoms in postmenopausal women // Menopause, 2004, v.11, p.382-388

5.Cooper G.S., Fletcher S.W., Colditz G.A. Hormone Replacement Following Early Menopause //

JAMA, 2002, v.288, N22, p.2824-2825

6. Crawford S.L., Casey V.A., Avis N.E., McKinlay S.M. A longitudinal study of weight and the-menopause transition: results from the Massachusetts Women's Health Study // Menopause, 2000, v.7, p.96-104

7.Di Carlo C, Tommaselli G.A., Nappi C. Effects of sex steroid hormones and menopause on serum leptin concentrations // Gynecol Endocrinol., 2002, v.16, N6, p.479-491

8. Evans M.L., Pritts E., Vittinghoff E. et al. Management of postmenopausal hot flushes with venlafaxine hydrochloride: a randomized, controlled trial // Obstet Gynecol., 2005,v.l05,Nl,p.l61-166

9. Grady D. Management of Menopausal Symptoms // The NEJM, 2006, v.355, p. 2338-2347

10.Gupta P., Sturdee D.W., Palin S.L. et al. Menopausal symptoms in women treated for breast cancer: the prevalence and severity of symptoms and their perceived effects on quality of life // Climacteric, 2006,v.9, Nl, p.49-58

11.Huang M.I., Nir Y., Chen B. et al. A randomized controlled pilot study of acupuncture for postmenopausal hot flashes: effect on nocturnal hot flashes and sleep quality // Fertil Steril., 2006, v.86, N3, p.700-7I0

12.Landgren MB., Helmond F.A., Engelen S. Tibolone relieves climacteric symptoms in highly symptomatic women with at least seven hot flushes and sweats per day // Maturitas, 2005, v.50, p.222-230

13.Marini H., Bitto A., Altavilla D., Burnett B.P. et al. Breast Safety and Efficacy of Genistein Aglycone for Postmenopausai Bone Loss: A Follow-Up Study // The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 2008, v.93, No.12, p.4787-4796

14.Misra A., Vikram N.K. Clinical and pathophysiological consequences of abdominal adiposityand abdominal adipose tissue depots //Nutrition, 2003, v.19, p. 457-466

15.Poehlman E.T. Menopause, energy expenditure, and body composition // Acta Obstet Gynecol Scand., 2002, v.81, N7, p.603-61 1

16.Progetto Menopausa Italia Study Group. Determinants of body mass index in women around menopause attending menopause clinics in Italy // Climacteric, 2003, v.6, N1, p.67-74 17

17.Shumaker S.A., Legault C, Rapp S.R. et al. Estrogen plus progestin and the incidence of dementia and mild cognitive impairment in postmenopausai women: the Women's Health Initiative Memory Study: a randomized controlled trial // JAMA, 2003, v.289, p.2651-2662

18.Soules M.R. Development of a staging system for the menopause transition: a work in progress //Menopause, 2005, v.12, p. 117-120

19.Spencer C.P., Godsland I.F., Stevenson J.C. Is there a menopausal metabolic syndrome? // Gynecol Endocrinol., 1997, v.l 1, N5, p.341-355

20.Tchernof A., Poehlman E.T. Effects of the menopause transition on body fatness and bodyfat distribution // Obes Res., 1998, v.6, N3, p.246-254

21 .Torng P.L., Su T.C., Sung F.C. et al. Effects of menopause on intra individual changes in serum Iipids, blood pressure, and body weight-the Chin-Shan Community Cardiovascular Cohort study //Atherosclerosis, 2002, v.161, N2, p.409-415

22.Toth M.J., Tchernof A., Sites C.K., Poehlman E.T. Effect of menopausal status on body composition and abdominal fat distribution // Int J Obes Relat Metab Disord., 2000, v.24, N2, p. 226-231

SUMMARY

METABOLIC APPEARANCE OF CLIMACTERIC SYNDROME

Ismailova M.I., Shamkhalova I.A.

There were analyzed short data about one of the appearance of climacteric syndrome- metabolic. In climacteric period the lowering of estrogens level and increase hyperandrogenia followed by essential improving of body mass and dividing fatty tissue with increase abdominal obesity. It is noted that abdominal obesity characterise for CS is the main factor risk cardiovascular diseases. This condition follows by destroying of tolerant to glucose and help increase of diabetes of 2 type. Many authors give attention to osteoporoses as among metabolic syndromes its risk is very high.

Daxil olub: 28.04.2009

HEMORRAGİK VASKULİT PROBLEMİNƏ MÜASİR BAXIŞ

L.Y. Sultanova, L.Z.Əhmədova

Ə.Əliyev adına Azərbaycan Dövlət həkimləri təkmilləşdirmə institutu, Бакы

Diatezlər içərisində hemorragik vaskulit xüsusi yer tutur.Hemorragik vaskulitə anaflaktik purpura, revmatik purpura, allergik purpura, kapilyarotoksikoz və ya Şenleyn Henox xəstəliyi də

deyilir.

Şenleyn Henox vaskuliti (ŞHV) səbəbi dəqiq bilinməyən, eyni vaxtda bir çox sistemi zədələyən, dəri, qastrointestinal sistem,oynaq ve böyrəklərin kiçik ölçülü qan damarlarını,əsasən də postkapilyar venulaları zədələyən,uşaqlıq dövrünün ən çox təsadüf edilən vaskulitidir [1]. Uşaqlarda altı aylıqdan etibarən bütün yaşlarda müşahidə oluna bilər. Ən çox təsadüf olunan yaş dövrü isə 2-8 yaş arası dövrdür. Xəstəliyin oğlanlarda qızlara nisbətən rast gəlməsi 3/2 nisbətindədir. ŞHV-nə ildə təxminən hər 100.000 uşaqdan 13-18-i tutulur [2]. Bu xəstəliyə bütün il boyu təsadüf etmək mümkündür. Lakin payız, qış və yaz aylarında xəstəliyin rastgəlmə tezliyi artır. Dünyanın bütün coğrafi ərazisində təsadüf olunan Şenleyn Henox vaskuliti, çox qeribedir ki, zənci irqinə məxsus insanlarda çox nadir hallarda müşahidə olunur.

Hemorragik xəstəlik həm sərbəst xəstəlik kimi və həm də bəzi infeksion,revmatik və hematoloji xəstəliklər zamanı bir sindrom şəklində təzahür edir.

Alimlər hemorragik vaskulitin etiologiyasında həm endogen , həm də ekzogen amillərin əhəmiyyətini qeyd edirlər.Xəstəliyin əsas səbəbi allergenlərin orqanizmdə sensibilizasiya yaratmasıdır.Çox zaman xəstəlik angina , respirator virus infeksiyası ve skarlatinadan 1-4 həftə sonra başlayır.Bundan başqa xəstəliyə müxtəlif peyvəndlər, dərman və qida allergiyaları, helmintozlar, obliqat allergenlər (yumurta, balıq, çiyələk, sitrus bitkiləri) ,tərkibində konservant olan qidalar (“snikers”, “mars” və.s) və.s təkan verə bilər.

Şenleyn Henox vaskulitinin təsnifatı (S.Barkaqan). 1.Patogenetik formalar: a) Şenleyn henox purpurasının əsas forması plazmada immun kompleks səviyyəsinin nəzərə çarpmayacaq dərəcədə artmasıimmun komplekslərin əhəmiyyətli dərəcədə artması; b) nekrotik forma; c) krioqlobulinemiyalı forma ve ya monoklon paraproteinemiyalı forma; d) qarışıq forma

II. Kliniki formalar: a)dəri və dəri oynaq sadə nekrotik, soyuq övrə və ödemlə; b) abdominal və abdominal dəri; c) digər orqanların zədələnməsi ilə; d) böyrək və dəri böyrək; e) qarışıq formalar

III.Gedişinə görə: ildırım sürətli, kəskin, uzanmış, residivləşən, xronikipersistə edə kəskinləşmə ilə (nadir və tez-tez)

IV. Aktivlik dərəcəsi :yüngül, orta ağır, ağır, çox ağır.

Ağırlaşmaları: bağırsaq keçməməzliyi, perforasiya, peritonit, pankreatit, DDL sindrom trombositopeniya ilə, posthemorragik anemiya, orqanlarda tromboz və infarktlar, nevritlər, serebral pozğunluqlar.

Hal hazırki dövrdə bu xəstəliyin immunokompleks təbiətli olması təsdiq olunmuşdur. Bu zaman mikrodamarlarda damar divarının destruksiyası ilə nəticələnən “aseptik iltihab” əmələ gəlir. Xəstəliyin patogenezi kiçik damarlarda toplanan və iltihabı formalaşdıran antitel-antigen kompleksləri ilə əlaqədardır.Xəstəlik zamanı qanda sirkulə edən immun kompleksləri daşıyan immunoqlobulin A (İgA) aşkar olunur. Damar divarına fiksəolunan immunokomplekslər komplement sistemini lokal aktivləşdirib, polimorf nüvəli leykositlər üçün xemotaksis faktorunun ifrazını da təmin edirlər. Bu zaman lizosomal fermentlərin aktivləşməsi hesabına damar divarları zədələnir, həmçinin də komplement damar endotelinə birbaşa sitotoksik təsir edir. Damar endotelinin zədələnməsi nəticəsində kollagen liflər çılpaqlaşır və trombositlər subendotel qatın səthinə yapışaraq Xaqeman faktorunun aktivləşməsinə səbəb olur.Beləliklə qanın yüksəlmiş laxtalanma mexanizmi işə düşür. Damarların yüksəlmiş keçiriciliyi fonunda fibrin və trombositar depozitlərin əmələ gəlməsi qanın reoloji xüsusiyyətini kəskin aşağı salır, trombosit və eritrositlərin aqreqasiyasını sürətləndirir. Bütün bunlar koaqulyasiya sisteminin aktivləşməsi ilə birlikdə qanın disseminə olunmuş damardaxili laxtalanma sindromunun (DDL sindrom) inkişafına səbəb olur. Damarların yüksəlmiş keçiriciliyi, tromboz və kapilyarların partlaması isə hemorragik sindroma gətirib çıxarır.

Hemostazın və xəstəliyin ağırlıq dərəcəsinin qiymətləndirilməsində plazmada Villebrand faktorunun (VF) səviyyəsi mühüm rol oynayır. Məlumdur ki,damar endotelisi VF-unun sintez edildiyi yeganə yerdir ve buna görə dəVF-nun səviyyəsi damar divarı zədələnməsinin özünəməxsus bir markeridir. Ədəbiyyat məlumatlarına əsasən Hemorragik vaskulitdə Villebrand faktoru 1,5 -3 dəfə artmış olur. Xəstəliyin çiçəklənən dövründə qanda immunoqlobulinlərin bütün növlərinin səviyyəsi artır. Kəskin fazada İgA, kapilyarotoksik nefritdə isə adətən İgM artmış olur. Artmış İgE zamanı adətən xəstəliyin dalğavari gedişi müşahidə olunur. Bundan əlavə klinik remissiya dövründə İgE nin yüksəlmiş səviyyədə qalması növbəti təkanın olacağının proqnostik göstəricisidir: 13,22.

Xəstəliyin residivləşən, ağır gedişli və kapilyarotoksik nefritlə əticələnən formalarında patogenezin əsasını immunopataloji dəyişikliklərin autoimmun mexanizmləri tutur.

Hemorragik Vaskulitdə autoimmun proseslərin inkişafı genetik T-supressorların defisiti ilə əlaqədardır ki, bu da autoreaktiv B-limfositlərin stimulyasiyasına , nəzarətsiz antitel sintezinə gətirib çıxarır. ŞHV-ti klinik olaraq əsasən dəri, oynaq, qastrointestinal sistem və böyrək formalarına bölünür. Sistemlərin zədələnməsi xəstələrin 80% də inkişaf edir və ən çox təsadüf olunan dəri zədələnmələridir [1].

ŞHV-də klinik göstəricilər [5].

Klinik Təzahür	%
Palpabl dəri purpurası	100
Artrit	80-85
Abdominal ağrı	60-65
Gastrointestinal qanama	30-40
Nefrit	40-70

Dəridə səpgilər demək olar ki, bütün ŞHV-li xəstələrə xarakterdir. Yalnız dəri səpgiləri başlanğıc əlamət kimi, sadəcə 50% xəstələrdə müşahidə olunur.Səpgilər əsasən aşağı ətrafların distal, ekstensor nahiyələrində və sağrı nahiyəsində simmetrik yerləşmiş olur. Klassik səpgilər başlanğıcda urtikar, eritomatoz, makulopopular şəkildə olur və qısa müddətdə purpuraya çevrilir. Qolların və ayaqların ekstrasensor nahiyələrində yerləşən, ölçüsü 1 sm-dən kiçik olan purpuralar bir biri ilə birləşərək genişlənə bilir və bəzən hətta dəri nekrozu və bulla da formalaşdıra bilir. Üç yaşından kiçik uşaqlarda başın saç olan nahiyəsində, periorbital sahədə , əl və ayaq üzərində ödemlər də gözlənilə bilər. Qanın müayinəsi üçün olan yüngül travmalar belə yeni səpgilərin əmələ gəlməsi üçün səbəb ola bilər.

Xəstəliyin oynaq forması xəstələrin 60-84%də müşahidə olunur.Xəstələrin 25%-də oynaq zədələnmələri bir oynağı əhatə edib, səpgidən əvvəl də əmələ gələ bilər. Əsasən diz, dirsək və bilək oynaqları prosesə cəlb olunur. Oynaq ətrafı yumşaq toxumalarda şişkinlik və həssaslıq diqqəti cəlb edir, proses çox ağrılı olur və hətta opiat alkaloidlərin istifadəsinə ehtiyac olur.Ancaq xəstəlik müəyyən müddətə heç bir iz buraxmadan keçib gedir [3,4].

Qastrointestinal orqanların prosesə qoşulması klinikanı ağırlaşdırır. Əmələ gələn simptomlar sərt qarın simptomunu xatırladır. Belə xəstələrdə qastrointestinal qanaxma, perforasiya, fistul gec nəticələrdə isə appendisit, hemorragik pankreatit, hepatosplenomeqaliya, peritoneal eksudat, öd kisəsi ödemi, psevdomembranoz kolit, bağırsaq daralması, protein itirilməsi ilə gedən enteropatiya, diffuz ezofagit və ya qastrit nadir də olsa müşahidə olunan qastrointestinal sistemin patalogiyalarıdır [6]. Xəstələrin 1-8 % də mərkəzi sinir sistemi də zədələnə bilər. Yüngül serebral zədələnmə baş ağrıları və EEG da dəyişiklik kimi özünü göstərə bilər və hətta serebral vaskulit [7], kəllə daxili qanaxma, ensefalopatiya və kortikal korluğa da səbəb ola bilər [8]. ŞHV-də ağcyər zədələnməsi çox nadir hallarda olur və klinikada ağciyər qanaxması şəklində qiymətləndirilir [10]. Kardiyal zədələnmələrin tezliyi 3,8% dir. Ən çox perikard və miokard infarktına rast gəlinir [11]. ŞHV də az nisbətdə olsa da skrotal ödem, spermatik kord hematoması, intratestikulyar segmentar infarktla əlaqəli testikulyar ağrı , nekroz, skrotal və perineal hematomalara da rast gəlinir [12].

Hemorragik vaskulitdə potensial ən böyük təhlükə yaradan və ən ciddi ağırlaşma verən böyrək pozğunluqlarıdır [3]. Böyrəyin prosesə cəlb olunması əsasən səpgilərin başlamasından sonrakı 3 ay içərisində olur.

ŞHV-nin klinik axtarışları zamanı böyrəyin zədələnmə riskini artıran faktorların olduğu aşkarlanmışdır [14,18,19]: xəstənin yaşının 4 yaşdan çox olması; səpginin 1 aydan uzun müddət keçməməsi (persistent purpura); qarın ağrısı və qanlı qusma; XIII faktorun azalması; hipertenziya

Xəstəlik zamanı böyrək zədələnməsi özünü qlomerulonefrit kimi göstərir. Tez və daimi aşkarlanan hematuriya böyrək pozğunluğunun ilk göstəricisidir.Sonralar proteinuriya, silindruriya, oliquriya, ödem və hipertenziyaya da rast gəlinir. Getdikcə isə qlomerulyar filtrasiya sürəti azalır və azotemiya inkişaf edir. Sidiyin mikroskopik analizində dismorfik eritrositlər, hialin, qranullər və eritrosit silindrləri diqqəti cəlb edir.Digər tərəfdən beləxəstələrdə EÇS və C reaktiv zülal yüksəlmiş, İgA və İgM yüksək, C3 və C4 isə normal olur.

ŞHVdə böyrək zədələnməsinin Meadow-a görə klinik qiymətləndirilməsi [20]:

A. Mikroskopik hematuriya
B. Hematuriya + proteinuriya (<1qr/gün)
C. Akut nefritik sindrom + proteinuriya (<1qr/gün)
D. Nefrotik sindrom + makroskopik hematuriya

E. Nefrotik sindrom + akut nefritik sindrom

Böyrəkdə gedən proseslər getdikcə böyrəyin histaloji quruluşuna siraət edir –mezengial hüceyrə proliferasiyası və kresentlər əmələ gəlir. İlk dəfə 1972-ci ildə "İnternational Study of Kidney Disease in Childhood " tərəfindən hazırlanan və 1977 ci ildə modifikasiya edilən klassifikasiyadan hal hazırda da istifadə edirik [21].

I) Minimal qlomerulyar dəyişikliklər

II) Kresent olmaqla mezengial proliferasiya: a)Fokal mezengial proliferasiya; b)Diffuz mezengial proliferasiya

III) Mezengial proliferativ qlomerulonefrit və kresent <50%: a)Fokal mezengial proliferasiya; b)Diffuz mezengial proliferasiya

IV)Mezengial proliferativ qlomerulonefrit və kresent 50%-75%: a)Fokal mezengial proliferasiya; b)Diffuz mezengial proliferasiya

V)Mezengial proliferativ qlomerulonefrit və kresent >75%: a)Fokal mezengial proliferasiya; b) Diffuz mezengial proliferasiya

VI) Psevdomezengiokapilyar qlomerulonefrit

Göstərilən dəyişikliklər nəticədə daha ağır və geridönməz proseslərə gətirib çıxarir ki,bu zaman böyrək funksiyasının pozulması, böyrək çatışmazlığı inkişaf edir.

Şenleyn Henox purpurası olan uşaqların 1/3 də , əsasən ilk 3 ay içərisində xəstəlik təkrarlanır. Çox vaxt xəstəlik göstəriciləri ilk 10 gün ərzində , ola da bilər ki, 4-6 həftəyə qədər özünü biruzə versin [1]. Nadir hallarda sistemlərin prosesə qoşulması 3-7 ilə qədər uzana bilər [18]. Yalnız dəri və oynaq formalı xəstələrin proqnozu mükəmməldir və oynaqlar heç bir iz qoymadan sağalır [3]. Qastrointestinal pozğunluqlar sırasında intusepsiya və bağırsaq perforasiyası müşahidə oluna bilər ki, bu da xəstəliyin proqnozuna əhəmiyyətli təsir göstərir.

Renal pozğunluqlar əksərən keçib gedən olur. Buna görə də xəstəliyin uzunmüddətli proqnozu böyrəyin prosesə qoşulması ilə birbaşa əlaqəlidir. Əgər böyrək prosesə qoşulubsa belə hemorragik vaskulitli uşaqların 2-5% də son dövrdə böyrək çatışmazlığı inkişaf edəcəkdir [17].

Nəticə etibarilə multisistemik bir xəstəlik olan ŞHV-də böyrək zədələnməsinin etiopatogenezi ciddi şəkildə araşdırılmasına baxmayaraq hələ də tapılmamışdır. Böyrək zədələnməsi olanl xəstələrin təsdiqlənmiş bir müalicəsi də yoxdur.Yalnız böyrək zədələnməsinin qarşısını almaq üçün simptomatik müalicə ilə kifayətlənirlər. Görünən böyrək pozğunluqlarında intravenoz metilprednizalon və sonra oral prednizalon müalicəsindən istifadə oluna bilər. Bu müalicə lazımi nəticə vermədikdə xəstələrdə müalicəyə azatioprin və ya siklofosfamid kimi sitostatiklər əlavə edilir.Sürətli gedən qlomerulonefrit klinikasında intravenoz metilprednizalon ilə birlikdə siklofosfamid müalicəsi və bu müalicəyə dipiridamol kimi bir antikoaqulyant əlavə edilməsi məsləhət görülür. Bütün müalicələrə cavabsız ağır böyrək pozğunluqlarında plazmofarez effekti təsdiq olunmamış olsa da istifadə oluna bilər.Belə xəstələrə böyrək transplantasiyası da oluna bilər. Beləliklə xəstəliyin proqnozu istiqamətində böyrəyin prosesə cəlb olunmasının vaxtında aşkarlanması və erkən müalicəyə başlanılması sonrakı nəticələrə təsir edən əhəmiyyətli addımdır.

ƏDƏBİYYAT

1. Cassıdy JT, Pety RE. Textbook of pediatric Rheumatology. Leukocytoclastic vasculitis: Henoch Schonlein Purpura. Third Edition.- WB. Saunder Company, 1995 , p. 194-398

2. Robson WLM. LeungAKC. Henoch Schonlein Purpura // Advances in Pediatrics, 1994, v.4, p.163-94

3. Besbas N, Ozaltın Fş Sistemik Vaskülit Katkı Pediatri Dergisiş / HÜTF Çocuk Sağl ve Hast Anabilim Dalı ve Çocuk Sağlığı Enstütüsü Yayını.- Ankara, 1999, v.20, p.703-25.

4. Al-Hermi B.E., Aal A.A. A retrospective study of Henoch-Schonlein purpura in Bahrain // Adv Nephrol., 1976, v.6, p.183-224

5. Saulsbury FT. henoch Schonlein Purpura in children. Report of 100 patients and reviwe of the literature // Medicine, 1999, v.78, p.395-409

6. Lipsett J, Byard RW, Small Bowel Strucrure due to vaskuler Comprimise: A Late Complication of Henoch Schonlein Purpura // Pediatr Pathol Lab Med., 1995, v.15. p.333-40

7. Ng CC, Huang SC, Huang LT. Henoch Schonlein Purpura with intracerebral hemorrhage case report // Pediatr Radiol., 1996, v.26, p.276-7

8. Woolfenden AR, Hukin J, Poskitt KJ, Connolly MB Encephalopathy complicating Henoch Schonlein purpura : Reversible MRI changes // Pediatr Neurol., 1998, v.19, p.74-7.

9. Olson JC, Kelly KG, Pan CG, et al. Pulmonary disease with hemorraghe in Henoch Schonlein Purpura // Pediatrics, 1992, v.89, p.1177-81

10. Nielsen HE. Epidemiology of Henoch Schonlein purpura // Acta Pediatr Scand., 1988, v.77, p.125-31.
11. Romero PP, Amat CM, Raife MW, Merenciano FJ. Acute scrotal hematoma in Henoch Schonlein purpura .Infrequent urologic manifestation // Actas Urol Esp., 1997, v.21, p.489-93
12. Kaku Y, Nohara K, Honda S. Renal Involvement in Henoch Schonlein purpura: A multivariate analysis of prognostic factors. // Kidney Int., 1998, v.53, p.1755-9.
13. Rigante D, Candelli M, Federico G, Bartolozzi F, Porri MG, Stabile A.Predictive factor of renal involvement or relapsing disease in children with Henoch Schonlein Purpura // J Rheumat.,2004,v.31,p.299-301
14. Kawasaki Y, Suzuki J, Sakal N, et al. Clinical and pathological features of children with Henoch Schonlein Purpura nephritis: Risk factors associated with poor prognosis // Clin Nephrol., 2003, v.60, p.153-60.
15. Meadow SR, Glasgow EF, White RHR, Moncrieff MW,Cameron JS, Ogg CS. Schonlein Henoch nephritis // Q J Med., 1972, v.41, p.241-58.
16. Yoshikawa N, White RHR, Cameron AH. Prognostic significance of the glomeruler changes in Henoch Schonlein Nephritis // Clin. Nephrol., 1981, v.16, p.223-9.
17. Gerdalia A. Henoch Schonlein Purpura // Curr Rheumatol Rep., 2004, v.6, p.195-202.
18. Nelson Textbook of Pediatrics, Henoch Schonlein Purpura. Editor: Behrman RE. 6 th ed. Philadelphia: W.B. Saunders company, 2000, p.728

SUMMARY
MODERN VIEWS OF THE PROBLEMS HENOCH-SCHONLEIN VASCULITIS .
L.Y.Sultanova, L.Z.Ahmedova

Henoch Schonlein purpura is a systemic vasculitis wich mainly effects children. This benign condition is important for some of its complications. The cause of disease is unknown and affects primarily postcapillar venulles and involves especially skin, joint, gastrointestinal system and renal capillaries. The most serious and prognostic involvement of Henoch-Schonlein Vasculitis is the renal involvement. Renal involvement occurs especially within the three months after the rash. There is no evidence-based management of renal involvement in Henoch Schonlein vasculitis. Definition of patients who progress renal damage and starting treatment in early period of disease has prognostic importance.

Daxil olub: 14.04.2009

ОСНОВНЫЕ ПРИНЦИПЫ АНТИБИОТИКОТЕРАПИИ В ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОГО ГНОЙНОГО СРЕДНЕГО ОТИТА

В.У.Адыгезалов
Центральный военный клинический госпиталь, г. Баку

Лечение больных хроническим гнойным средним отитом обязательно подразумевает применение различных антибиотиков, так как при хроническом воспалении среднего уха может быть выделена микробная полифлора или, нередко, особенно в условиях стационара, микрофлора, меняющаяся в ходе длительного лечения. При хроническом отите применение антибиотиков перорально или парентерально показано только в случаях обострения процесса в среднем ухе или в послеоперационной полости, если пациенту была выполнена санирующая операция на ухе. Парентеральное применение антибиотиков с первых дней всякого банального обострения ХГСО нецелесообразно, так как они, подавляя микрофлору, угнетают иммунные реакции и затушевывают отогенные осложнения, вследствие чего их поздно диагностируют. Однако, в ряде случаев назначение антибиотиков не только оправдано, но и необходимо по жизненным показаниям. В этих случаях производится назначение препаратов рациональным курсом с учетом чувствительности к ним микрофлоры [12,15].

Прошло уже 60 лет после открытия А.Флемингом пенициллина, однако в настоящее время 3-лактамные антибиотики составляют около 80% объема антимикробных средств, назначаемых при ХГСО. Мишенью Р-лактамам служат так называемые пенициллинсвязывающие белки - транспептидазы прокариотических клеток, катализирующие процесс поперечного сшивания гетерополимерных цепей пептидогликана, важнейшего структурного компонента клеточной стенки прокариот. Вследствие инактивации транспептидаз становится невозможной сборка полноценной ригидной клеточной стенки, и клетка лизируется под избыточным осмотическим давлением цитоплазмы [19]. Природные пенициллины активны главным образом против грамположительных и грамотрицательных кокков. К природным

пенициллинам относятся бензилпенициллин, бициллин, карбенициллин. Однако приобретенная резистентность стафилококков, пневмококков, нейссерий значительно сокращает область их применения. В настоящее время приобретенной резистентностью к природным пенициллинам обладает - в зависимости от региона - до 90% штаммов *Staphylococcus aureus,* а также *Streptococcus pneumonia* [21].

Среди полусинтетических пенициллинов выделяют противостафилококковые - оксациллин, метициллин, который в основном используется в исследовательских целях для определения метициллинчувствительных и метициллинрезистентных штаммов золотистого стафилококка; аминопенициллины, обладающие расширенным спектром действия, а потому являющиеся наиболее значимой группой в настоящее время - амоксициллин. ампициллин; противосинегнойные -азлоциллин, пиперациллин; комбинированные, к которым относятся комбинации пенициллинов друг с другом (амоксициллин) и комбинации пенициллинов с ингибиторами (3-лактамазы).

Неэффективность (3-лактамных антибиотиков в настоящее время объясняется широким распространением штаммов микроорганизмов, способных синтезировать специальные ферменты - р-лактамазы. Эти энзимы раскрывают (3-лактамное кольцо антибиотика, парализуя в конечном итоге его противомикробное действие. Одним из основных методов борьбы с резистентностью патогенных бактерий, обусловленной продукцией (3-лактамаз, является использование так называемых ингибиторов Р-лактамаз, таких как клавулановая кислота, сульбактам, в комбинации с пенициллинами и цефалоспоринами. Так, сульбактам используется в сочетании с ампициллином (уназин) и цефаперазином (сульперазон), клавулановая кислота комбинируется с амоксициллином (амоксиклав, аугментин) [23].

Цефалоспорины, относящиеся к Р-лактамным антибиотикам, вследствие хорошей эффективности и низкой токсичности получили широкое распространение. В зависимости от спектра антимикробной активности цефалоспорины разделяют на 4 поколения (генерации). Цефалоспорины I поколения, представленные цефалотином, цефазолином, цефалексином и цефадроксилом активны преимущественно против грамположительных микроорганизмов (стафилококки, стрептококки, пневмококки). Некоторые грамотрицательные энтеробактерии *{Escherichia coli, Proteus mirabilis)* природно чувствительны к цефалоспоринам I поколения, но приобретенная устойчивость к ним высокая. Препараты легко подвергаются гидролизу Р-лактамазами. Цефалоспорины II поколения, включающие цефуроксим, цефамандол. цефокситин, цефотетан и цефаклор, более активны в отношении грамотрипательных бактерий по сравнению с цефалоспоринами I поколения и более устойчивы к действию Р-лактамаз. Препараты сохраняют высокую активность в отношении грамположительных бактерий. Но как и цефалоспорины I поколения, не действует на MRSA, синегнойную палочку, серрации. провиденшш. морганеллу, ацинетобактеры, большинство анаэробов. Цефалоспорины III поколения, среди которыхцефатоксим, цефтриаксон, цефтазидим, цефаперазон, цефиксим цефтибутен, преимущественно активны в отношении грамотрицательных микроорганизмов и стрептококков/пневмококков. Антистафилококковая активность при этом снижается. Антипсевдомонадные цефалоспорины III поколения (цефтазидим, цефоперазон) активны в отношении *Pseudomonas aeruginosa* и некоторых других неферментирующих микроорганизмов. Цефалоспорины III поколения обладают более высокой стабильностью к (3-лактамазам. Цефалоспорины IV поколения, включающие цефепим и цефпиром сочетают высокую активность цефалоспоринов I-II поколения в отношении стафилококков и цефалоспоринов III поколения - в отношении грамотрицательных микроорганизмов. В настоящее время цефалоспорины IV поколения (цефепим) имеют наиболее широкий спектр антимикробной активности среди цефалоспориновых антибиотиков [3,10].

Макролиды - группа антибактериальных препаратов, включающая природные и полусинтетические соединения, основой химической структуры которых является макроциклическое лактонное кольцо. К ним относятся эритромицин, олеандомицин, рокситромицин, кларитромицин, азитромицин, спирамицин, джозамицин и др. Мишенью макролидам служит большая - 50S - субъединица рибосом, состоящая из двух - 5S и 23 S - молекул рибосомальной РНК, а также молекул акцессорных белков нескольких типов. Вследствие связывания молекул макролида с большой субъединицей рибосом необратимо ингибируется процесс элонгации полипептидной цепи, иными словами, блокируется процесс

биосинтеза белка бактериальной клетки. Спектр антимикробного действия всех макролидов одинаков. Они высокоэффективны в отношении грамположительных микроорганизмов и грамотрицательных кокков, а именно стафилококка, стрептококка, пневмококка, менингококка, гонококка, трепонем. клостридий и некоторых других. Однако большинство грамотрицательных микроорганизмов природно устойчиво к макролидам. Умеренно чувствительны к макролидам анаэробы: клостридий, бактероиды, актиномицеты. пропионибактерии, анаэробные кокки. Макролиды являются препаратами резерва при непереносимости пенициллина и других бета-лактамов, невозможности применения фторхинолонов [1,4].

Линкосамиды, представленные природным линкомицином и полусинтетическим клиндамицином, вместе с макролидами группу препаратов, объединенную механизмами действия и приобретенной резистентности - перекрестной не только между двумя линкосамидами, но зачастую и между линкосамидами и макролидами. Линкосамиды обладают более узким спектром, бактеростатическим действием, не активны в отношении атипичных возбудителей. Наиболее грозным осложнением при приеме этих препаратов является возможность развития псевдомембранозного колита. Применение их при ХГСО малооправданно [5,11].

Тетрациклины - группа антибиотиков, основой химической структуры которых является система конденсированных нафтаценовых колец. Мишенью тетрациклинам служит малая - 30S - субъединица рибосом, состоящая из молекулы 16S рибосомальной РНК и молекул акцессорных белков нескольких типов. Вследствие связывания молекул тетрациклина с малой субъединицей рибосом необратимо ингибируется процесс образования инициациативного коплекса, иными словами, блокируется начальный этап процесса биосинтеза клеточного белка. К группе тетрациклинов относятся природный тетрациклин и полусинтетические препараты доксициклин и миноциклин.

Чувствительностью к тетрациклинам обладают многие виды грамположительных и грамотрицательных бактерий, микоплазмы и хламидофилы, однако приобретенная резистентность к ним распространена среди бактерий весьма широко: в России, например, ее демонстрируют 60% штаммов *Staphylococcus pyogenes.* более 70% нозокомиальных штаммов *Staphylococcus aureus* и около 25° о штаммов *Streptococcus pneumoniae.*

Высокий уровень приобретенной резистентности к тетрациклинам существенно сужает область их клинического применения в оториноларингологии, в том числе и при хронических отитах [5,11].

Фторхинолоны - вторая по значимости после (3-лактамов группа синтетических антибактериальных препаратов, являющихся фторированными производными 4-хинолон-3-карбоновой кислоты нескольких генераций. Мишенью этим фторхинолонам служат так называемые топоизомераза II (гираза) и топоизомераза IV - ферменты, меняющие топологические характеристики молекул ДНК бактериальной клетки: соответственно суперспирализирующие их и расплетающие комплементарно связанные цепи. При этом мишенью фторхинолонам II генерации служит лишь топоизомераза II, фторхинолонам III и IV генераций - топоизомеразы II и IV. Вследствие инактивации топоизомераз становится невозможной репликация ДНК со всеми вытекающими отсюда для бактериальной клетки последствиями. Все фторхинолоны являются препаратами широкого спектра антимикробного действия, включающего бактерии (аэробные и анаэробные - грамположительные и грамотрицательные), микобактерии, хламидии, микоплазмы, риккетсии, боррелии, некоторые простейшие. Фторхинолоны характеризуются преимущественно природной активностью в отношении грамотрицательных бактерий: семейство *Enter obacteriaceae (Citrobacter, Enterobacter, Escherichia coli, Klebsiella, Proteus, Providencia, Salmonella, Shigella, Yersinia), Neisseriae, Haemophilus, Moraxella.* Менее активны препараты в отношении неферментирующих грамотрицательных бактерий, грамположительных кокков, микобактерии, анаэробов. К «старым» фторхинолонам относятся ципрофлоксашш. норфлоксацин, офлоксацин, пефлоксацин, ломефлоксацин, к «новым» - спарфлоксацин, левофлоксацин и моксифлоксацин. Фторхинолоны последних двух генераций обладают более высокой активностью в отношении пневмококков (включая пенициллинорезистентные) и атипичных возбудителей (хламидии, микоплазмы), обладают высокой активностью против

неспорообразующих анаэробов *(Bacteroides fragilis* и др.). Следует отметить, что среди фторхинолонов имеются различия в активности в отношении как разных групп микроорганизмов, так и отдельных видов бактерий. Наиболее активными фторхинолонами в условиях in vitro являются ципрофлоксацин (в отношении *Enterobacteriaceae* и *Pseudomonas aeruginosa)* и офлоксацин (в отношении грамположительных кокков) [7,8].

Больному с воспалительным процессом в среднем ухе противопоказано применение "ототоксичных" антибиотиков группы аминогликозидов (стрептомицин, неомицин, канамицин, а также аминогликозиды нового поколения - гентамицин, тобрамицин, амикацин, рубромицин), так как это может, даже после однократного закапывания раствора в ухо, не говоря о парентеральном введении, привести к тяжелейшему исходу - необратимой тугоухости и даже глухоте вследствие поражения рецепторного отдела улитки. Аминогликозиды, наряду с такими свойственными всем антибиотикам побочными проявлениями, как аллергические реакции (зуд, крапивница, отек Квинке, анафилактический шок), обладают нейротоксичностью, вызывая повреждение органа слуха и вестибулярного аппарата, а также нефротоксичностью, при которой нарушается выделительная функция почек, что усиливает ототоксический эффект [6].

Многие исследования указывают на эффективность использования антибиотиков в местной терапии ХГСО [3,14,20]. Наиболее распространенные официнальные ушные капли содержат неомицин, полимиксин В или Е, грамицидин. Все названные антибиотики ототоксичны. Однако, приверженцы применения подобных ушных капель считают, что длительное течение гнойного процесса и неэффективное лечение само по себе приводит к еще большей потере слуха, чем вследствие ототоксического действия этих препаратов. Крайне эффективно при ХГСО применение «старых» фторхинолонов (ципрофлоксацин, норфлоксацин) в виде ушных капель для транстимпанального введения [2,16,22].

К использованию антибиотиков местно также следует подходить осторожно. Длительное их применение даже при местном лечении может вызвать аллергические реакции и снижение местного иммунитета. Кроме того, при антибиотикотерапии нарушается характер патоморфологических изменений, что проявляется преобладанием продуктивных процессов с активным разрастанием грануляций. Не ликвидируя хроническую инфекцию среднего уха, антибиотики, подавляя бактериальную флору, активизируют рост резистентных к ним микроорганизмов, вызывая явления дисбактериоза с развитием грибковых заболеваний, тяжелых аллергических реакций, в некоторых случаях - поражений внутреннего уха [9,18]. Определенные антибиотики, например, пенициллин, могут подавлять местную продукцию иммуноглобулинов слизистой оболочкой среднего уха. Некоторыми авторами антибиотикотерапия не рекомендуется на том основании, что ее назначение не влияет на частоту развития послеоперационной инфекции. В качестве альтернативы предлагается тщательное соблюдение асептики и щадящее отношение к тканям во время операции [17].

ЛИТЕРАТУРА

1. Белоусов Ю.Б., Шатунов СМ. Антибактериальная химиотерапия.- М.,2001, 69с.
2. Гукович В.А. Ферменты в терапии гнойно-воспалительных заболеваний ЛОР - органов. Ферментывоториноларингологии.- Киев,1980, с. 109-118
3. Гуров А.В. Влияние антибиотикорезистентных штаммов микроорганизмов на развитие острых и хронических форм инфекций ЛОР-органов.: Автореф. дис… канд. мед. наук.- М., 2004, с. 1-30.
4. Гучев И.А., Гришина Н.А. Место макролидоввсовременнойклинической практике // Consilum medicum, 2006 , №1, с.17-23
5. Жуховицкий В.Г. Обоснование рациональной антибактериальной терапии в оториноларингологии с позиции бактериолога.//Consilum medicum, 2001, №8, с. 362-370
6. Корвяков В.С, Сидорина Н.Г. Комплексная консервативная терапия больных хроническим средним отитом с мукозитом //Вестн.оториноларингологии., 2000, №5, с. 47-49
7. Лучихин Л.А., Троицкий С.А. Антибактериальный препарат Спарфлов лечении воспалительных заболеваний ЛОР-органов // РМЖ, 2003, №28, с. 1588-1591
8. Полякова С.Д., Глотова Е.А. Эффективность местного применения фторхинолонов при лечении хронических гнойных средних отитов. Спорные вопросы оториноларингологии / Сб. науч. Трудов.- Оренбург, 2000, с. 61-64
9. Протасевич Р.С. Местное лечение больных хроническим гнойным средним отитом//Вестник оториноларингологии, 2002, №3, с.57- 60

10. Страчунский Л.С. Каманин Е.И. Антибактериальная терапия инфекций в оториноларингологии // РМЖ, 1993, №11, с.722-731
11. Страчунский Л.С. Козлов С.Н. Современная антимикробная химиотерапия. Руководство для врачей. - М.: Боргес, 2002, 432 с.
12. Тарасов Д.И., Федорова О.В., Быкова В.П. Заболевания среднего уха.- М., 1988, 288с.
13. Цецарский Б.М., Михалашвили А.Е., Махлиновская Н.В. и др. Новоевантибактериальнойтерапиихроническогогнойногомезотимпанита // Вес. От, 1999, №2, с. 49-50
14. Bance M, Rutka JA. Topical treatment forotorrhea: issues and controversies // J Otolaryngol., 2005, v.34 Suppl 2, p.S52-5
15. Brink AJ. Cotton MF. Feldman C, Geffen L, Hendson W, Hockman MH, Maartens G, Madhi SA. Mutua-MpunguM,SwinglerGH;WorkingGroupof the Infectious Diseases Society of South Africa. Guideline for the management of upper respiratory tract infections.// S Afr Med J., 2004, v.94(6Pt2), p.475-83
16. Hall-Stoodley L, Hu FZ, Gieseke A. et al Direct detection of bacterial biofilms on the middle-ear mucosa of children with chronic otitis media // JAMA. 2006, v.296(2), p.202-ll
17. Jang CH. Park SY. Emergence of ciprofloxacin-resistant pseudomonas in chronic suppurative otitis media // Clin Otolaryngol Allied Sci., 2004, v.29(4), p.321-3
18. Lancaster J, Mathews J, Williams RS, Thussey C, Kent SE. Comparisonofcompliance between topical aural medications // Clin Otolaryngol Allied Sci., 2003, v.28(4), p.331-4
19. Madigan MT, Martinko JM, Parker J. Brock Biology of Microorganisms.8th ed.- Prentice Hall International, Inc., Upper Saddle River, 1997
20. Pappas S, Nikolopoulos TP, Korres S et al Topical antibioticeardrops: aretheysafe?// Int J Clin Pract., 2006 , v.60(9), p.l 115-9
21. Saini S, Gupta N, Aparna, Seema, Sachdeva OP. Bacteriological study of paediatric and adult chronic suppura tiveotitismedia//IndianJPatholMicrobiol., 2005, v.48(3), p.413-6
22. Weber PC, Roland PS. Hannley M, Friedman R. Manolidis S, Matz G Owens F, Rybak L, Stewart MG. The development of antibiotic resistanorganisms with the use of ototopical medications // Otolaryngol Head Neck Surg., 2004, v.130(3 Suppl), p.S89-9
23. White AR, Kaye C, Poupard J. etal Augmentin (amoxicillin/clavulanate) in the treatmentofcommunity-acquired respiratory tract infection: a review of the continuing development of an innovative antimicrobial agent // J Antimicrob Chemother., 2004, v.53 Suppl 1, p.13-20

Daxil olub: 07.04.2009

ЛЕЧЕНИЕ ГИПЕРПЛАСТИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ ЭНДОМЕТРИЯ АГОНИСТАМИ ГОНАДОТРОПНОГО РИЛИЗИНГ ГОРМОНА

Н.Ч. Гулиева, И.А.Шамхалова
НИИ акушерства и гинекологии МЗ Азербайджанской Республики, г. Баку

Гиперпластические процессы в эндометрии (ГПЭ) являются важной медико-социальной проблемой, особенно у пациенток в репродуктивном периоде. В настоящее время отмечается рост числа ГПЭ. Гиперплазия эндометрия - это доброкачественное разрастание ткани эндометрия, однако гиперпластические процессы в эндометрии имеют неодинаковую степень развития и в некоторых случаях приобретают характер предракового заболевания [2,4,7].

Выбор метода лечения женщин с ГПЭ зависит от возраста пациентки и типа гиперплазии. Более молодым женщинам с гиперплазией без атипии возможно проведение консервативной терапии, а женщинам в перименопаузе и постменопаузе с тяжелой атипической гиперплазией нужно проводить гистерэктомию. Перед отбором группы для консервативного лечения гиперплазии эндометрия необходимо получить репрезентативный образец эндометрия [3,6].

Для лечения гиперпластических процессов применяются как производные гидроксипрогестерона (преимущественно медроксипрогестерон и оксипрогестерон), так и 19-нортестостерона. Выявлено, что большинство женщин с гиперплазией эндометрия отвечает на гормональную терапию, а те, кто не отвечает, входит в группу повышенного риска развития рака эндометрия. Степень ответа на гормональную терапию напрямую зависит от наличия или отсутствия клеточной атипии [16].

Использование аналогов ГнРГ для лечения гиперплазии эндометрия зарекомендовало себя как эффективное и хорошо переносимое. В литературе приводятся результаты

исследования комбинированного применения аналогов ГнРГ и прогестинов у женщин с атипической гиперплазией, у которых были либо противопоказания к операции, либо желание сохранить репродуктивную функцию [14].

Проблема выбора рациональной лечебной тактики при гиперпластических процессах эндометрия продолжает оставаться одной из самых актуальных в современной гинекологии. Лечение ГПЭ проводится с учетом многочисленных факторов - возраста больной, причин гиперплазии и характера этой патологии, клинических проявлений, противопоказаний к тому или иному методу лечения, переносимости лечебных препаратов, сопутствующих экстрагенитальных и гинекологических заболеваний [1,9].

В последнее десятилетие лечение гиперплазии эндометрия проводилось или гестагенными препаратами или гистерэктомией, в зависимости от гистологической формы гиперпластического процесса. Так простая гиперплазия (железистая или железисто-кистозная гиперплазия без атипии) обычно лечится консервативно гестагенами, а сложная гиперплазия (аденоматозная гиперплазия без атипии) и атипическая гиперплазия - из-за высокой вероятности перерождения в карциному - требуют гистерэктомии (за исключением ювенильных форм гиперплазии).

В настоящее время в терапии ГПЭ все чаще используются агонисты ГнГР. Агонисты ГнРГ представляют собой группу синтетических соединений, наиболее активными из которых являются те, у которых замещены аминокислоты в положениях 6 или 10 естественного ГнРГ, представляющего собой декапептид [12]. Данная группа представлена широким спектром препаратов, различающихся по способу введения: эндоназальная форма (нафарелин, бузерилин, синарел, супрефакт); ежедневные подкожные инъекции: трипторелин (декапептил-дейли) депо-форма: гозерилин (золадекс), трипторелин (декапептил-депо, диферилин). Ввиду невозможности строгой дозировки препараты в форме эндоназального спрея обладают более низкой биодоступностью. Препараты пролонгированного (с продолжительностью действия один месяц) содержат активное вещество в виде микросфер. Постепенное высвобождение препарата в кровь путем постепенной деградации матричной системы позволяет поддерживать концентрацию действующего вещества на постоянном уровне и обеспечивает хорошую переносимость большинством пациенток [15].

Механизм действия агонистов ГнРГ состоит из двух фаз. В начале введения препарата по принципу прямой регуляции в аденогипофизе происходит значительное усиление секреции ФСГ и особенно лютеинизирующего гормона - «flare-up» эффект. Увеличение уровня гонадотропинов (ГТ) ведет к возрастанию секреции эстрадиола (E_2) яичниками, которая достигает максимума примерно через 24 ч после первоначального введения агонистов ГнРГ. Это так называемая фаза активации [8]. При продолжающемся введении препарата происходит потеря «оккупированных» агонистов ГнРГ рецепторов на поверхности клеток аденогипофиза и рецепторы теряют способность отвечать на секреторные сигналы. Вследствие падения уровня ГТ в крови возникает блокада функциональной активности яичников с резким снижением концентрации Ег в крови — фаза «десенситизации» [8]. В период десенситизации могут возникать побочные эффекты, такие как кровянистые выделения из половых путей, формирование фолликулярных кист яичников, головные боли, бессонница или сонливость, раздражительность, плаксивость [13].

В лечебные схемы были включены агонисты ГнГР - бусерелин, диферелин и золадекс.

Гонадотропин-рилизинг-гормон (ГнРГ) представляет собой декапептид, в котором аминокислоты в положениях 2 и 3 ответственны за его биологическую активность, а аминокислоты в положениях 1, 6 и 10 представляют структурную конфигурацию, ответственную за аффинитет к специфическим гипофизарным рецепторам. Гонадотропин-рилизинг-гормон (ГнГР) синтезируется и выделяется гипоталамусом в пульсовом режиме (раз в 90 минут), поступает в гипофиз и стимулирует синтез гонадотропинов (ЛГ и ФСГ). Гонадотропины, в свою очередь, стимулируют секрецию половых стероидов в гонадах (эстрогенов и прогестерона у женщин). Этот процесс регуляции определяется как гипоталамо-гипофизарно-гонадная ось.

Бусерелин (ЗАО «Фарм-Синтез», Россия) является дозированным назальным спреем. Механизм действия препарата основан на блокаде гипоталамо-гипофизарно-овариальной системы, что приводит к снижению концентрации эстрадиола в крови до постменопазульного

уровня - спустя две недели от начала лечения.

Диферелин-депо коммерческое название агониста ГнРГ - трипторелина (фирма «Beaufour Ipsen International», Франция). Диферелин (D-Trp6-LHRH) — аналог естественного ГнРГ, полученный путем замещения глицина в положении 6 на D-аминокислоту (D-триптофан). Эта замена увеличивает период полу выведения препарата до 7,5 ч (период полувыведения естественного ГнРГ составляет 10 мин). Препарат хранится при комнатной температуре, разводится непосредственно перед введением, вводится в форме микросфер, в которых содержится 3,75 мг активного вещества с продолжительностью действия на протяжении одного месяца.

Гозерелин (золадекс) (фирма «AstraZeneca UK ltd», Великобритания). Золадекс (D-Ser(Bu)6 Azgly 10 ЛГРГ) является синтетическим аналогом природного гонадотропного рилизинг-гормона (ГнРГ). При постоянном применении золадекс ингибирует выделение гипофизом ЛГ, что ведет к снижению концентраций эстрадиола в сыворотке крови у женщин. На первоначальной стадии золадекс, подобно другим агонистам ГнРГ, может вызывать временное увеличение концентрации эстрадиола в сыворотке крови. Золадекс обладает почти полной биологической доступностью. Введение депо каждые четыре недели обеспечивает поддержание эффективных концентраций. Кумуляции в тканях при этом не происходит. Золадекс, имеющий лекарственную форму депо, содержит 3,6 мг гозерелина ацетата. В организме депо Золадекс подвергается биологическому разложению и замедленному всасыванию. Длительный прием агонистов ГнРГ может быть альтернативным способом консервативной терапии ГПЭ, особенно при наличии противопоказаний к длительной терапии гестагенами и хирургии.

В заключении нужно отметить, что более широкомасштабные и длительные исследования позволят сделать окончательную оценку этому виду терапии по сравнению с другими методами лечения ГПЭ. Дальнейшие исследования позволят изучить вариации доз и продолжительности лечения агонистами ГнРГ, возможно более благоприятное действие новых агонистов, необходимость дополнительной терапии, позволяющей уменьшить побочные эффекты гипоэстрогении, сопутствующей приему агонистов ГнРГ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алиева Э.Г. Оптимизация лечения больных репродуктивного периода с гиперпластическими процессами эндометрия: Дис. ... канд. мед. наук.- М.,1997, 161 с.
2. Давыдов А.И., Белоцерковцева Л.Д., Панкратов В.В. Гиперпластическиепроцессы эндометрия / Клинические лекции по акушерству игинекологии.- М.: Медицина, 2000, с.215-230
3. Казаков Б.А., Казакова Т.А., Кузьменко Е.А., Голда Г.А. Гистероскопический метод лечения субмукозной миомы матки / Эндоскопия в диагностике и лечении патологии матки.- М., 1997, с. 215-216
4. Чернуха Г.Е. Аденоматозная и железистая гиперплазия эндометрия врепродуктивном возрасте (патогенез, клиника, лечение): Автореф. дис...д.м.н.- М., 1999, 42 с.
5. Baak J.P.A., Mutter G.L. EIN and WHO 94 // J. Clin. Pathol., 2005, v.58, p.1-6
6. Dedersen F., Ramirez A., Skoog L., Valentin L. Dilatation and curettage fails to detect most focal lesions in the uterine cavity in women with post menopausal bleeding // Acta Obstet Gynaecol Scand., 2001, v.80, p. 1131-1136
7. Deligdisch L., Kalir N., Cohen J. et al. Endometrial histopathology in 700 patients treated with tamoxifen for breast cancer // Gynecol. Oncol., 2000, v.78,p.181-186
8. Geiger R., Konig W., Wissman H. et al. Synthesis and characterization of adecapeptide having LH-RH-FSH-RH activity // Biochem Byophys Res Commun, 1971, v.45, p.762-773
9. Jobo T., Imai M. Successful conservative treatment of endometrial carcinoma permitting subsequent pregnancy: report of tow cases // Europ J. Gynaecol.Oncol., 2000, v.21, p. 119-12
10. Kaku T., Yoshikawa H. Conservative therapy for adenocarcinoma and atypical endometrial hyperplasia of the endometrium in young women: central pathologic review and treatment outcome // Cancer Letters., 2001, v.167, p.39-48
11. Kurman R.J., Felix J.C., Archer D.F. et al. Norethindrone Acetate and Estradiol-Induced Endometrial Hyperplasia Norethindrone Acetate and Estradiol-Induced Endometrial Hyperplasia // Obstetrics & Gynecology, 2000, v.96, p.373-379
12. Neves-e-Castro M., Correia M.F.C. Use of luteinizing hormone-releasing hormone analogs in non-

neoplastic gynecologic conditions // Semin Reprod Endocrynol, 1987, v.5, N4, p.411-419

13. Smith J., Ron-El R., Tallatzis B.C. The use of gonadotropin releasing hormone agonists for in vitro fertilization and other assisted procreation techniques. Experience from three centres // Hum Reprod., 1992, v.7, Suppl 1, p.49-66

14. Stamp S.S., Bols B. Histopathology after GnRH agonist pretreatment in endometrial resection / World Congress of Gynecology and Obstetrics, Copenhagen. 1997, p.22

15. Sugimoto A.K., Hodsman A.B., Nisker J.A. Long-term GnRH agonist with standard postmenopausal estrogen replacement failed to prevent vertebral bone-loss in premenopausal women // Fertil Steril., 1993, v.60, p.672-67

16. Timmerman D., Deprest J., Bourne T. et al. A randomized trial on the use of ultrasonography or office hysteroscopy for endometrial assessment in postmenopausal patients with breast cancer who were treated with tamoxifen // Am J Obstet Gynecol., 1999, v.179, p.62-70

SUMMARY

THE TREATMENT OF HYPERPLASIC PROCESS OF ENDOMETRY BY AGONISTS OF HONODTROP REALIZING HORMONES

N.C.Guliyeva, I.A.Shamkhalova

The results getting by us supposed the mean about long using agonists of honodtrop realizing hormones. It can the alternative method of conservative therapy hyperplasic process of endometry. Finally it must be noted that more wide and long research help to value of this therapy on comprising with other methods of treatment of hyperplasic process of endometry. The continues researches allow to learn the variants dose and time of treatment by agonists of honodtrop realizing hormones.

Daxil olub: 11.03.2009

MƏDƏ-BAĞIRSAQLARDA ANASTOMOZ BURAXMALARINA MÜASIR BAXIŞ

N.Y. Bayramov, A.S. Qədirova, Z.B.Xəlilov

Azərbaycan tibb universiteti, Mərkəzi Klinika, Bakı

Hissə I

Anastomoz buraxması həzm sistemi cərrahiyyəsinin ən ciddi problemi və həyati təhlükə törədən ağırlaşmasıdır. Əməliyyatdan sonrakı ölüm səbəblərinin təxminən yarısını bilavasitə anastomoz buraxması təşkil edir [1]. Digər tərəfdən, anastomoz buraxması yerli ağırlaşmalarla (abses, fistul, yara irinləməsi, peritonit və s.) yanaşı, uzaq ağırlaşmaları da artırır, yatış müddətinin uzanmasına və maliyyətin yüksəlməsinə gətirib çıxarır [2,3,4]. Anastomoz buraxması rastlanan xəstələrdə bədxassəli şişlərin residivləşmə ehtimalı və striktur halları da ağırlaşmasız hallardan daha yüksəkdir [5,3].

ANASTOMOZ BURAXMASININ NÖVLƏRI. Klinik-patoloji nöqteyi nəzərdən, anastomoz buraxması bitişdirilən toxumaların yapışmaması və hermetikliyin pozulması ilə əlaqədar möhtəviyyatın kənara çıxmasıdır. Möhtəviyyatın sızması kontrastlı və ya boyayıcı maddələrlə təyin olunarsa buna radioloji buraxma deyilir. Kənaraçıxma anastomoz ətrafında hüdudlu və ya yayğın iltihab törədərsə və klinik əlamətlərlə büruzə verərsə buna klinik buraxma deyilir. Radioloji olaraq anastomozların təxminən 30 %- də buraxma təyin olunduğuna baxmayaraq, klinik olaraq biruzə vermə bundan 2-3 dəfə az rast gəlir [6].

MƏDƏ- BAĞIRSAQ ANASTOMOZLARININ SAĞALMA XÜSUSIYYƏTLƏRI. Anastomoz təbiətcə cərrahi yaradır (kənarları bitişdirilmiş) və sağalması da digər yaralardakı kimi, ümumi qanunauyğunluqlarla gedir. Ardıcıl və simfonik şəkildə gedən hemostaz, iltihab, epitelizasiya, angiogenez (qranulyasiya), fibroplaziya, büzüşmə, çapığın əmələ gəlməsi və yenidən təşkili kimi proseslər anastomozun sağalmasını və möhkəmliyini təmin edir [7,8]. Yarada gedən bu proseslər şərti olaraq üç fazada çəmləşdirilir: iltihab, proliferasiya və yenidən təşkil (reorqanizasiya). İlk günləri (3-5 gün) əhatə edən iltihabi fazada üstünlük təşkil edən hemostaz və iltihabi reaksiyalar qanaxmanı dayandırır, zədələnməni hüdudlayır, yaranı təmizləyərək regenerasiyaya hazırlayır və reparativ proseslərə təkan verir. Proliferativ fazada (2-3 həftə) angiogenez, fibroplaziya və büzüşmə prosesləri üstünlük təşkil edir ki, bu da yara defektinin kiçilməsinə və çapıqla dolmasına şərait yaradır. Yenidən təşkil fazası çapığın möhkəmlənməsinə gətirib çıxarır. Bununla yanaşı, mədə-bağırsaq sistemindəki anastomozların sağalmasının bəzi özünəməxsus cəhətləri də vardır ki, bunlardan kliniki əhəmiyyət

daşıyan 3-nü qeyd etmək olar.

Birincisi, mədə-bağırsaq anastomozlarında (MBA) kollagenin deqradasiya və resintezi daha bariz şəkildə ortaya çıxır. Anastomozlardan təxminən 8-10 sm distala və proksimala doğru orqan divarındakı kollagen və elastin lifləri ilk saatdan başlayaraq deqradasiyaya uğrayır və təxminən 3 həftə ərzində "köhnə" kallogen tamamilə əriyir. Bu prosesdə metalloproteinaza adlanan enzimlərin (kollagenaza, elastaza) aktivləşməsi əsas rol oynayır. Deqradasiya prosesi ilə yanaşı, üçüncü gündən etibarən yeni kollagenin sintezi də başlayır və üçüncü həftədə toxumalarda yeni kollagenin miqdarı normal səviyyəyə çatır. Əməliyyatdan sonrakı 5-8-ci günlər anastomozətrafı bölgədə kollagenin ən az olan dövrüdür. Ona görə də bu dövr anastamozun "ən zəif" dövrü və buraxmanın ən çox rastlandığı vaxtıdır [8].

İkinci xüsusiyyət submukoz fibroplaziyadır. Anastomozların bitişməsində və möhkəmliyində selikaltı qatdan inkişaf edən birləşdirici toxuma ən önəmli rol oynayır. Bu da submukozanın təmasının vacib olduğunu və evert tipli anastomozların daha qüvvətli olduğunu əsaslandırmaqdadır [8].

Mədə-bağırsaq anastomozlarının üçüncü xüsusiyyəti sağalmanın və buraxma hallarının yerdən asılı olaraq dəyişməsidir. Buraxma nöqteyi nəzərdən həzm sistemindəki anastamozları üç risk dərəcəsinə bölünə bilər : aşağı, orta və yüksək. Nazik bağırsaqlar, mədə-bağırsaq, bilio-enterik anastomozların buraxma riski nisbətən aşağı olub 1-3 % arasındadır. Yoğun bağırsaq anastomozları 3-6 % buraxma verə bilir və orta riskli anastomozlar qəbul edilə bilər. Qida borusu, düz bağırsaq, öd yolları və mədəaltı vəzi anastomozlarında buraxma ehtimalı daha yüksəkdir və təxminən 5-6 %- dən yuxarı olur (Cədvəl 1). Hesab edilir ki, anastomoz buraxmasının yüksək olması orqanların qan təhcizatının xüsusiyyəti ilə əlaqədardır [8].

Cədvəl 1

Anastomoz buraxma tezliyi

Anastomoz	Buraxma tezliyi	Ədəbiyyat
Ezofaqo-qastrik	2-21%	9, 10, 11, 12, 13, 14.
Ezofaqo-yeyuno	1-4%	15.
Qastro-entero	2-9%	4,16.
Qastro-duodeno	2%	16,17.
Bilio-digestiv	1-2%	18, 19.
Bilio-biliar	40-50%	20.
Pankreato-digestiv	8-30%	21,22 .
Yeyuno-yeyuno	2-3%	18.
Entero-kolik	2-3%	18.
Kolo-kolonik	5-6%	11,23,24,25,26.
Aşağı kolo-rektal	6-21%	14,26,27,28,29,30,31.

Qeyd edildiyi kimi MBA təbiətcə cərrahi yaradır və tikilmiş yaranın sağalma və ağırlaşma prosesləri anastomoza da aiddir.

Normal, ağırlaşmasız sağalmada yara kənarları fibrin və qranulyasiya sayəsində yapışır, tikişlər isə bu zəif bitişməyə müvəqqəti dəstək verir. Əsl bitişmə fibroz toxumanın (fibroblast və kollagen) sayəsində baş verir ki, bu da yalnız yeddinci gündən sonra yetərli möhkləmliyi təmin edə bilir. Yəni müvəqqəti mexaniki hermetiklik, daimi bioloji hermetikliklə əvəz olunduqdan sonra anastomozda güvənli möhkəmlik yaranır [7].

Yarada gedən ardıcıl simfonik proseslərin pozulması anastomoz kənarlarının tam və ya hissəvi bitişməməsinə və ayrılmasına gətirib çıxarır. Xüsusən, iltihabi prosesin artması və ya uzanması, fibroplaziyanın gecikməsi və ya zəifliyi anastomoz buraxmasının başlıca patogenetik faktorları hesab edilir [7,8].

Buraxma nəticəsində mənfəzdən kənara çıxan möhtəviyyat anastomoz ətrafında yerli və diffuz iltihabi ağırlaşmalara - peritonit, plevrit, abses, fistul, strikturalara səbəb olur.

RISK FAKTORLARI. Anastomozda iltihabı prosesi ağırlaşdıran, fibroplaziyanı gecikdirən və hermetikiliyin pozulmasına səbəb olan çoxsaylı yerli və ümumi faktorlar məlumdur (Cədvəl 2).

Anastomoz bölgəsində iltihab, işemiya, nekroz, şiş, travma, hematoma, yad cisim kimi amillərin yara sağalmasını ciddi əngəllədiyi və yüksək risk amilləri hesab edilidiyi məlumdur. Buna əsaslanaraq bütün yaralar kimi anastomozun yaradılması üçün mütləq şərtlər "qızıl standartlar" tövsiyyə edilir [8]

(ZAYGİF): Calanan toxumalar sağlam olmalı, Zədələnmə, iltihab, nekroz, şiş, olmamalıdır; Tikişlər toxumaları hermetik bitişdirməli, Ara qalmamalıdır; Təmas xəttində Yad cisim, cansız toxuma olmamalıdır; Gərginlik (dartılma) olmamalıdır; Calanan toxumaların qan təhcizatı normal olmalıdır, disseksiya, mobilizasiya və tikişlər İşemiya törətməməlidir; Fərqli yox, eyniadlı toxumalar təmas edilməlidir.

Cədvəl 2
Anastomoz sağalmasını əngəlləyən amillər

Yerli	Ümumi
İnfeksiya	Yaş
İltihab	Ürək çatışmamazlığı
Neoplaziya	Qida azlığı
İşemiya	Radioterapiya
Nekroz	Kimyaterapiya
Travma	Köklük
	Sepsis
	Hipoksemiya

Anastomoz buraxmasının mexanizmi

Bəzi ümumi faktorların anastomoz buraxma riskini artırdığı da məlumdur ki, bunlara irəli yaş, bədxassəli xəstəliklər, qida azlığı, ağır ürək-ağciyər xəstəlikləri, radioterapiya, kimyaterapiya kimi amillər aiddir. Bununla yanaşı, bəzi yerli, ümumi və dərman kimi faktorların anastomoz buraxmasına təsir etməsilə əlaqədar bəzi məlumatlar təqdim edilməkdədir. Əməliyyat müddətinin 3 saatdan çox olması [32], siqaret və koronar xəstəliklərin [28], 5-ftorurasil istifadəsinin [33], əməliyyat vaxtı qan köçürmənin [34], təcili əməliyyatın və bağırsaq genişlənməsinin [35], əməliyyat vaxtı və sonra vazopressor istifadəsinin [4] anastomoz buraxmasına meyl törətdiyi bildirilir.

Bəzi amillərin isə, xüsusən əməliyyatətrafı dövrdə qlükokortikoid [36], azotiopirinin [37], epidural anesteziyanın [38], nazoqastrik zond istifadəsinin [39,40,41], mezenterik arteriyada təyziqin 40 mm.Hq.st. aşağı olmasının [42], anastomozətrafı bölgənin drenajının [43,44,45] anastomoz sağalmasına təsir etmədiyi də bildirilir.

ƏDƏBIYYAT (I-ci hissəyə aid)

1. Matthiessen P, Hallböök O, Rutegård J, Sjödahl R. Population-based study of risk factors for postoperative death after anterior resection of the rectum. // Br J Surg., 2006, v.93(4), p. 498-503
2. Jones OM, John SK, Horseman N, Lawrance RJ, Fozard JB**.** Low anastomotic leak rate after colorectal surgery: a single-centre study // Colorectal Dis., 2007, v.9(8), p. 740-4
3. Ptok H, Marusch F, Meyer F, Schubert D, Gastinger I, Lippert H; Study Group Colon/Rectum Carcinoma (Primary Tumour). Impact of anastomotic leakage on oncological outcome after rectal cancer resection // Br J Surg., 2007, v.94(12), p.1548-54
4. Zakrison T, Nascimento BA Jr, Tremblay LN, Kiss A, Rizoli SB. Perioperative vasopressors are associated with an increased risk of gastrointestinal anastomotic leakage // World J Surg., 2007, v,31(8), p.1627-34
5. Law WL, Choi HK, Lee YM, Ho JW, Seto CL. Anastomotic leakage is associated with poor long-term outcome in patients after curative colorectal resection for malignancy // J Gastrointest Surg., 2007, v.11(1), p. 8-15
6. Doeksen A, Tanis PJ, Vrouenraets BC, Lanschot van JJ, Tets van WF. Factors determining delay in relaparotomy for anastomotic leakage after colorectal resection // World J Gastroenterol., 2007, v.13(27), p.3721-5
7. Derek A.D., Michael G.F, Acute Wound Healing: The Biology of Acute Wound Failure // The Surgical Clinics of North America, 2003, v.83(3), p.463- 482
8. Thomas K.H. Wound Healing. Currrent Surgical Diagnosis and Treatment. Internat. Ed.- 2006, p. 75-88
9. Bhat MA, Dar MA, Lone GN, Dar AM. Use of pedicled omentum in esophagogastric anastomosis for prevention of anastomotic leak // Ann Thorac Surg., 2006, v.82(5), p.1857-62

10. Hsu HH, Chen JS, Huang PM., et al Comparison of manual and mechanical cervical esophagogastric anastomosis after esophageal resection for squamous cell carcinoma: a prospective randomized controlled trial // Eur J Cardiothorac Surg., 2004, v.25(6), p.1097-101

11. Schardey HM, Joosten U., Finke U. et al The prevention of anastomotic leakage after total gastrectomy with local decontamination. A prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled multicenter trial // Ann Surg., 1997, v.225(2), p.172-80

12. Valverde A, Hay JM, Fingerhut A, Elhadad A. Manual versus mechanical esophagogastric anastomosis after resection for carcinoma: a controlled trial. // French Associations for Surgical Research. Surgery, 1996, v.120(3), p.476-83

13. Walther B, Johansson J, Johnsson F, Von Holstein CS, Zilling T. Cervical or thoracic anastomosis after esophageal resection and gastric tube reconstruction: a prospective randomized trial comparing sutured neck anastomosis with stapled intrathoracic anastomosis //Ann Surg., 2003, v.238(6), p.803-12

14. Zieren HU, Müller JM, Pichlmaier H. Prospective randomized study of one- or two-layer anastomosis following oesophageal resection and cervical oesophagogastrostomy // Br J Surg., 1993, v.80(10), p.1351

15. Law S, Fok M, Chu KM, Wong J. Comparison of hand-sewn and stapled esophagogastric anastomosis after esophageal resection for cancer: a prospective randomized controlled trial // Ann Surg., 1997, v.226(2), p. 169-73

16. Yang HK, Lee HJ, Ahn HS. Et al Safety of modified double-stapling end-to-end gastroduodenostomy in distal subtotal gastrectomy // J Surg Oncol., 2007, v.96(7), p.624-9

17. Hori S, Ochiai T, Gunji Y, Hayashi H, Suzuki T. A prospective randomized trial of hand-sutured versus mechanically stapled anastomoses for gastroduodenostomy after distal gastrectomy // Gastric Cancer, 2004, v.7(1), p.24-30

18. Burch JM, Franciose RJ, Moore EE, Biffl WL, Offner PJ. Single-layer continuous versus two-layer interrupted intestinal anastomosis: a prospective randomized trial // Ann Surg., 2000, v.231(6), p.832-7

19. Kuhlmann KF, van Poll D, de Castro SM, van Heek NT, Busch OR, van Gulik TM, Obertop H, Gouma DJ. Initial and long-term outcome after palliative surgical drainage of 269 patients with malignant biliary obstruction // Eur J Surg Oncol., 2007, v.33(6), p. 757-62

20. Yamamoto S, Sato Y, Oya H. et al Risk factors and prevention of biliary anastomotic complications in adult living donor liver transplantation // World J Gastroenterol., 2007, v.13(31), p.4236-41

21. Reid-Lombardo KM, Farnell MB, Crippa S. et al Pancreatic Anastomotic Leak Study Group. Pancreatic anastomotic leakage after pancreaticoduodenectomy in 1,507 patients: a report from the Pancreatic Anastomotic Leak Study Group // J Gastrointest Surg., 2007, v.11(11), p.1451-8

22. Sarr MG; Pancreatic Surgery Group. The potent somatostatin analogue vapreotide does not decrease pancreas-specific complications after elective pancreatectomy: a prospective, multicenter, double-blinded, randomized, placebo-controlled trial // J Am Coll Surg., 2003, v.196(4), p.556-64

23. Contant CM, Hop WC, van't Sant HP. Et al Mechanical bowel preparation for elective colorectal surgery: a multicentre randomised trial // Lancet, 2007, v.370(9605), p.2073-5

24. Valverde A, Hay JM, Fingerhut A. et al. Senna vs polyethylene glycol for mechanical preparation the evening before elective colonic or rectal resection: a multicenter controlled trial. French Association for Surgical Research // Arch Surg., 1999, v.134(5), p.514-9

25. Veyrie N, Ata T, Muscari F. et al French Associations for Surgical Research. Anastomotic leakage after elective right versus left colectomy for cancer: prevalence and independent risk factors // J Am Coll Surg., 2007, v.205(6), p. 785-93

26. Pronio A, Di Filippo A, Narilli P. et al Anastomotic dehiscence in colorectal surgery. Analysis of 1290 patients // Chir Ital., 2007, v.59(5), p.599-609

27. Agnifili A, Schietroma M, Carloni A. et al The value of omentoplasty in protecting colorectal anastomosis from leakage. A prospective randomized study in 126 patients // Hepatogastroenterology, 2004**, v.**51(60), p.1694-7

28. Kruschewski M, Rieger H, Pohlen U, Hotz HG, Buhr HJ. Risk factors for clinical anastomotic leakage and postoperative mortality in elective surgery for rectal cancer // Int J Colorectal Dis., 2007, v. 22(8), p.919-27

29. Lee SI, Sohn SK, Park YA. Sphincter-preserving operations without defunctioning stoma // ANZ J Surg., 2007, v.77(5), p. 381-4

30. Merad F, Hay JM, Fingerhut A. Et al Omentoplasty in the prevention of anastomotic leakage after colonic or rectal resection: a prospective randomized study in 712 patients // French Associations for Surgical Research. Ann Surg., 1998, v.227(2), p.179-86

31. Tai JD, Liu YS, Wang GY. Risk factors and the management of anastomotic leakage after anus-preserving operation for rectal cancer // Zhonghua Wei Chang Wai Ke Za Zhi., 2007, v.10(2), p.153-6

32. Buchs NC, Gervaz P, Secic M. Incidence, consequences, and risk factors for anastomotic dehiscence after colorectal surgery: a prospective monocentric study // Int J Colorectal Dis., 2008, v.23(3), p.265-70
33. Kanellos D, Blouhos K, Pramateftakis MG, Kanellos I, Demetriades H, Sakkas L, Betsis D. Effect of 5-fluorouracil plus interferon on the integrity of colonic anastomoses covering with fibrin glue // World J Surg., 2007, v.31(1), p.186-91
34. Lee MR, Hong CW, Yoon SN. Et al Risk factors for anastomotic leakage after resection for rectal cancer // Hepatogastroenterology, 2006**,** v.53(71), p. 682-6
35. Choi HK, Law WL, Ho JW. Leakage after resection and intraperitoneal anastomosis for colorectal malignancy: analysis of risk factors // Dis Colon Rectum., 2006, v.49(11), p.1719-25
36. Raimondi AM. Use of preoperative glucocorticoid to reduce risk of complications after esophagectomy for carcinoma of the esophagus: meta-analysis // Rev Assoc Med Bras., 2007, v.53(2), p. 158-61
37. Stolzenburg T, Ljungmann K, Christensen H. The effect of azathioprine on anastomotic healing: an experimental study in rats // Dis Colon Rectum., 2007, v.50(12), p. 2203-8
38. Gendall KA, Kennedy RR, Watson AJ, Frizelle FA. The effect of epidural analgesia on postoperative outcome after colorectal surgery // Colorectal Dis., 2007, v,9(7), p. 584-98
39. Nelson R, Edwards S, Tse B. Prophylactic nasogastric decompression after abdominal surgery // Cochrane Database Syst Rev., 2007, v.18 (3), p**.**55
40. Zhou T, Wu XT, Zhou YJ, Huang X, Fan W, Li YC. Early removing gastrointestinal decompression and early oral feeding improve patients' rehabilitation after colorectostomy // World J Gastroenterol., 2006, v.12(15), p. 2459-63
41. Yang Z, Zheng Q, Wang Z. Meta-analysis of the need for nasogastric or nasojejunal decompression after gastrectomy for gastric cancer // Br J Surg., 2008, v.95(7), p.809-16
42. Hsu TC. Inferior mesenteric artery stump pressure is an unreliable predictor of the outcome of colorectal anastomosis // Int J Colorectal Dis., 2007, v.22(12), p.1481-4
43. Choi HK, Law S, Chu KM, Wong J. The value of neck drain in esophageal surgery: a randomized trial // Dis Esophagus., 1998, v.11(1), p.40-2
44. Merad F, Hay JM, Fingerhut A, Yahchouchi E, Laborde Y, Pélissier E, Msika S, Flamant Y. Is prophylactic pelvic drainage useful after elective rectal or anal anastomosis? A multicenter controlled randomized trial. French Association for Surgical Research // Surgery, 1999, v.125(5), p.529-35
45. Merad F, Yahchouchi E, Hay JM, Fingerhut A, Laborde Y, Langlois-Zantain O. Prophylactic abdominal drainage after elective colonic resection and suprapromontory anastomosis: a multicenter study controlled by randomization. French Associations for Surgical Research // Arch Surg., 1998, v.133(3), 309-14

SUMMARY
THE MODERN ASPECTS OF GASTROINTESTINAL ANATOMISTS
N.Y.Bayramova, A.S.Gadirova, Z.B.Khalilov
I Part

The randomizes and non- randomizes researches of last years show that (2007) anatomists of esophagus, pancreatic, biliary areas are met by high frequency. It was not found the ways of spreading the treatment of anatomists and the main attention directed to the problem of general risk factors of anatomists and to destroy its negative impression

Daxil olub: 05.03.2009

ODLU SİLAH YARALANMALARI AĞIRLAŞMALARININ ŞÜA DİAQNOSTİKASI

Ə.Dadaşov, P.Məmmədov, H.Əmikişiyev, A.Fərzəliyev, E.Səmədov
Mərkəzi hərbi klinik hospital, Bakı

Odlu silah yaralanmalarından sonrakı birincili və gecikmiş irinləmələrin inkişafı faizlə 52.8%-dən 51.0%-ə kimi, letallıq isə 6%-dən 21%-ə kimidir [12]. Qarın boşluğu odlu silah yaralanmaları zamanı 1.5-5.8% hallarda [3], bəzi müəlliflərin məlumatlarına əsasən isə hətta 12,7% hallarda əmələ gələn peritondaxili abseslər ağırlaşmalar arasında xüsusi əhəmiyyət kəsb edir [4]. Yerləşməsinə görə peritondaxili abseslər üç qrupa bölünür: periferik (diafraqmaaltı və yan kanalın abseslər); mərkəzi (bağırsaqlararası, Duqlas boşluğu, piylik kisəsi, böyrək ətrafı və dalaqətrafı abseslər); orqandaxili (qaraciyər və dalaqdaxili, mədəaltı vəziboşluqlu orqanların divar və bağırsaq çözü abseslər). Klinik gedişinə görə irinliklər kəskin və xroniki olaraq iki yerə bölünür. Əmələ gəlməsinə və yerləşməsinə görə isə yara kanalı gedişi boyunca, yad cisim ətrafı

və sivişətrafı irinliklər ola bilər [13].

İrinliklər sərbəst şəkildə bəzən bağırsaq mənfəzinə və qarının ön divarı vasitəsilə yara sahəsinə açılırlar. Bu hal əməliyyat və təşrih zamanı aşkarlanan abseslərlə, mövcud olan abseslər arasında say fərqi yaranmasına səbəb olur. Ona görə ki, sərbəst şəkildə boşalmış irinliklər çox vaxt əməliyyat irinləmələri və ya qarının ön divar irinlikləri kimi qiymətləndirilir [6].

Odlu silah yaralanmalarından sonra əmələ gələn, xüsusəndə orqandaxili irinləmələrin diaqnostikası USM və KT müayinələrinin klinikaya tətbiqindən sonra xeyli asanlaşmışdır. Bu müayinələr vasitəsilə irinliyin topoqrafiyasını, sayını, ölçülərini və irinlik möhtəviyyatının xarakterini bilmək olar [1]. Xüsusən də ənənəvi rentgen diaqnostik üsullarla aşkarlanması mümkün olmayan kiçik və çoxsaylı irinliklərin diaqnostikası KT müayinəsi ilə asanliqla aparılır [7].

Bir çox müəlliflər qeyd edirlər ki, qarın boşluğundakı irinli iltihabi proseslərin, xüsusəndə onların başlanğıc dövründə kliniki və şüa müayinəsi zamanı aşkarlanması xeylı mürəkkəbdir və kompleks xarakter daşımalıdır [17]. Xroniki irinliklərin zəif ifadə olunmuş klinik şəkli onların diaqnostikasını çətinləşdirir. Beləliklə qarın boşluğu abseslərinin diaqnozu 47.4% hallarda əməliyyata qədər, 29.9% hallarda əməliyyat zamanı, 22.7% hallarda isə boşluğun təşrihi vaxtı qoyulur. 65% hallarda qarın boşluğunun abseslәri digər lokalizasiyalı irinli proseslərlə birlikdə rast gəlinir [21].

Qarın boşluğu odlu silah yaralanmaları zamanı onurğa və çanaq sümüklәridə zədələnirsə bu zaman qarın boşluğu abseslәriylə yanaşı zədələnmiş sümüklərin osteomielitidə inkişaf edir. Belə müştərək zədələnmələr zamanı qəlpə və sümük qırıntıları birlikdə qarın boşluğu abseslərin və sümük osteomielitinin inkşafına səbəb olan mənbə rolunu daşıyırlar [9].

Bir çox müəlliflərin fikrincə formalaşma mərhələsində olan məhdud irinliklərin diaqnostikası onların ətraf toxumalardan az fərqlənməsinə görə çətindir. Abseslərin orqandaxili yerləşməsi zamanı USM müayinəsinin yüksək diaqnostik əhəmiyyəti vardır. Abseslərin ilkin əmələ gəlmə mərhələsində (sərbəst irin toplanmamış) əsas xarakterik əlamət USM müayinəsi zamanı kəskin sərhəddi olmayan exostrukturun güclənməsinin müşahidə edilməsidir. Sərbəst irin əmələ gəldikdən sonra exoqrafik olaraq, abses, daxilində exogen detrit olan maye şəklində görünür. Xroniki abseslər üçün isə daxili bircins olmayan möhtəviyyatın azexogen divarla əhatə olunması xarakterikdir. Exoqrafiya zamanı aşkarlanması nisbətən çətin olan abseslər qaraciyərin sol payı altında yerləşən abseslərdir. Bu abseslərin exoqrafik aydın görünməsinə qaraciyər ətrafı yerləşən mədə və bağırsaqlar mane olur [10].

Ədəbiyyatın araşdırılması zamanı qarın boşluğunun abseslərində KT müayinəsinin dəqiqliyinin 80,0-90,0% [15] olduğunu görürük. KT müayinəsinin belə dəqiqliyi bir sıra müəlliflərə əsas verirki qarın boşluğu odlu silah yaralanmalarında, həmçinin əməliyyat sonrası ağırlaşmaların diaqnostikasında KT müayinəsini əsas və çox informativ müayinə metodu hesab etsinlər [11].

KT müayinəsi zamanı absesin xarakterik əlaməti mərkəzində sıxlığın azalması olan yumuru, dairəvi pataloji törəmənin olmasıdır. Parenxematoz orqanlarda əmələ gələn abseslərin formalaşma mərhələsindəki venadaxili kontrast müayinəsi zamanı həmcins sıxlıqsız sahə aşkarlanır. İrinli-iltihabi prosesin inkşafı ilə əlaqədar olaraq toxumalarda dağılma və nekrozlaşma prosesi baş verdiyi üçün venadaxili kontrsatlaşma ilə aparılan müayinə zamanı avaskulyar sahələrin aşkar edilməsi xarakterik əlamət sayılır.

KT müayinəsi zamanı abseslərin strukturları həmişə eyni xarakterli olmur. Məsələn, müayinə zamanı mərkəzi nekrozlaşmış təbəqəli və ya qeyri hemogen quruluşlu abseslər aşkarlana bilər. Təbəqəli quruluşa malik olan abseslərin xarakterik xüsusiyyəti ondan ibarətdir ki, periferiyadan mərkəzə doğru getdikcə densitometrik göstəricilər bərabər şəkildə azalır ki, bu göstərici də mərkəzdə çox vaxt 5-15H olur. Kontrast müayinələr zamanı irinin ətrafında heperkontrast halqa əmələ gəlir ki, bu irinlik ətrafı qranulasyon toxumaya məxsusdur və dağılma boşluğunun dəqiq vizualizasiyasına kömək edir [22].

Təhlükəli ağırlaşmalardan digəri boşluqlu orqanların yaralanması, sidik kisəsinin peritondaxili zədələnməsi, əməliyyat zamanı qarın boşluğunun tam sanasiya olunmaması, tikişlərin davamsızlığından qaynaqlanan peritonitdir. Ağır yaralılarda klinika “silinmiş” olduğundan şüa diaqnostikasının rolu çox böyük əhəmiyyət kəsb edir.

Yayılmış peritonitin aparıcı, əsas rentgenoloji əlamətləri bunlardır: qarın boşluğunda sərbəst mayenin varlığı, bağırsaqların qeyri bərabər havalılığı (funksional bağırsaq keçməməzliyi hesabına), horizontal maye səviyyəli nazik bağırsaq "kasacıq"larının olması, bağırsaq selikli qişasının qeyri dəqiq vizualizasiyası və s. [2]. Peritonitin diaqnostikasında rentgenoloji müayinənin əhəmiyyəti B.N.Matorinin işlərində daha aydın görünür (1998). Müəllif tərəfindən göstərilir ki, peritonit zamanı çoxlu rentgenoloji əlamətlər olur: MBS-nin iflici, nazik bağırsaq selikli qişasının qalınlaşması, konturlarının qeyri dəqiqliyi, qarın boşluğunda sərbəst maye, bağırsaq mənfəzində "sekresiya-transudasiya-sorulma" balansının pozulması və s. [8].

Klinik təcrübədə KT-ni əməliyyat sonrası,əsasəndə yerli peritonitlərin diaqnostikasında istifadə edirir [23]. Bundan əlavə yayılmış peritonitlər və əməliyyat sonrası dövrdə MBS-də nəzərəçarpan dəyişikliklər baş verir ki, cərrahi profilli işlərdə bu öz əksini geniş tapmışdır [14].

Önəmli ağırlaşmalardan biridə MBS-nin svişləridir. Svişlər yaralanmadan 15-20 gün sonra qarın boşluğunda gedən destruktiv proseslər nəticəsində əmələ gəlir. Qaraciyərin odlu silah yaralanmaları zamanı hemobiliya və xarici öd svişləri əmələ gəlir [5]. Eyni zamanda əmələ gələn mədəaltı vəzi svişlərinin faizlə göstəricisi 5,1-20,0%-ə çatır [20]. Bronxo bilyar svişlər tarako-abdominal yaralanmalar zamnaı əmələ gəlir. Belə zədələnmələr zamanı çox nadir hallarda rast gəlinsədə aorta-entral (qastral) fistulalarda əmələ gələ bilər [24].

Fistulaların diaqnostikası zamanı MBS-nin rentgenokontrast müayinəsini fistuloqrafiya ilə birlikdə aparırlar. Fistuloqrafiya fistul yolunun bağırsaq mənfəziylə, qaraciyər axacağı, mədəaltı vəzlə olan əlaqəsini, fistulun orqanın hansı hissəsində yerləşdiyini və fistulla əlaqədə olan irinliklərin aşkarlanmasına imkan yaradır [7].

1960-cı ilə kimi İkinci Dünya Müharibəsinin təcrübəsinə əsaslanaraq bütün qarın boşluğunun nüfuz edən odlu silah yaralanmasıyla olan xəstələrə diaqnostik laparatomiya aparırdılar [25]. Qarın boşluğunun odlu silah yaralanmaları zamanı 90-94% hallarda qarın boşluğu orqanları zədələnir [26]. Buna baxmayaraq davamlı hemodinamik göstəriciləri olan pasientlərdə geniş laparatomiyasız diaqnostikası müasir, o cümlədən şüa diaqnostikasının inkşafı ilə əlaqədar olaraq mümkün olsada 8.4-15.0 % hallarda bir çox müəlliflər lazimsiz laparatomiyanın hələdə aparıldığını təsdiq edirlər [16]. Buna görədə cərrahların çox böyük bir hissəsi davamlı hemodinamik göstəriciləri olan xəstələrdə laparatomiyaya göstəriş olaraq həm klinik həmdə kompleks şüa diaqnostikasının nəticələrini nəzərə almağı məqsədəuyğun hesab edirlər [18]. Belə dəqiq yanaşma lazımsız laparatomiyaların sayını 53%-dən 3.0-8.0%-ə kimi azaltmışdır. Nüfuz edən odlu silah yaralanmaları ilə olan hemodinamik davamlı göstəricilərə malik xəstələrin 34-72%-i USM, KT və diaqnostik laparoskopiyanın tətbiqindən sonra konservativ müalicəyə yararlı hesab edilmişdirlər [25]. Şüa diaqnostikasının tibbdə tətbiqi azinvaziv müalicə metodlarında yaranmasına təkan vermişdir. Buna misal olaraq USM və KT müşahidəsiylə, dəridən keçməklə irinli boşluqların, abseslərin boşaldılmasını göstərmək olar [19].

Araşdırılan ədəbiyyatlardan da görsənir ki, qarın boşluğu odlu silah yaralanmalarının ağırlaşmaları zamanı şüa diaqnostikasının rolu çox böyük əhəmiyyət kəsb edir. Lakin zədələnmənin müxtəlif mərhələləri, ağırlaşmaları, funksional pozğunluqlar şüa diaqnostik üsulların təkmilləşdirilməsini tələb edir. Lakin indiyədək əməliyyata qədər və əməliyyatdan sonra şüa diaqnostikasının tətbiqi haqqında ümumi bir fikir yoxdur. Bundan əlavə konkret klinik hallarda və ilkin müayinə olunduqdan sonra şüa diaqnostik taktikası işlənib hazırlanmamışdır. "Sadədən mürəkkəbə" doğru prinsipi qarının odlu silah yaralanmalarında özünü doğrultmur. Ona görə ki, şüa diaqnostikası zamanı xəstədə şüalanma halı baş verir. "Sadədən mürəkkəbə" prinsipində hər müayinədə pasient şüalanır ki, buda sonda əlavə şüalanmaya səbəb olur. Deməli görünür ki, şüa diaqnostikasının yaralılarda kompleks istifadənin diaqnostik zəruriliyi bütövlükdə dəqiqləşdirilməlidir. Bundan əlavə pataloji dəyişikliklərin diaqnostikası və diferensasiyasının rasional taktikası təkmilləşdirilməlidir.

ƏDƏBİYYAT

1. Ахмедов СМ. Диагностика и хирургическое лечение огнестрельных ранений паренхиматозных органов брюшной полости: (Клинико-экспериментальное исследование): Автореф. дис. ... д-ра мед. наук.-М., 2003? 43 с.

2. Богомолов Н.И., Курносов В.А., Богомолова Л.В. Лучевая диагностика перитонита / Актуальные вопросы хирургии: Сб. науч. работ. -Челябинск, 1996, с. 232 - 235.
3. Войновский Е.А., Шарова О.А., Войновский А.Е. Огнестрельный панкреатит / Актуальные вопросы медицинского обеспечения сотрудников органов внутренних дел и военнослужащих внутренних войск МВД России: Материалы науч.-практ. конф., посвященной 70 МС ГУВД СПб. и Ленинградской области. - СПб., 2001, с. 264 – 266
4. Дыскин Е.А., Озерецковский Л.Б., Попов В.Л., Тюрин М.В. Ранения современным стрелковым оружием и международное гуманитарное право // Воен.-мед. ж., 1992, № 1, с. 4 – 9
5. Зедгенидзе Г.А., Линдебратен Л.Д. Неотложная рентгенодиагностика.- Л.: Медицина, 1957, 395 с.
6. Ильичев С.Н. Диагностический мониторинг абдоминальной травмы и ее наиболее частых послеоперационных внутрибрюшных осложнений: Автореф.дис....канд.мед.наук. - Хабаровск, 1998, 23 с.
7. Кишковский А.Н., Тютин Л.А., Черемисин В.М., Шиндин П.А. Современные возможности контрастного рентгенологического исследования ран живота // Вестн. Хирургии, 1978, № 8, с.97 – 101
8. Моторин В.Н. Комплексная лучевая диагностика перитонита: Дис.д-рамед.наук.- М., 1998, 407с.
9. Ревской А.К., Войновский Е.А., Клипак В.М. Огнестрельные ранения прямой кишки // Хирургия, 1997, № 9, с. 4 – 7
10. Савелло В.Е. Неотложная комплексная лучевая диагностика закрытых повреждений органов брюшной полости и забрюшинного пространства при сочетанной травме живота (клинико-экспериментальное исследование). Дис. ... д-ра мед. наук. - Л., 1990, 407 с.
11. Указания по военно-полевой хирургии. - М., 2000, 415 с.
12. Федоров Б.Н., Миронова В.И., Быков В.П., Циркунов М.А., Шаповалов К.А. Огнестрельные ранения живота мирного времени // Хирургия, 1989, № 8, с.65 – 68
13. Филин В.И., Костюченко А.Л. Неотложная панкреатология.-СПб.: Питер, 1994, 410 с.
14. Черемисин В.М., Мартыненко А.В. Современные возможности рентгенологической диагностики инородных тел // Воен.-мед. журн., 1987, № 6, с. 53 – 56
15. Appel W., Scharphuis T., Distelmaier P. Computed tomography in pituitary abscess // Rontgen-Blatter., 1986, Bd.39, s. 164 – 167
16. Block E. Utility and cost-saving of diagnostic laparoscopy in lowarobability gunshot wounds of the abdomen // J. State Med. Soc., 1998, v. 150, p. 232-234
17. Carrol B., Silverman P.M., Goodwin D.A., Mc Dougall R. Ultrasonography and Indium 111 white blood scanning for the detection of intraabdominal abscesses // Radiology. 1981, v. 140, p. 155 – 160
18. Degiannis E., Levy R.D., Velmahos G.C., Potokar T., Florizoone-M.G., Saadia-R. Gunshot injuries of the head of the pancreas: conservative approach//World. J. Surg., 1996, v. 20(1), p.. 68-71
19. Ditmars M.L., Bongard F. Laparoscopy for triage of penetrating trauma: the decision to explore // J. Laparoendosc. Surg., 1996, v. 6(5), p. 285 -291
20. McFarlane C. Management of gunshot wounds: the Johanesburg experience // Int. Surg., 1999, v.84(2), p. 93 – 98
21. Gothi R. US of pancreas in blunt abdominal trauma // Radiology, 1998, v.209, p. 283.
22. McGrath V., Fabian T.C., Croce M.A. et al. Rectal trauma: management based on anatomic distinctions // Am. Surg., 1998, v.64, p. 1136-1141
23. Kuvezdic H., Tucak A., Grahovac B. War injuries of the kidney // Injury, 1996, v.27, p.557 – 559
24. Schwab C.W. Violence: American uncivil war. Presidential address. Sixth Scientific Assembly of the Eastern Association for the Surgery of Trauma // J. of Trauma, 1993, v. 35, p. 657 - 665.
25. Schwab C.W., McMahon D.J., Phillips G., Pentecost M.J. Aortic balloon control of a traumatic aortoenteric fistula after damage control laparotomy: a case report // J. of Trauma, 1996, v.40(6), p. 1021 – 1023
26. Shanmuganathan K., Mirvis S.E, Chiu W.C., et. al. Prospective Study to Determine Peritoneal Violation & Organ Injury Using Triple-contrast Spiral CT in Penetrating Torso Trauma: Experience with 200 Patients RSNA. – 2004, p. 158.

Daxil olub: 18.03.2009

ЭТИОЛОГИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ РАКА ЛЕГКИХ И ЕГО РАСПРОСТРАНЕНОСТЬ В РАЗЛИЧНЫХ РЕГОНАХ МИРА

Р.Г. Гулиев
Национальный центр онкологии, г. Баку

Несмотря на то, что за последние десятилетия современная медицинская наука сделала значительный шаг вперед, вопросы онкологических заболеваний для многих стран мира

продолжают оставаться одной из самых трудно решаемых. Одним из ведущих мест среди раковых заболеваний занимают злокачественные поражения легочной ткани. Распространение рака легких в мире и его этиологические факторы представляют немалый интерес для ученых и в настоящее время. В литературе представлен довольно обширный материал по этой проблеме, хотя результаты этих исследований нам представляются разнородными.

Настоящая работа представляет некоторые литературные данные относительно географического распространения рака легких, влияние климатических условий, условий жизни, урбанизации, расовой и половой принадлежности, а также определенных химических реагентов и вредных привычек на распространение данного заболевания.

Международное агентство по изучению рака за 2002 год выявило заболеваемость и смертность среди населения мира от 26 видов злокачественных заболеваний. Представленные результаты выявляют географические различия между 20 большими регионами мира. В общем, ежегодно отмечено 10,9 миллиона новых случаев раковых заболеваний, из которых 6,7 миллиона умерло, а 24,6 млн. человек живут с этим недугом в течение трех лет после установления диагноза. Наиболее частой патологией среди этой группы это рак легких (1,35 млн.) и занимает лидирующее место среди смертности от онкологических заболеваний (1,18 млн. человек ежегодно) [17,21].

Влияние географической зоны, а также воздействие определенных внешних факторов и факторов риска, образа жизни и окружающей среды играют немаловажную роль в этиологии заболевания[16].

За пятилетний период (1986-1990 годы) в Катовице (провинция Верхняя Силезия, Польша) насчитывалось 6140 новых случаев рака легких у мужчин и 1039 женщин. Дана оценка заболеваемости раком в сравнении с возрастной структурой населения мира. Дана оценка заболеваемости раком легких в обеих группах, в 93 административных единицах (45 городов, 48 районов) и выявлены значительные различия, а также имеет место неравномерное их географическое распределение. Например, уровень заболеваемости, выявленный в отдельных районах среди мужчин, могут быть сопоставлены со значениями, характерными для регионов мира с самыми высокими показателями заболеваемости (более 95 на 100000); тогда как среди женщин уровень заболеваемости раком легких гораздо ниже. Прогноз заболеваемости раком легких в Верхней Силезии является пессимистическим [23].

Некоторыми учеными [7] проанализированы данные заболеваемости немелкоклеточным раком легких среди жителей Польши и Испании. Отмечена определенная разница в частоте возникновения этого заболевания, обусловленная этническими и географическими факторами. Регионы в северной Польше в течение последних десятилетий характеризуется самыми высокими показателями заболеваемости раком легких по сравнению с остальными регионами и в мире в целом.

Ряд авторов [8] описывают изменение показателей заболеваемости и смертности в Европейской зоне в XX столетии в зависимости от гистологических подтипов рака легких. Используя базу данных EUROCIM и EUROCARE, авторы отмечают, что уровень заболеваемости раком легкого среди мужчин в Дании, Финляндии, Германии, Италия, Нидерландах, Швейцарии и Соединенном Королевстве, снижается с 1980 года среди мужчин, тогда как по данным на 1990 год в других европейских странах повышается Среди женщин эти показатели по данным на 1990 г.г. не изменились. Доля аденокарциномы среди других злокачественных заболеваний легких возрастает с течением времени. Это, вероятнее всего, объясняется курением сигарет с низким содержанием смол. Несмотря на улучшение диагностики и лечения, общий прогноз для больных с немелкоклеточным раком легких со временем не улучшилось. В отличие от этого, с внедрением и усовершенствование методов химиотерапии с 1970-х годов улучшились показатели выживания для пациентов с мелкоклеточным раком легких. Авторы заключают, что эпидемия рака легких не закончилась, особенно в южной и восточной Европе. Ее профилактика остается наилучшим решением, однако улучшение самого качества лечения так же остается очень важной задачей [8].

Географическое распределение рака легких была изучена Французскими учеными с использованием различных шкал. Были выполнены исследования на период с 1988 по 1992 г.г. результаты исследования поставили под сомнение зависимость распространения рака легких от его географии [20].

Другими французскими учеными [18] проведены исследования, включавшие этнические различия, условия и образ жизни, генетические факторы людей, проживающих в различных средах с целью интерпретации географической структуры легочного рака. Каких то явных закономерностей в этом плане выявлено не было.

В пульмонологическом центре Тракайской университетской больницы Турции проведен ретроспективный анализ данных пациентов с легочным раком в период с 1992 по 2001 год. Результаты исследований показали, что подавляющее большинство (95,4%) пациентов были мужского пола, что значительно превышает международные показатели. Распространенность аденокарциномы была более чем в 2,5 раза выше среди женщин, тогда как плоскоклеточный рак был более распространен среди мужчин. Не отмечена зависимость возникновения патогистологического типа рака от возраста среди женского населения, тогда как среди мужского в возрасте до 45 лет преобладала мелкоклеточная форма рака (44.7%). Эти показатели с возрастом снижались и у пациентов старше 45 лет они составили 29.1%. Данные наблюдения показали, что курение и географические факторы влияют на возникновение рака легких [10].

В Англии и Уэльсе проведен анализ данных, сравнивающих влияние географических и временных факторов на смертность за период с 1981 по 1992 годы. Исследование проводилось среди пациентов промышленных районов и сельских жителей. Отмечено, что в портовых и промышленных районах имеет место самый высокий уровень смертности среди мужчин от злокачественных новообразований, особенно от рака легких [3].

В Японии результаты 20-летних исследований за период до 2000 года выявили озабоченность среди Японских ученых в связи с повышением тенденции смертности от рака легких. Отмечено, что в ближайшем будущем эта патология может занять лидирующее место среди причин смертности населения страны. Исследователи отмечают, что заболеваемость и смертность от рака легкого имеет прямую зависимость от географических и демографических особенностей. Трудно объяснить влияние курения на показатели смертности ввиду отсутствия соответствующих данных. Однако ученые отмечают, что имеют место некоторые еще неизвестные им факторы риска в развитии данного заболевания в Японии. Так, например, у жителей побережий и густо населенных территорий частота заболеваемости и смертности от рака легких более высокая по сравнению с другими регионами страны. Исследования в этом направлении продолжаются [12].

Данные китайских и американских исследователей, проанализировавших результаты заболеваемости и смертности от злокачественных заболеваний легких, показали, что эти показатели значительно ниже среди китайских мигрантов, проживающих в США, по сравнению с белым населением, и отличаются от китайцев проживающих в самом Китае [5].

Было исследовано влияние урбанизации на возрастные показатели заболеваемости и смертности от рака легких среди белого населения США с 1970 по 1987 г.г. Результаты исследования выявили, что высокий уровень урбанизации в 48 регионах страны определяет высокий уровень заболеваемости раком легких в одинаковой степени, как среди мужчин, так и среди женщин. Однако, с прошествием временем эти показатели снизились среди мужского и повысились среди женского населения [9].

Существенное влияние урбанизации на заболеваемость раком легких также отмечено и другими исследованиями специалистов из США [14].

Некоторые исследования отмечают, что высокий уровень заболеваемости раком легких имеет место у людей, проживающих на территории с высокой степенью урбанизации. Причиной этому является значительный уровень канцерогенов в атмосферном воздухе [6].

За период с 1995 по 2000 год в 169 городах США было обследовано 18382 больных со злокачественными заболеваниями дыхательных путей, обусловленные влиянием табака. Выявлено, что наиболее высокие показатели заболеваемости, как среди мужчин, так и среди женщин отмечены у жителей с более высоким уровнем жизни [19].

Другие исследования в [22] показали влияние курения, характер тканей организма, географическое расположение и половой принадлежности на частоту заболевания немелкоклеточным раком легкого. Было обследовано 514 пациентов с немелкоклеточным раком и 84 с незлокачественным заболеванием легочной ткани из 4-х стран (США, Австралия, Япония и Тайвань). Результаты показали, что аденокарцинома легких превалировала среди

женщин и никогда не курящих пациентов. Среди курящих слоев населения преобладали плоскоклеточная форма рака.

Американские исследователи [13] отмечают, что выбор метода изучения влияет на их конечные рез ультаты. Анализ работ в различных штатах США выявил отсутствие зависимости частоты и формы злокачественных заболеваний от географии, социально-экономического статуса, этнической и половой принадлежности. Однако специалисты отмечают, что ведущим этиологическим фактором для злокачественных заболеваний легких является загрязнение атмосферного воздуха.

В некоторых разработках [4] отмечается, что результаты лечения отдельных видов рака легких, в частности немелкоклеточного рака, на территории стран США и Канады, Европейского Союза и Японии имеют существенные различия. Выявлено, что больные с этой патологией, проживающие на территории Японии, более легко поддаются лечению, нежели в Америке и Европе. Это факт наводит на мысль об определенном влиянии национального и географического фактора на результаты лечения больных с немелкоклеточным раком легкого.

Результаты, представленные Мексиканским Национальным Институтом Статистики, Географии и Информатики свидетельствуют, что смертность от рака легких на 1979 год составила 5.01% и ведущим этиологическим фактором при этом является курение. Целью этого исследование было провести анализ смертности от рака легкого в Мексиканских штатах за период с 1998 по 2004 г.г. В это время было зафиксировано 397.000 случаев смертности от злокачественных новообразований, среди которых 45578 (11,5%) от рака легких. Из них мужчин было 68,1% , женщин 31,9%. Самая высокая смертность среди обоих полов была выявлена на севере Мексики, в то время как в центральных штатах эти показатели превалировали у женщин. Также отмечено, что курение является главной причиной в развитии рака легких, хотя имеют место и ряд других факторов, таких как загрязнение окружающей среды и воздействие токсических веществ [21].

Упоминая об этиологических факторах рака легких необходимо отметить, что на то существует множество причин. Как уже было отмечено, главной причиной его возникновения является воздействие табака. Об этом свидетельствуют исследования ученых многих странах мира. Так, например, изучение причин рака легких в Китае показали, что табачный дым влияет одинаково как на активных курильщиков, так и пассивных (в большей части это женщины). Так же замечено, что нет определенной зависимости между количеством выкуренных сигарет за день и его стажем [22].

Похожие исследования были проведены среди 23 Азиатских стран, где выявлено, что по сравнению со странами Запада, частота рака легких среди пожилых людей ниже, а результаты по половым признакам превышал Европейские показатели [21].

Канцерогенность мышьяка доказана в когортных исследованиях рабочих, занятых в цветной металлургии, экспонированных большим дозам мышьяка. Обнаружено 4-кратное повышение риска развития рака легкого среди шахтеров, добывающих золото и олово. Риск рака легкого повышен и у работников виноградников, использующих в качестве инсектицида мышьяк, а также рабочих, производящих мышьяксодержащие инсектициды и пестициды. производстве никеля. на производстве хромата, хромовых сплавов, хромового пигмента и в хромировании металлических деталей.

Врачами в ЮАР проведены работы по изучению влияния курения на злокачественные заболевания легких. За период с 1995 по 1999 годы в Йоханнесбурге было обследовано 105 мужчин и 41 женщина. Контрольная группа составляла 2174 человека (804 мужчины и 1370 женщин). Полученные результаты выявили прямую зависимость между курением и частотой заболевания среди обоих полов и полностью соответствовали международным данным [16].

Необходимо также отметить, что имеется ряд и других факторов, приводящих к раку легких. Люди, работающие в контакте с асбестом и тальком [1], а также в алюминиевой и литейной промышленности имеют высокий уровень злокачественных заболеваний дыхательных путей.

Повышенный риск заболеваемости и смертности от рака легкого был обнаружен среди шахтеров, добывающих руду, которые вдыхали воздух, содержащий радон. Рак легкого, индуцированный радоном, чаще представляет собой недифференцированный мелкоклеточный рак. При наличии двух факторов риска значительно повышается частота рака легкого [2].

Радон — источник половины всей дозы ионизирующего излучения, получаемого человеком. У шахтеров в результате воздействия радона значительно повышен риск развития рака легкого. Об этом свидетельствуют также несколько исследований, проведенных, в Швеции, США, Китае и в России. Однако уровень радона в жилых помещениях значительно ниже, чем в шахтах, и поэтому изучить канцерогенное воздействие радона в помещениях крайне трудно [11].

В заключении необходимо отметить, что вопросы географического распространения рака легких довольно широко представлены в мировой литературе и продолжает вызывать немалый интерес среди врачей-онкологов. Как видно из представленного материала, данные о заболеваемость раком легких довольно противоречивы и результаты этих исследований нам представляются разнородными. Однако большинство авторов едины во мнении, что урбанизация, половая принадлежность, вредные условия труда, курение и действие ряда химических веществ являются причинами, приводящим к раку легких.

Исходя из вышесказанного, можно заключить, что изучение вопросов географии рака легких нельзя считать полностью законченными, и исследования в этом направлении оправданы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Anastasiadou K, Gidarakos E.Toxicity evaluation for the broad area of the asbestos mine of northern Greece // J Hazard Mater., 2007, v.139(1), p.9-18
2. Boice JD Jr, Mumma MT, Blot WJ.Cancer and noncancer mortality in populations living near uranium and vanadium mining and milling operations in Montrose County // Radiat Res., 2007, v.167(6), p.711-26
3. Charlton J. Which areas are healthiest? // Popul Trends., 1996, v. (83), p.17-24
4. Edelman MJ, Sekine I, Tamura T, Saijo N.Geographic variation in the second-line treatment of non-small cell lung cancer // Semin Oncol., 2006, v.33(1 Suppl 1), p.S39-44
5. Fang J, Madhavan S, Alderman MH. Cancer mortality of Chinese in New York City 1988-1992. // Int J Epidemiol., 1996, v. 25(5), p.907-12
6. Jacquez GM, Greiling DA. Geographic boundaries in breast, lung and colorectal cancer in relation to exposure to our toxics in Long Island, New York. // International Journal of Health Geographics, 2003, N2, p.4
7. Jassem E, Nikliski J, Rosell R et al Types and localisation of p53 gene mutations: a report on 332 non-small cell lung cancer patients // Lung Cancer, 2001, v. 34, Suppl 2, p.S47-51
8. Janssen-Heijnen ML, Coebergh JW. The changing epidemiology of lung cancer in Europe. // Lung Cancer. 2003, v.41(3), p.245-58
9. Kafadar K, Freedman LS, Goodall CR, Tukey JW. Urbanicity-related trends in lung cancer mortality in US counties: white females and white males, 1970-1987 // Int J Epidemiol., 1996, v.25(5), p.918-32
10. Karlikaya C, Cakir Edis E. Lung cancer histopathology in the Thrace region of Turkey and comparison with national data //Tuberk Toraks., 2005, v.53(2), p.132-8
11. Kostriukova NK, Karpin VA, Gudkov AB. Mortality of population living in areas of local earth's crust ruptures // Probl Sotsialnoi Gig Zdravookhranenniiai Istor Med., 2005, N4, p.17-9.
12. Kawasaki H, Satoh K, Nakayama T. et al Department of Nursing, Hiroshima Prefectural College of Health Sciences, Mihara, Japan. Statistical analysis of geographical features of lung cancer mortality in Japan //Jpn J Clin Oncol., 2000, v. 30(12), p.557-61
13. Geoffrey M. Jacquez and Dunrie A Greiling Local clustering in breast, lung and colorectal cancer in Long Island, New York // International Journal of Health Geographics, 2003, v.10, p.2-3
14. Goovaerts P. Geostatistical analysis of disease data: accounting for spatial support and population density in the isopleth mapping of cancer mortality risk using area-to-point Poisson kriging //Int J Health Geogr., 2006, v.30, p.5-52
15. Liaw YP, Huang YC, Lien GW. Patterns of lung cancer mortality in 23 countries: application of the age-period-cohort mode // BMC Public Health. 2005, v.5(1), p.22
16. Pacella-Norman R, Urban MI. et al Risk factors for oesophageal, lung, oral and laryngeal cancers in black South Africans // Br J Cancer, 2002, v.86(11), p.1751-6.
17. Parkin DM, Bray F, Ferlay J, Pisani P. Global cancer statistics, 2002 // J Clin., 2005, v.55(2), p.74-108
18. Parkin DM. International variation. Unit of Descriptive Epidemiology, International Agency for Research on Cancer // Oncogene., 2004, v.23(38), p.6329-40
19. Polednak AP. Geographic pattern of cancers related to tobacco and alcohol in Connecticut: implications for cancer control // Cancer Detect Prev. 2004, v.28(4), p.302-308
20. Rican S, Salem G, Jougla E.Institut Santé et Développement, Paris. Geographic differences of bronchopulmonary cancer mortality in France and spatial scales of analysis: significance of scale change in health geography // Rev Epidemiol Sante Publique., 1999, v.47(5), p.411-20.

21. Ruíz-Godoy L, Rizo Rios P, Sánchez Cervantes F. et al Mortality due to lung cancer in Mexic // Lung Cancer. 2007, v.58(2), p.184-9Pacella-Norman R, Urban MI, Sitas F. et al Risk factors for oesophageal, lung, oral and laryngeal cancers in black South Africans // Br J Cancer, 2002, v.86(11), p.1751-6

22. Toyooka S, Maruyama R, Toyooka KO. et al Smoke exposure, histologic type and geography-related differences in the methylation profiles of non-small cell lung cancer // Int J Cancer. 2003, v.103 (2), p.153-60

23. Wang TJ, Zhou BS. Meta-analysis of the potential relationship between exposure to environmental tobacco smoke and lung cancer in nonsmoking Chinese women // Lung Cancer, 1997, v. 16(2-3), p.145-50

24. Zema B, Sowa J, Weryski M. Centrum Onkologii Instytutu im. Marii Sk?odowskiej-Curie Oddzia? w Gliwicach. Geography of lung cancer incidence among women and men of Upper Silesia in the years 1986-1990 // Pneumonol Alergol Pol., 1995, v. 63 (7-8), p.402-6

SUMMARY

CAUSES AND LUNG CANCER PREVALENCE IN THE DIFFERENT AREAS OF THE WORLD

R.G. Quliyev

This article presents the data about prevalence, smoking and geographical influences, ethnical and sexual differences, living form and conditions, genetic factors, chemicals agents, harmful work conditions and other causes on lung cancer origin. Data are covered the status of the problem in US and other countries in America, Europe, Asia, Australia and Africa. It is shown that some geographical location increases the rate of lung cancer. Effect of urbanization, air pollution also considerable increases the risk of lung cancer and mortality rate. As it is presented in this article data about lung cancer morbidity are contradictory and the results of these studies are diverse. But the most authors have the integrated opinion that urbanization, sex belonging, harmful work conditions, smoking and some chemical influences are the cause of lung cancer.

Daxil olub: 06.03.2009

ANTİFOSFOLİPİD SİNDROMLU HAMİLƏ QADINLARDA FETOPLASENTAR ÇATMAZLIĞIN KOMPLEKS DİAQNOSTİKASI VƏ HAMİLƏLƏRƏ NƏZARƏTİN TƏŞKİLİ

X. M. Təhməzi, F.K. Əliyeva

Azərbayca Respublikası Səhiyyə Nazirliyinin Elmi -tədqiqat mamalıq və ginekologiya institutu, Bakı

Məlumdur ki, antifosfolipid sindromu (AFS) arterial və venoz trombozlarla, təkrar uşaq salma, qanda antifosfolipid anticismlərin artması ilə gedən autoimmun mənşəli patoloji prosesdir [1,5].

İlk dəfə 1988-ci ildə Yaponiyanın Sapporo şəhərində keçirilən antifosfolipid sindroma həsr olunmuş beynəlxalq simpoziumda bu xəstəliyin diaqnostik meyarları dəqiqləşdirilmişdir. Bu meyarlara əsasən xəstəliyin bir klinik və bir laborator əlamətinin qeyd olunduğu patoloji vəziyyətin AFS kimi qiymətləndirilməsi hamılıqla qəbul olunmuşdur [2,8,14].

Qeyd etmək lazımdır ki, son 10 il ərzində təbabətin demək olar ki, bütün sahələrində (mamalıq-ginekologiya, hematologiya, immunologiya, revmatologiya, nevrologiya, kardiologiya, ürək-damar cərrahiyyəsi və s.) AFS-in intensiv şəkildə tədqiqi aparılmış və bir çox xəstəliklərin AFS-lə əlaqəsi olduğu sübut olunmuşdur [7,15,17].

Məlum olduğu kimi, hamiləliyin uğurla başa çatması hər şeydən əvvəl uşaqlıq-cift qan dövranının normal fəaliyyətindən asılıdır. Qanın laxtalanma sisteminin hər hansı bir hissəsində baş verən patoloji dəyişiklik ilk növbədə fetoplasentar çatmamazlığa və bunun nəticəsində dölün ana bətnində inkişafının ləngiməsinə və ölümünə gətirib çıxarır. (3, 4, 18) Nəzərə alsaq ki, AFS zamanı arterial və venoz trombozların yaranması nəticəsində birinci növbədə fetoplasentar çatmazlıq (FPÇ) kimi ağırlaşma verə bilir. FPÇ olan hamilələrə nəzarətin məqsədyönlü şəkildə təşkili üçün müəyyən alqoritmin olması vacibdir. Bunun üçün kompleks diaqnostika üsullarından istifadə etməklə təsdiqlənmiş vəziyyətin ağırlıq dərəcəsi mütləq nəzərə alınmalıdır (Cədvəl 1). Odur ki, bu patologiyanın inkişafında risk qrupuna daxil olan qadınlarda FPÇ-ın müxtəlif formaları ultrasəs müayinəsi (USM), kardiotokoqrafiya (KTQ), kardiointervaloqrafiya (KİQ), nəticələri əsasında təsdiqlənərək hamilələrə nəzarət alqoritmi təyin edilə bilər [12,13,15].

FPÇ-in klinik formaları aşağıdakılardır:1.FPÇ-in yaranma riski; 2.FPÇ-in kompensasiya olunmuş forması; 3. FPÇ-in subkompensasiya olunmuş forması; 4. FPÇ-in dekompensasiya olunmuş forması; 5.FPÇ-in kritik forması

FPÇ-in kompensasiya olunmuş forması müəyyən olunduqda həmin qadınlara ambulator şəraitdə nəzarət olunmalıdır.

FPÇ-ın forması və diaqnostikasının əlamətləri:

FPÇ-in yaranma riski: FPÇ-ın US əlamətlərinin olmaması; Uteropasentar və fetoplasentar qan dövranının normada yaxud başlanğıc dəyişikliklərin müəyyən olunması; Kardiointervaloqrafiyaya görə döldə adaptasion-kompensator xüsusiyyətin yüksək yaxud orta səviyyədə olmsı; Dölün ÜQDS-nin norma daxilində yaxud başlanğıc pozğunluqların müəyyən olunması

Subkompensator forma: Subkompensator formanın exoqrafik əlamətləri; Uteroplasentar və fetoplasentar qan dövranının izolə olunmuş yaxud müştərək pozğunluğu; Dölün ÜQDS-nin daha ciddi pozğunluğu; Dölün adaptasion-kompensator sisteminin orta yaxud aşağı səviyyəsi (KİQ-ya əsasən)

FPÇ-ın decompensator forması: Dekompensator formanın exoqrafik əlamətləri; Uteroplasentar və fetoplasentar qan dövranının nəzərəçarpan yaxud proqressiv zəifləməsi; Dölün ÜQDS-nn reaktivliyinin nəzərəçarpan pozğunluğu; Dölün adaptasion-kompensator qabiliyyətinin orta və aşağı səviyyəsi

FPÇ-ın kritik forması: Kritik formanın exoqrafik əlamətləri; Uteroplasentar və fetoplasentar qan dövranının nəzərəçarpan,zəifləməsi; Dölün ÜQDS-nin reaktivliyinin nəzərəçarpan,ağır yaxud kritik pozğunluğu; Dölün adaptasion-kompensator qabiliyytinin aşağı səviyyəyə enməsiHamilələrə nəzarət: 7gün sonra fetoplasentar komplekslərin funksional müayinəsinin funksinal qiymətləndirilməsi; Təkrari KTQ və KİQ 5 gündən az olmayaraq; Yanaşı xəstəlikləri,mamalıq patalogiyalarını və s nəzərə alaraq müalicənin təyini

Təcili hospitalizasiya: 2-3 gündən bir USM dinamikası; İzolə olunmuş cift və ya döl qan dövranının pozğunluğunda günaşırı dopleroqrafiya; Müştərək gündəlik dopleroqrafiya; Gündəlik KTQ və KİQ; FPÇ-q və yanaşı yanaşı patalogiyalarda terapiyanın gücləndirilməsi; Doğuş vaxtını təyini.

Stasionara təcili hospitalizasiya: 2-3 gündən bir pozğunluqların dinamik exoqrafik kontrolu; 1 gündən sonra uteroplasentar yaxud fetoplasentar qan dövranının izolə olunmuş pozğunluğunda təkrari dopleroqrfiya; Uteroplasentar və fetoplaentar qan dövranının müştərək zəifləməsində (kritik pozğunluqlar olmayan hallarda) hər gün dopleroqrafiya; KTQ və KİQ-ın hər gün kontrolu; FPÇ zamanı və digər yanaçı xəstəliklərin də olması hallarında müalicənin gücləndirilməsi; Vaxt ayırmaq və metodu seçməklə doğuşa hazırlıq; Uteroplasentar qan dövranının nəzərə çarpan pozğunluğu, fetoplasentar qan dövranı və dölün adaptason-kompensator qabiliyyətinin müştərək zəifləməsi zamanı (yaxın 24-48 saatda) təcili doğuşa qərar vermək.

Stasionara təcili hospitalizasiya: 2-3 gündən bir pozğunluqların dinamik exoqrafik kontrolu; 1 gündən sonra uteroplasentar yaxud fetoplasentar qan dövranının izolə olunmuş pozğunluğunda təkrari dopleroqrfiya; Uteroplasentar və fetoplaentar qan dövranının müştərək zəifləməsində (kritik pozğunluqlar olmayan hallarda) hər gün dopleroqrafiya; KTQ və KİQ-ın hər gün kontrolu; FPÇ zamanı və digər yanaçı xəstəliklərin də olması hallarında müalicənin gücləndirilməsi; Vaxt ayırmaq və metodu seçməklə doğuşa hazırlıq; Uteroplasentar qan dövranının nəzərə çarpan pozğunluğu, fetoplasentar qan dövranı və dölün adaptason-kompensator qabiliyyətinin müştərək zəifləməsi zamanı (yaxın 24-48 saatda) təcili doğuşa qərar vermək.

Stasionara təcili hospitalizasiya: Təkrari KTQ və KİQ-nın kontrou4 FPÇ-ın kritik göstəriciləri,dölün ÜQDS-nin reaktivliyinin ağır çatışmazlığı,dölün adaptasion-kompensator sisteminin aşağı səviyyəsi zamanı ekstrimal doğuşa hazırlıq; Kritik olmayan FPÇ,dölün ÜQDS-nin reaktivliyinin nəzərəçarpan pozğunluğu və dölün adaptasion-kompensator sisteminin aşağı səviyyəsi zamanı qısa müddətə operativ doğuşa hazırlıq (Kəsəriyyə əməliyyatı); Qənaətbəxş hallarda təbii dğuş üçün şərtlər uyğundursa yaxud hamilə qadın operativ doğuşa razılıq vermzsə maksimal qisa müddətə:a) Orqanizmi təcili olaraq doğuşa

hazırlamaq və FPÇ əleyhinə müalicəni sürətləndirmək; b) hamilə qadının vəziyyətinin dinamikasını izləmək,təkrari KTQ-nin kontrolu; c) FPÇ-da prinsiplərə uyğun olaraq xəstədə doğuşun aparılması; Kəsəriyyə əməliyyatı yolu ilə ekstrimal doğuşa hazırlıq; Xəstəni operativ doğuşa hazırlamaqla təkrari KİQ-nın kontrolu; Dölə ekstrimal kömək.

Lakin bunu o halda etmək olar ki, aparılan müalicə tədbirləri təsirlidir, həmçinin dinamik kompleks diaqnostik proseduraların ambulator şəraitdə aparılması üçün imkan vardır [6,9,10,11]. Əgər ilkin müayinə zamanı hamiləlik müddəti 32 həftədən aşağıdırsa, exoqrafik müayinə və doppleroqrafiya ilə kifayətlənmək olar. Lakin sonrakı, yəni gec dövrlərdə kompleks müayinələr KTQ, KİQ əlavə edilir. FPÇ-in ağırlıq dərəcəsi artdıqca xəstələrin müayinələri arasındakı fasilələr də qısalır, istifadə edilən müayinə üsulları genişlənir.

Hipoksiya ilə müşahidə edilən FPÇ dölün bətndaxili inkişafının ləngiməsi, hemodinamik pozğunluqlarda 34 həftədən yuxarı hamilələrə tətbiq olunan nəzarət taktikası daha çox diqqət tələb edir. Belə vəziyyətdə hamiləliyin başa çatma vaxtını uzatmaqla təbii ki, müvafiq müalicə tədbiq olunmalıdır. Belə yanaşma onunla izah olunur ki, dölün bətndaxili inkişafının ləngiməsi vaxtından əvvəl doğuşla birgə müşahidə edildikdə postnatal nəticələr xoşagəlməz olur.

Nəzərə almaq lazımdır ki, hamiləliyin 34 həftəsinə qədər uşaqlıq-cift qan dövranı və feto-plasentar qan dövranında olan pozğunluqlar funksional xarakter daşıyır. 34 həftədən kiçik hamiləliklərdə müsbət nəticə hamiləliyi 36-37 həftəyə qədər uzatmağa imkan verir.
Əgər aparılan müalicə tədbirləri müsbət nəticə vermirsə bu zaman vaxtından əvvəl hamiləliyi başa çatdırma istiqamətində mövqe tutmaq lazımdır.

Qeyd etməliyik ki, hamilələrin nəzarət taktikasını seçərkən müxtəlif hemodinamik vəziyyətlərlə yanaşı qadınların fərdi xüsusiyyətləri (hamiləliyin müddəti və ağırlaşmaarı, yanaşı somatik patologiyaları nəzərə alaraq əlavə kompleks müayinələrin nəticələri, orqanizmin vəziyyəti doğuşa hazırlıq və s.) nəzərə alınmalıdır.

Nəhayət nəzərə alsaq ki, bu sindromun dəqiq təsvirindən 15 ilə yaxın vaxt keçməsinə baxmayaraq hər bir klinisist ginekoloq gündəlik praktik işində AFS və FPÇ-li xəstələrin geniş spektr ilə qarşılaşır. Bu zaman yuxarıda qeyd olunan kompleks diaqnostik üsulların nəticələrindən asılı olaraq hamilələrə vaxtında, patogenetik əsaslandırılmış yüksək səviyyədə tibbi yardım göstərməklə AFS-li hamilə qadınlarda FPÇ –la əlaqədar olan mamalıq patologiyalarının və yaxud ağırlaşmalarının qarşısını almış olarıq.

ƏDƏBIYYAT

1. Atsumi T, Khamashta M.A, Havert R. S Etal. //J.Arthiritis. Rheum., 1998, v.41, p. 800-807.
2. Asheron R.A. // İ.Rheumatol., 1992,v. p. 508-512
3. Conley C.Z., Hartmann R. C. // İ.Clin. İnvest., 1963, v. 62, p. 413-430.
4. Mach J.R., Herbest K.D., Rapaport S.İ. // Ann İn tern. Med., 1961 v.92, p. 156159.
5. Bevers E.M., Barbui T. Et al. //Thromb. Heamost, 1991,v. 66, p.629-632.
6. Fikrin B.G., Hovard M.A., Radford N.A. // İanset, 1980, v.11, p. 366
7. Harris E.N., Baguley E., Asheron R.A et al. // Br. İ.Rheumatol. 1987, v.26, p.1
8. Galli M., Comfirius P., Maassen S. // Lancet, 1990, v.335, p.1544-1545
9. Beard M. Chantome R., Marcelli A. Et al. // İ. Rheumat. 1996, v. 23, p. 1369-1372.
10. Vilson V.A., Gharavi A. E., Kaike T. Et al. // Arthritis and Rheumat., 1999, v 42, p. 1309-1311
11. Hanly İ.G., // CMAİ, 2003, v 168, pp. 1675-1982.
12. Nacamura N., Shidara İ., Kavaguichi N. Et al. // Huvec. İnvolоment annexin v. Biochem. Biophys. RES Common, 1994 v.205, p.1488-1493.
13. Meroni P.Z., Raschi E., Camera M. Et al. // Autoimmun. 2000, v. 15, p.237-240
14. Simantov R., La Sala İ. M., Lo S.K. Et al. // İ. Clin İnvest., 1995, v. 96, p.2211—2219
15. Rand İ. H, // İ. Autoimmun 2000 v 2 pp. 107-112
16. Hansen K.E., Kong D.F., Moore K.D. Et al. // İ. Rheumatol., 2001, v, 28, p.2018-2024
17. Foraserio R., Martinuzzo M., Adamezuk G. Et al. //Hematologiya, 2001 v. 86, p.735-741.
18. Chopra N., Kozen S., Greer V.L. Et al. Factor 8 İ. Rheumatol., 2002, v. 29, p.1683-1688

SUMMARY

THE COMPLEX DIAGNOSTIC OF FETOPLASENTARE DISORDERS IN ANTIPHOSPHOLIPIDE SYNDROME AND RATIONAL TACTICS OF MANAGING PREGNANT WOMEN

KH. M. Tahmazi. *F.K. Aliyeva*

The literature reviews of the fetoplasentare disorders in antiphospholipide syndrome were described in the article. The analysis of literature data on studying the role of supervision of pregnant women depending on result of complex fetoplasentare disorders in antiphospholipide syndrome diagnostics have shown that, this question is not studied up well and demands the further exploration. Scientific researches carried out this field can be important for development of rational tactics of managing pregnant woman and preventive maintenance of obstetric-gynecologic complications.

Daxil olub: 13.04.2009

ОСОБЕННОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ АНТИМИКРОБНЫХ ПРЕПАРАТОВ СТОМАТОЛОГИЧЕСКИМ ПАЦИЕНТАМ С БОЛЕЗНЯМИ ПЕРИОДОНТА, ПРОТЕКАЮЩИМ НА ФОНЕ СОМАТИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ

О.С. Сеидбеков, М.А.Сафаров
Азербайджанский Государственный институт усовершенствования врачей, им.А.Алиева,г. Баку

В последнее время накоплены убедительные данные, указывающие на существование тесной связи патологии пародонта с общими заболеваниями организма. Особенно четко эта зависимость прослеживается у лиц с различными поражениями сердечно-сосудистой системы. Наиболее часто заболевания пародонта встречаются при гипертонической болезни, ишемической болезни сердца и их сочетаниях [3,5,12].

Вопрос лечения очаговой инфекции в полости рта и значение его в профилактике различных заболеваний организма остается исключительно важным для медицины.

Именно локализация первичного очага создает болезнь со всем присущим ей нозологическим своеобразием. Кроме того, локализация очага хронического воспаления определяет частоту возникновения тех или иных форм очаговой инфекции. Из этого, однако, не следует, что само по себе наличие очага хронического воспаления непременно приводит к заболеванию отдаленных органов и систем организма [11,18].

Речь идет о преимущественной зависимости тех или иных заболеваний от локализации хронического очага. Остальное решают как свойства воспаления (частота обострения, микробная флора и т.д.), так и иммунологическая реактивность организма со всеми особенностями и разнообразием ее, широко и по-новому представленными в настоящее время [3,11]. Несмотря на многочисленные методы лечения ВЗП, наблюдается неуклонный рост заболеваемости. Здоровье людей, качество их жизни с каждым годом ухудшается [10,15,20]. Проведение лечебных мероприятий пациентам с болезнями периодонта, протекающими на фоне соматической патологии, требует от врача-стоматолога глубоких профессиональных знаний. Наличие системной патологии, несомненно, ухудшает течение и прогноз болезней тканей периодонта [14].

Влияние сердечно-сосудистых заболеваний на стоматологические обсуждалось в работах ученых стран СНГ [9]. В частности отмечалось, что у пациентов с сердечно-сосудистой патологией наблюдаются изменения гемодинамики как в периодонте, так и в организме в целом [7]. Наличие очагов инфекции в полости рта (в частности периодонтальных карманов, обильных зубных отложений) может влиять на системное здоровье организма человека [8,19].

В исследованиях других зарубежных авторов [16,17,21] доказано увеличение риска развития сердечно-сосудистых заболеваний при плохой гигиене рта и наличии болезней периодонта, что объясняется воздействием хронического воспалительного процесса на реологические свойства крови.

Воспалительные болезни периодонта микробной этиологии, протекающие на фоне соматической патологии, требуют целенаправленного комплексного лечения. Трудности оказания стоматологической помощи такому контингенту связаны с риском осложнений общих заболеваний. По мере упрочения концепции болезней периодонта, как результата хронической бактериальной инфекции, антимикробная терапия привлекает внимание все большего количества стоматологов. Полость рта является благоприятной средой для существования и размножения многих видов анаэробных и факультативно-анаэробных микроорганизмов. Видовой состав микрофлоры чрезвычайно разнообразен. Однако предварительное выявление

специфических микроорганизмов, колонизировавших зоны поражения тканей периодонта, их чувствительности к тем или иным противомикробным средствам, т.е. целенаправленная этиотропная терапия стоматологическим пациентам на практике проводится лишь в случае их резистентности к обычным терапевтическим схемам. [1,2,6,7].

Средние значения индекса гигиены OHI-S в группе пациентов с заболеваниями сердечнососудистой системы колеблются в пределах от 1,2 до 3,7, составляя в среднем 2,42±0,28, где 1,5±0,17 приходится на камень CI-S, а на налет DI-S – 0,9±0,15 [13].

Выраженные изменения в тканях периодонта присутствовали в группах пациентов с патологией сердечно-сосудистой и эндокринной систем. В этих группах наблюдалось большее количество секстантов с периодонтальными карманами, утеря зубо-десневого прикрепления, патологическая подвижность зубов.

Микрофлора смывной жидкости со слизистой полости рта и содержимого периодонтальных карманов пациентов с периодонтитами, сочетающимися с различной соматической патологией, включала стрептококки, коагулазоотрицательные стафилококки, другие грамположительные кокки, энтеробактерии, кандиды, разные виды облигатных анаэробов. Усредненные по группе пациентов общие количества микроорганизмов в указанных биотопах составили $2,33\pm0,98\cdot10^{8}$ КОЕ/мл и $5,02\pm2,02\cdot10^{5}$ КОЕ/ мл соответственно. Различия в составе микрофлоры полости рта, полученной со слизистой оболочки, были достоверны для грибов рода кандида [13].

Сравнительная оценка показателей чувствительности - устойчивости к антибиотикам микроорганизмов, выделенных из разных биотопов полости рта пациентов с периодонтитами и сопутствующей соматической патологией, выявила выраженные различия в величинах анализируемых показателей. Микроорганизмы, полученные от пациентов с периодонтитами, протекающими на фоне сопутствующей патологии, в целом, проявляли большую устойчивость к антибиотикам [9].

Стрептококки, выделенные со слизистой полости рта у пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой системы, проявили высокую (61-80%) и очень высокую (>81%) чувствительность к испытанным препаратам. Все штаммы стафилококков оказались чувствительны к изученным цефалоспориновым антибиотикам I-IV поколений, карбенепенемам (меропенем, имипенем), ципрофлоксацину, рифампицину, ванкомицину, амикацину и оксациллину. Для штаммов энтеробактерий, выделенных со слизистой полости рта пациентов с сердечно-сосудистой патологией были характерны, по сравнению со стафилококками, более высокие показатели устойчивости ко всем испытанным препаратам. Так, все испытанные культуры энтеробактерий оказались устойчивыми к цефазолину, рифампицину, амикацину, амоксициллину и левомицетину [7,17].

Таким образом, пациенты, страдающие заболеваниями сердечно-сосудистой и эндокринной систем, по ряду показателей стоматологического статуса отличаются от пациентов без указанной патологии: имеют большее количество секстантов с периодонтальными карманами, выраженную степень воспаления десны, патологическую подвижность зубов и утерю зубо-десневого прикрепления.

Частота устойчивости стафилококков, энтеробактерий, стрептококков и облигатно анаэробных микроорганизмов, выделенных из биотопов полости рта у пациентов с общесоматической патологией, зависит от таксономической группы бактерий, типа антимикробного препарата и вида соматической патологии. Штаммы, выделенные от пациентов с соматической патологией, оказались полиризистеными к антибиотикам.

ЛИТЕРАТУРА

1. Безрукова И.В. Быстопрогрессирующий пародонтит.- М., 2006, 125с.
2. Губин М.А., Харитонов Ю.М., Лазутиков О.В. Клинико-лабораторная характеристика форм гнойной инфекции у стоматологических больных // Стоматология, № 1, 1998, с. 28 – 33
3. Данилевский Н.Ф., Колесова Н.А., Политун А.М., Керимов Э.Э. Структурные основы хронического течения воспалительного процесса при болезнях пародонта. // Стоматология, 1988, № 6, с.49-51
4. Заболотный Т.Д., Колесова н.А. Морфофункциональные изменения в тканях пародонта при сердечно-сосудистой патологии. // Стоматология, 1991, № 6, с.17-20

5. Иванов В.С. Заболевания пародонта.- М.: Медицина, 2001, 272 с.
6. Курякина Н.В., Кутепова Т.Ф. Заболевания пародонта.- М., 2003, 260с.
7. Леонова Л.Е. Особенности патогенеза и лечения хронического генерализованного периодонтита у больных гипертонической болезнью: Автореф. дис…. д.м. н. 1998, 28 с.
8. Леус Л.И. Хронический оральный сепсис как фактор риска системных болезней. // Здравоохранение, 2002, № 2, с. 26-29
9. Максимовский Ю.М. Бактериологический аспект периодонтита // Новое в стоматологии, 2001, № 6, с. 8-13.
10. Пахомов Г.Н. О прошлом, настоящем и будущем стоматологии. // Новое в стоматологии, 2002, № 6, с.5-8
11. Пашаев Ч.А., Абдуллаева Э.М. Эффективность препарата «нафталановое масло» в комплексном лечении воспалительных заболеваний пародонта. // Современные достижения азербайджанской медицины, 2007, № 2, с.47
12. Хазанова В.В., Балашов А.Н., Загнат В.Ф., Дмитриева Н.А. Морфология микроорганизмов содержимого зубодесневого кармана в зависимости от тяжести пародонтита // Стоматология, 1993, № 3, с.16-18
13. Шалак О.В. Роль очагов одонтогенной инфекции в формировании метаболического статуса организма у больных с сопутствующими сердечно-сосудистыми заболеваниями. Автореф дисс....к.м.н., Санкт-Петербург, 2000, 21с.
14. Andrea Mombelli Antimicrobial profiles of periodontal pathogens and systemic antimicrobial therapy // Journal of Clinical Periodontology, 2005, v. 32, p. 841-924
15. Chi-Lit F., Ching-Fing A., Sham J. Prevention and treatment of periodontal disease require a total systems approach // Aust.Dent.J. 2004, v.44, № 3, p.187-194
16. Dahlen J., Collins R., Peto R. Chronic infection and coronary heart disease: is there a link // Lancet, 1997, v. 350, p. 430-436.
17. Fowler E.B., Breault L.G., Cuenin M.F. Periodontal disease and its association with systemic disease // Mil. Med., 2001, v.166, № 1, p. 85-90.
18. Hujoel P.P., Drangsholt M., Spiekerman C., Derouen T.A. Dentistry and medicine // J Am Dent Assoc, v. 132, № 7, p. 883-889.
19. Rose L., Genco R.J., Cohen D., Mealey B. /Periodontal Medicine.- London: Decker Inc, 2000, 294 p.
20. Wu T., Trevisan M., Genco R. et al. Enamination of relation between periodontal health status and cardiovascular risk factors. // Am.J.Epidemiol., 2002, v.15, p.273-282
21. Yenn-Tung A., Teng George W., Taylor Scannapieco F. Periodontal health and systemic disorders // J. Can. Dent. Assoc, 2002, v. 68, № 3, p. 188-192.

SUMMARY

FEATURES OF APPLICATION OF ANTIMICROBIC PREPARATIONS TO STOMATOLOGIC PATIENTS WITH ILLNESSES OF THE PERIODONTIUM, PROCEEDING ON A BACKGROUND OF A SOMATIC PATHOLOGY

M.A. Safarov

The patients, suffering from diseases of cardiovascular and of endocrine systems, on a number of parameters of the stomatologic status differ from patients without the specified pathology. Frequency of stability of staphylococcus, enterobacteria, streptococci and obligate anaerobe, allocated from biotopes of an oral cavity in patients with common somatic pathology, depends from taxonomic group of bacteria, such as an antimicrobic preparation and a kind of a somatic pathology.

Daxil olub: 20.04.2009

ВИРУСНЫЙ ГЕПАТИТ С В АЗЕРБАЙДЖАНЕ: ОСНОВНЫЕ ИТОГИ ИЗУЧЕНИЯ

А.Э.Дадашева
Республиканский центр борьбы со СПИД, г.Баку

В январе этого года исполнилось 20 лет с момента, когда руководимая Майклом Хаутоном группа американских ученых впервые истории вирусологии с помощью принципиально нового, молекулярно-генетического метода и практически вслепую сумела идентифцировать ранее неизвестный науке вирус, являвшийся возбудителем посттрансфузионных гепатитов "ни А, ни В" и был назван открывшими его исследователями "вирусом гепатита С" (ВГС). Одновременно с идентификации ВГС, эти же исследователи

разработали сначала радиоиммунологическую, а затем и более доступную иммуноферментную тест-системы, позволяющие обнаруживать антитела к этому вирусу (anti-HCV) и, тем самым, выявить вызываемую этим вирусом инфекцию, даже при отсутствии ее клинических признаков [14]

Благодаря широкому использованию в практике этих, а главное и других, разработанных в последствие, методов диагностики уже в самом начале 90-х гг прошлого века выяснилось, что эта инфекция, неожиданно для многих, отличается глобальным распространением и регистрируется на всех континентах.

Впервые факт циркуляции этого вируса среди населения Азербайджанской Республики был установлен уже в 1992 г группой исследователей во главе с М.К.Мамедовым - с помощью иммуноферментного метода 1-го поколения anti-HCV были выявлены у больных острым вирусным гепатитом, доноров крови и группы онкологических больных [37].

С того времени в нашей стране начали проводиться разноплановые исследования, посвященные изучению различных аспектов инфекции, вызываемой ВГС (ВГС-инфекции).

В настоящем сообщении мы поставили перед собой цель кратко подвести итоги исследований ВГС-инфекции, которыми на протяжение минувших 16 лет занимались отечественные ученые и отразить тот вклад, который им удалось внести в изучение этой важной научнопрактической проблемы. При этом, приводя факты, ниже мы вначале рассмотрим аспекты диагностики и эпидемиологии этой инфекции, а затем патогенеза и лечения больных гепатитом С (ГС).

ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА. За минувшие годы, благодаря государственным закупкам коммерческих наборов для серодиагностики ВГС-инфекции с помощью иммуноферментного метода (ИФМ) и оснащения крупных медицинских учреждений необходимым оборудованием, включая автоматические многоканальные фотометры-ридеры, для точного количественного учета результатов ИФМ, сфера применения диагностических исследований быстро начала расширяться.

К 1997 г серологические исследования на ГС начали проводиться в целом ряде медицинских учреждений г.Баку, а после 2001 г, когда Министерство здравоохранения ввело официальную регистрацию случаев ГС, практически во всех крупных клиниках и профильных центрах г.Баку, а также во многих крупных городов нашей страны.

Начало применения методов молекулярной диагностики ВГС-инфекции в нашей стране было прямо связано с открытием в г.Баку частных медицинских лабораторий, оснащенных современным лабораторно-диагностическим оборудованием - в одной из них уже в конце 1998 г впервые для диагностики ГС начала использоваться полимеразная цепная реакция (ПЦР). В 2000 г было впервые налажено определение генотиповой принадлежности ВГС, а 2001 г - опредедение "вирусной нагрузки" у лиц, инфицированных ВГС и, в том числе, с использованием ПЦР в реальном времени [11].

В итоге, сегодня в Азербайджане (в г.Баку и ряде крупны городов страны) функционируют десятки лабораторий, осуществляющих этиологическую диагностику ВГС-инфекцию на уровне, отвечающем общемировым стандартам и включающей применение как серологических, так и молекулярных методов выявления маркеров инфицирования.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ. Уже на протяжении первых пяти лет применения ИФМ азербайджанскими исследователями, во многом, благодаря инициативе М.К.Мамедова уже был выполнен ряд первых, по сути, скрининговых, эпидемиологических исследований, положивших начало формированию представлений об особенностях распространения ГМ в Азербайджанской Республике.

Так, несколькими исследователями были осуществлены сероэпидемиологические наблюдения среди нескольких, относительно небольших, груп здоровых взрослых лиц (безвозмездных доноров, сдававших кровь в нескольких лечебно-профилактических учреждениях г.Баку) и здоровых детей, проходивших профилактическое обследование в нескольких лечебных учреждениях [6,25].

За этот же период этими же исследователи были проведены аналогичные наблюдения среди больных с диагнозом острый гепатит [5] и трех групп лиц, отличавшихся более высоким риском инфицирования ВГС - онкологических больных [3], больных, заболеваниями,

передающимися половым путем [8] и больных острым и хроническим туберкулезом легких [12].

Начиная с 1997 г значительно расширились масштабы проводимых службой переливания крови исследований особенностей распространения ВГС-инфекции в группах лиц, вовлеченных в заготовку крови и ее компонентов и переход на поголовное серологическое исследование всех доноров крови на наличие anti-HCV [32].

Благодаря этому за последующие 5 лет с помощью тест-систем ИФМ последних поколений под руководством Р.К.Таги-заде было серологически обследовано несколько десятков тысяч здоровых лиц - полученные при этом результаты позволили уточнить и дополнить картину, отражающую широту и особенности распространения ВГС-инфекции среди донороспособного населения страны [27,36].

Заметим, что поскольку в ходе всех этих исследований одновременно проводилось тестирование и на наличие серологических маркеров инфицирования вирусом гепатита В, полученные в них данные позволили осуществить сравнительный анализ эпидемиологической ситуации в стране, в отношение обоих трансфузионных гепатитов.

Кроме того, за последнее десятилетие был проведен ряд эпидемиологических исследований, посвященных дальнейшему более глубокому изучению особенностей распространения ВГС-инфекции среди ранее обследованных контингентов здоровых лиц [25] и беременных женщин [29]. Были также проведены сероэпидемиологические исследования больных, находившихся в нескольких крупных многопрофильных стационарах терапевтического и хирургического профиля [1], а также лиц, относящихся к некоторым группам высокого риска [26] и, в частности, среди больных, находившихся на лечении программным гемодиализом [33], больных лейкозами [7], ВИЧ-инфицированных лиц [10], потребителей инъекционных наркотиков [7], а также некоторых категорий медицинских работников [28].

И, наконец, за этот же период были получены первые данные, отражающие особенности генетической гетерогенности популяции ВГС, циркулирующего среди населения Азербайджана и, в частности, частоту выявления различных генотипов ВГС [23].

Таким образом, к настоящему времени уже опубликованы данные, позволяющие составить объективное представление о широте и особенностях распространения инфекции в г.Баку. Эти данные подтвердили обоснованность ранее высказанного мнения о том, что г.Баку и, вероятно, страна в целом (поскольку в г.Баку живет не менее четверти всего населения страны) относятся к территориям с умеренной степенью эндемичности ВГС-инфекции [21,25].

Вместе с тем, пока практически отсутствуют достоверные сведения об особенностях эпидемиологической ситуации в других регионах страны. Исключение, в этом отношение, составляет лишь Нахчыванская Автономная Республика, в которой в 2001-2002 гг было проведено серологическое обследование представительных групп здорового взрослого и детского населения, а также нескольких групп лиц с высоким риском инфицирования [9].

ЭТИОТРОПНОЕ ЛЕЧЕНИЕ. Как известно, этиотропная терапия ГС с помощью препаратов альфа-интеферонов (ИФН) в экономически развитых станах стала использоваться с начала 90-х гг прошлого века.

Первые несколько больных хроническим ГС, нуждавшихся в противовирусном лечении еще в конце 1994 г -начале 1995 г. стали получать инъекции рекомбинантного ИФН (интрона А) под наблюдением М.К.Мамедова и других онкогематологов из Национального центра онкологии, уже имевших определеннный опыт по применению этих препаратов у больных лимфомами и миеломной болезнью, а также хронического гепатита В [2].

Регулярное применение интрона А, а также другого рекомбинантного препарата - роферона-А, началось лишь после официального разрешения их применения на территории Азербайджана в 1996 г. В то же время, рациональное применение этих препаратов для лечения больных хроническим ГС (ХГС) до 1999 г затруднялось отсутствием возможности проведения молекулярно-диагностических исследований.

Начиная с 1997 г для стала использоваться комбинация этих препаратов ИФН с рибавирином. Кроме того, постепенно распространялось применение трехкомпонентной программы лечения ХГС: "ИФН + рибавирин + препарат урсодезоксихолевой кислоты [4].

Опыт применения методов этиотропной терапии больных ХГС различными препаратами ИФН (интрон А, роферон-А, реаферон, реальдирон, лейкинферон и др.) накопленный до 1999 г, получил отражение в специальной монографии М.К.Мамедова, изданной в том же году [18].

Современный этап развития методов лечения ХГС начался в 2000 г, когда в в Центральной больнице нефтяников в г.Баку для лечения больных ХГС Х.Ф.Ахмедбейли и М.К.Мамедов впервые использовали новый, пегилированный препарат ИФН - пегинтрон, а 2001 г – второй пегилированный препарат ИФН - пегасис [19].

И, наконец, в 2002 г эти же врачи для лечения резистентных к ИФН больных ХГС впервые успешно использовали комбинацию пегасиса с высокоэффективным противовирусным препаратом - задаксином [34].

Этот подход обеспечил не только заметное улучшение отдаленных результатов лечения [17,35], но и обеспечил возможность эффективной терапией больных, имеющих противопоказания к назначению рибавирина [22,30,31].

Итак, сегодня в Азербайджане больные ХГС, нуждающиеся в противовирусной терапии могут получить лечение, проводимое по всем современным программам, применяемым во всех развитых странах.

НАУЧНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ. Оценка итогов изучения ГС в Азербайджане была бы неполной без упоминания хотя бы важнейших научных исследований, проведенных в этой области отечественными учеными.

В первую очередь необходимо отметить цикл многолетних исследований, посвященных выяснению особенностей распространения и клинико-патогенетического значения трансфузионных гепатитов (и, в том числе, ГС) среди больных различными онкологическими заболеваниями, выполненный под общим руководством академика Д.А.Алиева и завершившийся весьма ценными результатами, получившими высокую оценку многих иностранных ученых. Важнейшие из этих результатов были обобщены в недавно изданной монографии [15]

Кроме того, азербайджанские ученые исследовали ряд вопросов, касающихся особенностей изменения показателей врожденного и приобретенного иммунитета у лиц, инфицированных ВГС. Результаты этих и ряда других исследований отечественных ученых получили отражение в десятках научных работ, опубликованных в Азербайджане и ряде других стран [24,38,39,40].

И, наконец, в заключение надо отметить, что наши соотечественники немало сил отдали своевременному распространению среди широкого круга врачей информации о ВГС-инфекции, методах ее диагностики и лечения. Этому были посвящены многие содержательные научные обзоры, опубликованные в нашей стране и за ее пределами, методические рекомендации по диагностике и лечению ГС, а также подготовленные и изданные в Азербайджане и ряде стран СНГ несколько монографий и руководств для врачей и студентов, в которых немалое внимание было уделено ГС [13,16,18,20].

Таким образом, даже краткий очерк позволяет убедиться в том, что азербайджанские ученые внесли свой вклад не только в изучение ряда аспектов проблемы ГС, но и развитие методов диагностики и лечения этих инфекций. Эти разработки, во многом, позволили повысить эффективность лечебных и профилактических мероприятий, проводимых в нашей стране. В то же время, приходиться признать, что ряд аспектов этой инфекции все еще остается неизученным.

Прежде всего, весьма актуальным остается вопрос об особенностях ее распространения в различных регионах и крупных городах нашей страны и дальнейшем обследовании некоторых категорий населения, отличающихся высоким риском инфицирования и, в первую очередь, потребителей инъекционных наркотиков, лиц с рискованным поведением, лиц, страдающих хроническим алкоголизмом, а также контингентов пенецитарных учреждений.

Не менее важным представляется расширенное обследование медицинских работников различных специальностей, которые формируют одну из важных групп высокого риска инфицирования ВГС. Более глубокого изучения требует и вопрос о роли ВГС, как возбудителя внутрибольничных инфекций в стационарах различного профиля и целый ряд других аспектов.

При осуществлении таких исследований акцент должен быть сделан на применение современных молекулярных методов диагностики, позволяющих перейти на качественно новый уровень оценки эпидемиологической ситуации в нашей стране.

ЛИТЕРАТУРА

1. Агаев Б.А., Алиева Н.А., Мамедов М.К. // Азерб. мед. Ж., 2007, №2, с.5-8;
2. Алиев Д.А., Мамедов М.К. // Азерб. Ж. онкологии, 1996, №1, с.3-10;
3. Алиев Д.А., Рагимова С.Э., Мамедов М.К. и др. Антитела к вирусу гепатита С у больных доюрокачественными и злокачественными опухолями молочной железы и лимфомами // Азерб. мед. Ж., 1996, №5-6, с.7-9;
4. Ахмедбейли Х.Ф., Дадашева А.Э., Мамедов М.К. / Мат-лы Юбилейн. конфер., посвященной 50-ти летию Центральной больницы нефтеразведчиков.- Баку, 2001, с.188-191
5. Гаибов Н.Т., Мамедова Т.Ш., Юнусова С.Я. и др. Антитела к вирусу гепатита с среди больных острым вирусным гепатитом // Азерб. Ж. онкологии., 1996, v.1-2, p.74-76
6. Гулиев Н.Д., Векилова Ф.М., Кулиева С.М. и др.- Там же, 1997, №1, p.67-68
7. Дадашева А.Э., Михайлов М.И., Попова О.Е. // Биомедицина,2005, №3, с.38-39
8. Джабиев Э.Т., Наибова Л.Д., Агаев И.А. Показатели иммунологической реактивности у больных венерическими заболеваниями, инфицированных вирусом гепатитом С //Азерб. Ж. онкологии, 1998, №1, с.81-83
9. Ибрагимов З.Н., Тагизаде Р.И., Керимов А.А., Мамедов М.К.- Там же, 2005, №1, с.94-96
10. Кадырова А.А., Дадашева А.Э., Мамедли Ф.М., Мамедов М.К. Вирусные гепатиты - эпидемиология, диагностика, лечениеи профилактика / Мат-лы 7-й российск. научно-практ. концеренции..- М., 2007, с.35-36
11. Керимов А.А. Вмрусные гепатиты в Азербайджане: аспекты изучения и перспективы борьбы // Биомедицина, 2003, №2, с.3-8
12. Мамедбеков Э.Н., Шихалиев Я.Ш., Абасов Э.Ю. и др. // Здоровье (Баку), 1996, №4, с.23-25
13. Мамедов М.К. Вирусный гепатит С.- Алматы, 2007
14. Мамедов М.К., Михайлов М.И. //Вирусные гепатиты (Москва), 2005, №2, с.11-15
15. Мамедов М.К., Михайлов М.И. Трансфузионные вирусные гепатиты и онкологические заболевания. Под ред. Д.А.Алиева. М.: Кристалл, 2008
16. Мамедов М.К., Саилов М.Д. Вирусные гепатиты / Под ред.М.И.Михайлова.- Баку: Билик, 1993
17. Мамедов М.К., Тагизаде Р.К. Эффективность применения альфа- интерферона в комбинации с тимозином- альфа1 при лечении хронического гепатита С у больных талассемией // Биомедицина, 2005, №3, с.42-43
18. Мамедов М.К., Шапиро Б.Я. Лечение трансфузионных вирусных гепатитов рекомбинантным альфа-интерфероном.- Ташкент, 1999
19. Мамедов М.К., Дадашева А.Э., Ахмедбейли Х.Ф. Комбинированное применение иньерферона-альфа и тимозина- альфа-1 в лечении больных хроническим вирусным гепатитом С // VitaMed.J., 2002, №3-4, с.40-41
20. Мамедов М.К., Гиясбейли С.Р., Гусейнов С.Н. Вирусные гепатиты.- Минск: Неман, 1999
21. Мамедов М.К., Таги-заде Р.К., Дадашева А.Э. // Соврем. достижения азерб. медицины, 2007, №4, с.56-60
22. Мамедов М.К., Ахмедбейли Х.Ф.,Дадащева А.Э., КадыроваА.А. // Российск. Ж. гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии, 2005, №, с.20
23. Мамедов М.К., Рагимов А.А., Таги-заде Р.К., Алиева Н.А. //Азерб. Ж. онкологии, 2006, №2, с.98-100
24. Мамедов М.К., Михайлов М.И., Семененко Т.А. и др. / Новые направления в гепатологии. СПб., 1996, с.245
25. Саилов М.Д., Мамедов М.К. // Ж. микробиологии, эпидемиолгии и иммунобиологии (Москва), 1995, №6, с. 37-38
26. Саилов М.Д., Мамедов М.К., Гаибов Н.Т. // Там же, 1999, №3, с.29-31
27. Таги-заде Р.К., Гусейнов Г.А., Мамедова Ш.А. / Акт.проблемы гематологии и трансфузиологии.- Баку, 1999, с.147-152
28. Таги-заде Р.К., Асадова Р.А, Керимов А.А., Мамедов М.К. // Биомедицина, 2007, №2, с.33-34;
29. Aliyeva S., Mamedov M. - Azerb. J. oncology, 2007, N.2, p.134
30. Dadasheva A., Mamedov M., Kadyrova A. / Hepatology International (Kioto), 2007 , N.1, 155
31. Dadasheva A., Mamedov M., Kadyrova A., Tagi-zade R. / Abst. Int. Symposium. Freiburg, 2006, p.40
32. Gaibov N., Abbasov E. // Int. Islamic Med. J., 1996,v.1, N.1, p.42;
33. Ismailov H., Gadimaliyev F. // Azerb.J.oncology, 2001,N.2, p.90

34. Mamedov M., Dadasheva A., Akmedbeili K. - In: Liver diseases: advanced in treatment and prevention. Freiburg, 2003, p.65
35. Mamedov M., Dadasheva A., Kadyrova A. // Hepatology International 2007, N.1, 156;
36. Mamedov M., Kerimov A., Asadov C. et al. /Abstr. IV European congress of Int. Soc. Blood Transfusion. Venezia, 1995,p.396
37. Mamedov M., Sailov M., Gudratov N. et al. / . Europ.Symp.: Hepatitis C virus and its infection. Istanbul, 1993, p.59
38. Mamedov M., Zeinalov R., Mikhailov M. et al.- Abstr. Conference: Advanced technology for the clinical laboratory and biotechnology.Milan, 1995, p.123
39. Mikhailov M., Akhmedova S., Mamedov M. et al. // Eastern Med.J., 1998, v.3, p.5-10
40. Semenenko T., Mikhailov M., Dadasheva A., Mamedov M. / Symp.:Progress in gastroenterology and hepatology.-Hannover, 2001,p.86;

SUMMARY

VIRAL HEPATITIS C IN AZERBAIJAN: MAIN SUMS OF INVESTIGATION

A.Dadasheva

The brief review summarised main achievements in viral hepatitis C infection studying in the Azerbaijan Republic for last 16 years. The paper demonstrated that azerbaijanian scientists aimly studied different aspects of its epidemiology, diagnostics and treatment of hepatitis C.

Daxil olub: 17.03.2009

MƏRCANVARİ NEFROLİTİAZIN AÇIQ CƏRRAHİ MÜALİCƏSİ ZAMANI BÖYRƏK QAN DÖVRANININ BLOKADASI VƏ BÖYRƏYİN İŞEMİYADAN MÜDAFİƏ ÜSULLARI

S.B. İmamverdiyev, T.A. Talıbov, R.N. Məmmədov, M.Ə.Qocayev
Azərbaycan tibb universiteti, Bakı

Mərcanvari neyrolitiazın (MN) müalicəsi bütün dövrlərdə aktual olaraq qalmaqdadır. Keçən əsrin 60-cı illərinə qədər MN müalicəsi əsasən konservativ üsulla aparılırdı. Lakin tədqiqatlar göstərir ki, MN zamanı konservativ müalicənin istənilən səviyyədə aparılmasına baxmayaraq, okklüziya və iltihabi proses böyrəyin bütün strukturlarının dərin dəyişikliklərinə və onun funksiyasının tamamilə pozulmasına gətirib çıxarır [9,17,20,24]. 1970 – ci ildə Yaponiyada keçirilən Beynəlxalq uroloji konqresdə MN zamanı cərrahi müalicəyə daha çox üstünlük verildi.

Son illərdə MN müalicəsində distansion zərbə dalğa litotripsiyası (DZDL) və perkutan nefrolitolapaksiya (PNLL) geniş tətbiq edilir [8,14,22]. Lakin araşdırmalar göstərir ki, endoskopik üsullar çox da böyük olmayan MN (N_1, N_2) (N – nefrolitiaz) müalicəsi üçün məsləhət görülür. Buna görə də MN müalicəsində mərhələsindən asılı olmayaraq, bütün hallarda açıq cərrahi müdaxilə əsas üsul olaraq qalmaqdadır [7,9,10,15]. Lakin açıq cərrahi müalicə zamanı qanaxma təhlükəsi bu qrup xəstələrdə üzvsaxlayıcı əməliyyatların aparılmasını məhdudlaşdırır.

Təsadüfi deyil ki, keçən əsrin 70 – ci illərində MN – in cərrahi müalicəsi zamanı 90% hallarda əməliyyat üzvün itirilməsi ilə nəticələnirdi [20]. Yalnız vaxtında aparılmış diaqnostika, müasir anesteziya və böyrək arteriyasının sıxılması ilə aparılan müvəqqəti hemostaz üsulları təkmilləşdikcə nefroktomiyaya göstərişləri minimuma endirməyə imkan vermişdir.

Çünki, «quru» böyrək üzərində aparılan əməliyyat qanaxma təhlükəsini aradan qaldırmaqla yanaşı, böyrək kasalarının tam yoxlanmasına imkan verir və digər tərəfdən böyrək toxumasının əməliyyatdan sonrakı sağalmasında mühüm əhəmiyyət kəsb edir.

Qeyd etməliyik ki, böyrək qan dövranının blokadası mühüm əhəmiyyət kəsb etdiyindən, bu məqsədlə müxtəlif illərdə alimlər tərəfindən müxtəlif üsullar təklif edilmişdir [1,2,3,5,6,9, 12,13,16,18,19,20,30, 21, 25,26,27,29,33].

Müəlliflərdən bir qrupu qan dövranını blokada etmək məqsədi ilə böyrək ayaqcığına yumşaq sıxıcıların qoyulmasını təklif edirlər [3, 18, 30].

Palivoda N.İ. (1973) böyrək ayaqcığının damarlarına sıxac qoyub və hər 5-8 dəqiqədən bir onları 10-15 saniyə müddətində boşaltmağı təklif edir. O, həmçinin müvəqqəti

hemostaz məqsədi ilə əvvəl böyrək arteriyasını sonra isə venasını çıxmağı məsləhət görür. Lakin, bəzi müəlliflərin fikrincə böyrək venalarının sıxılması böyrək qapısında gedən sklerozlaşma prosesi ilə əlaqədar ayrılıqda çətin həyata keçirilir. Tədqiqatlar göstərir ki, böyrək qan dövranının blokadasının ən əlverişli üsulu böyrək arteriyasının sıxılmasıdır. Bu zaman gərginləşmiş böyrək boşalır, bu da pielotomik və nefrotomik kəsikdən hətta iri daşların çıxarılmasını asanlaşdırır [9,3,5,18].

Məlumdur ki, üzvün işemiyası zamanı geriyə dönməyən morfohistokimyəvi və ultramikroskopik dəyişikliklər müşahidə olunur. Birinci növbədə mikrosirkulyasiya rozulur. Kapilyarların keçiriciliyi artır, interstisial ödem, qanın formalı elementlərinin aqreqasiyası, mikrotromb, kapilyar və venoz staz, arteriol spazm, beyin maddəsinin patoloji qanla dolması müşahidə olunur. Erkən postişemik dövrdə isə böyrək hüceyrələri «kalsium» və «oksigen» parodokslarının məhvedici təsirinə məruz qalaraq, «ro-reflov»-fenomeni (reperfuziya fenomeni) yaranır. Böyrək kanalcıqlarında inkişaf edən tubulonekroz və tubuloreksis bütünlükdə böyrək toxumasının məhvinə qədər gətirib çıxarır. Klinik yol verilən maksimum normotermik işemiya müddəti 25-30 dəqiqədir [2,12,19,6,9,33].

Tədqiqatlar göstərir ki, MN zamanı xroniki pielonefritin fonunda böyrəyin funksiyası 50%-ə qədər zəifləyir. Həmçinin urodinamikanın pozulması və yanaşı infeksiyanın kəskinləşməsi baş verir [18,1]. İkitərəfli MN zamanı bu fəsadlar daha güclü inkişaf edərək ağır böyrək çatışmazlığına gətirib çıxarır.

Bütün bunlarla yanaşı qeyd etmək lazımdır ki, böyrəklərin funksional vəziyyətinə narkoz, cərrahi travma (hipoksiya və üzvün işemiyası ilə müşayiət olunan) təsi edir [3,4]. Bunu nəzərə alsaq böyrəklərin işemiyadan müdafiəsi çox mühüm məsələ olaraq qalır.

Kliniki praktikada böyrək qan dövranının blokadası zamanı antişemik müdafiə üsulları kimi lokal hipotermiya və farmakoloji müdafiə tətbiq edilir.

Lokal hipotermiyanın özünün də iki üsulu var [25,29]. Bu üsul zamanı əsas məqsəd işemiyaya uğramış üzvün hüceyrələrinin sağ qalmasını daha çox miqdarda saxlamaq, həmçinin hüceyrənin membran strukturunun dağılmasının qarşısını almaqdan ibarətdir [2,12]. Lokal hipotermiyanın birinci üsulu əməliyyatdaxili aparılır. Yəni bu zaman (soyudulmuş duzlu məhlul, rlazma, həmçinin qan Collins və s.) məhlullar ya böyrək arteriyasına ya da sidik axarına yeridilir [25,21]. Lakin əməliyyatdaxili hipotermiyanın texnikası çox mürəkkəbdir, əlavə vaxt tələb edir. Ona öörə də bu üsul müvəqqəti hemostaz məqsədi iləböyrəyin işemiyasından qorunması üçün geniş vüsət ala bilmədi [9]. Buna baxmayaraq, əməliyyatdaxili lokal hipotermiya transplantologiyada böyrəklərin konservasiyasında ən əlverişli üsul hesab edilir [29].

Lokal hipotermiyanın ikinci üsulu, səthi hipotermiya ilə aparılır [3,28]. Lakin bu üsul zamanı soyuqluğun bərabər paylanması, əməliyyat sahəsinin doldurulması, böyrəyin soyudulmasının lazım olan dərəcəsini (15 - 20°C) əldə etmək üçün uzun müddət vaxtın keçməsi, xüsusi maddələrin lazım olması (steril buz, böyrəyi qızdırmaq üçün məhlul, iynəli termometrlər və s.) bu üsulun çatışmayan cəhətlərdəndir. Bundan başqa lokal hipotermiya yalnız müdafiə deyil, həmçinin zədələyici təsir də göstərə bilər. Çünki aşağı temperaturda (20°C) metabolik proseslərin disskoordinasiyası olur və kifayət qədər enerji əmələ gələ bilmir. Buna görə də işemik zədələnmə əlamətləri görünür. Bu üsulun yeganə üstünlüyü ondadır ki, uzun müddət böyrəyin qan dövranının blokada etmək mümkün olur [13,25,31].

Tədqiqatlar nəticəsində məlum olmuşdur ki, farmakoloji müdafiə lokal hipotermiyanın çatışmayan cəhətlərini aradan qaldırır [13, 25]. Farmakoloji müdafiə məqsədilə çox vaxt mannitoldan (15-25 qr) istifadə olunur. Mannitol böyrək arteriyasını sıxmamışdan əvvəl 10 dəqiqə ərzində vena daxilinə yeridilir. Təcrübə göstərər ki, mannitolun hipertonik məhlulu güclü antiişemik təsir göstərir. Diuretik effekt çox miqdarda sərbəst suyun ayrılması ilə xarakterizə olunur. Sidik cövhərinin xüsusiyyətinə də mannitolun təsiri digər osmotik diuretiklərdən fərqlənir. Diurezlə nəzərə çarpacaq dərəcədə Na-un xaric olunması ilə xarakterizə olunur. Preparatın konsentrasiyası çox olduqca, effekt bir o qədər yüksək olur [36].

Tədqiqatlar göstərir ik, buzun yerli aplikasiyası zamanı nefron kanalcıqlarında mayenin hüceyrədaxili kristallizasiyası baş verir. Sübut olunmuşdur ki, mannitol nefron kanalcıqlarında mayenin hüceyrədaxili kristallizasiyasına mane olur. Mannitol böyrəklərdə

qan dövranını artıraraq böyrək kanalcıqlarında suyu saxlayaraq böyrək parenximasının ödeminəmane olur. Mannitoldan istifadə zamanı cərrahi müdaxilədən sonra olan kəskin kanalcıq nekrozunun rast gəlmə tezliyi azalır. Buna görə də, tədqiqatlar göstərir ki, böyrəklərin işemiyadan müdafiəsi zamanı istifadə olunan lokal hipotermiya yalnız əlavə olaraq farmakoloji preparatların istifadəsi zamanı effektlidir [25,28].

Hazırda antiişemik xüsusiyyəti olan çoxlu (dopamin, prednizolon, droperidol, hidroxinon pentoksil, E-vitamini, emoksipin, mannitol, inazin, lidokain,benzexinon, perftoran) müxtəlif medikamentoz maddələrin istifadəsi nəticəsində böyük təcrübə toplanmışdır. Bu preparatlar həm ayrılıqda, həm də kompleks şəkildə istğifadə edilir [1,2,9,25,26,27].

Qeyd etmək lazımdır ki, işemiyanın patogenezi çox mürəkkəbdir. Bu zaman üzvün zədələnməsi hüceyrə səviyyəsində gedir. Araşdırmalar göstərər ki, böyrəklərin işemik zədələnməsi hərtərəfli proses olub, ümumilikdə üzvün və bütün hüceyrə strukturunun dərinliyinə kimi gedir [25].

Bunu nəzərə alaraq, böyrəklərin əsas işemik zədələnmə mərhələlərini aradan qaldırmaq üçün üzvün kompleks farmakoloji müdafiəsini təmin etmək lazım gəlir [11]. İşemiya əleyhinə müdafiə komponentlərinin müsbət effektinin cəmi onunla əlaqədardır ki, onlar müxtəlif təsir mexanizminə malik olub və özlərində işemik zədələnmənin müxtəlif patogenetik mərhələsinə təsir edən effekt yaradırlar. İndiyə kimi çoxlu sayda müxtəlif antiişemik farmakoloji kombinasiyalar tətbiq edilmişdir [2,13,9,16,25,26,27,1,32].

Glaumann (1977) böyrəyin işemiyadan müdafiəsində allopurinol, mannitol, dekstran və metilprednizalonla kombinasiyasının istifadəsi haqqında məlumat vermişdir.

Bundan əlavə cərrahi nefrologiyada trental, venoturan, heparin və furasemiddən ibarət komplekslərdən də istifadə olunur [25,1,13].

Aparılmış tədqiqatlara görə göstərilən komplekslərlə böyrəklərin 45 dəqiqəlik işemiyasında, onun medikamentoz müdafiəsi aparılmışdır. Məlum olmuşdur ki, böyrək qan dövranının bərpasından sonra nefroqrammada böyrəklərin periferik müqaviməti azalır, qabıq qan dövranı artır, onun beyin və qabıq maddəsi arasında normal paylanması müşahidə olunur. Morfoloji tədqiqatda, həmçinin böyrək strukturunun saxlanması müşahidə olunmuşdur [9].

Bir qrup müəlliflər böyrək arteriyasının sıxılması zamanı işemiya əleyhinə mübarizədə tokoferol, trental kompleksinə üstünlük verirlər. Bu zaman müəlliflər tokoferalı müdaxiləyə 24, bəzən 48 saat qalmış, trentalı isə əməliyyat zamanı yeritməyi məsləhət görürlər [16].

Böyrəklərin işemik zədələnməsi ilə mübarizədə müəlliflər böyrəklərin lokal soyudulması (16-18°C), onun damar sisteminin kolliniz məhlulu ilə yuyulması, tokoferol və verapamil (izoptin) maddələrinin istifadəsinin eksperimental tədqiqatını aparmışlar. Bu zaman onlar hər bir üsulun effektivliyini həm ayrılıqda, həm də kompleks şəkildə öyrənirdilər. İzoptini (5 mq/kq dozada) və tokoferolu (10 mq/kq dozada) emulsiya şəklində oksigenləşmiş fizioloji məhlula əlavə edərək, böyrəklərin reperfuziyasında istifadə edirdilər. Tədqiqatların nəticəsi göstərdi ki, özündə 3 işemiya əleyhinə komponenti (soyudulma, konservləşmiş məhlul və işemiya əleyhinə maddə) birləşdirən kombinasiya böyrəyin işemiyadan müdafiəsi üçün çox effektivdir [13].

Ədəbiyyatda böyrək arteriyasının sıxılması zamanı işemiyadan müdafiə məqsədilə furosemidin tətbiqi barədə məlumatlar var [2,12,35,34].

Bizim klinikamızda 1993 – cü ildən böyrəyin işemiyadan müdafiəsi məqsədilə S.B. İmamverdiyev (1993) tərəfindən furosemiddən istifadə edilib. Furosemidin işemiya və əməliyyat stressi ilə mübarizədə klinik effektivliyi, xroniki pielonefritə məruz qalmış daşlı böyrəklərdə daha dolğun və hərtərəfli ilək dəfə olaraq onun tərəfindən öyrənilmişdir.

Furosemidin antiişemik təsiri ona əsaslanır ki, saluretiklərin qəbulu nəticəsində çoxlu sidik ifrazı ikincili prosesdir, böyrəyin enerji məsrəfli fəaliyyətinin artmasına yox, azalmasına əsaslanır, çünki nefronun enerji məsrəfli fəaliyyəti reabsorbsiya ilə əlaqədardır. Furosemid kanalcıq dəliyindən təsir edərək, kanalcıq hüceyrələrində Na – un selektiv nəqlini təmin edir. Furosemidin təsirindən is əreabsorbsiya ləngiyir və Na- un selektiv nəqlinə sərf olunan enerjinin miqdarı azalır. Bu da hüceyrələndə adenizin trifosfatın (ATF) toplanmasına səbəb olur ki, nəticədə böyrək hüceyrəsinin hipoksiyaya qarşı müqaviməti artır. Buna görə də furosemidin qəbulu böyrəyə əlavə yük yaratmır, əksinə funksional sakitlik vəziyyəti yaradır ki,

bu da işemiyanın vurduğu zədələrin sağalmasına kömək edir. Furosemid həmçinin böyrək qan dövranını yaxşılaşdırır [2,9,11,1,9,34]. Bununla birlikdə «kalsium paradoksu» və «ro-reflov» fenomeninə diqqət yetirərək, postişemik pozğunluğun inkişafında biz, artıq 2000-ci ildən furosemidlə yanaşı kalsium kanallarının blokatoru olan verapamildən də istifadə edirik. Müəyyən olunmuşdur ki, işemiyaya məruz qalmış üzvün reperfuziyasında hüceyrədaxili Ca^{2+} artması ilə eyni zamanda həmçinin 2-ci kardinal fenomen inkişaf edir. Məhz hüceyrədaxili Ca^{2+} artıq miqdarda olması mitoxondrilərdə tənəffüs prosesinin arasının kəsilməsinə səbəb olur. Ca^{2+} blokatorları, xüsusilə də veropomil hüceyrəni kalsiumu akumilyasiyasından istifadə edir, postişemik arterial spazmın inkişafının qarşısını alır [2,37].

2003 – cü ildən kafedrada aparılan elmi – tədqiqat işinin nəticəsi olaraq, laziks, emoksipin və izopiinin kompleksindən istifadə edilir [11]

Klinikamızda aparılan tədqiqatlar göstərir ki,böyrək arteriyasının əməliyyat daxili sıxılmasından 15 dəq. əvvəl və böyrək qan dövrını bərpa edildikdən dərhal sonra 3mq/kq laziks, 0,2 mq/kq izoptin və 1 mq/kq emoksipin venaya yeridilir. Bu zaman böyrək arteriyasını 30 dəqiqədən də çox sıxmaq olur. Böyrəyin funksional rahatlığını yaratmaq üçün bu preparatların vurulması deyd olunan dozalarda əməliyyatdan sonrakı 5 gün müddətində davam etdirilir. Bu prinsip nefrolitiazın cərrahi müalicəsi zamanı ilk dəfə S.V.İmamverdiyev tərəfindən (2003) tətbiq edilmişdir.

Qeyd etməliyik ki, laziks reabsorbsiya prosesini ləngitməklə böyrəyin enerji məsrəfli fəaliyyətini azaldır və antiişemik təsir göstərir. İzoptin postişemik arteriol spazmın inkişafının qarşısını alır. Emoksipin isə antihipoksik,antiaqreqant və anqioprotekt təsirə malik olan güclü antioksidantdır.

Hazırda klinikamızda böyrək blokadası zamanı antiişemik müdafiə tədbirləri sahəsində tədqiqatlar prof. S.V. İmamverdiyevin rəhbərliyi altında, perftoran preparatının eksperimentdə tətbiqi ilə davam etdirilir.

Son 15 ildə MN olan 600-dən çox xəstədə cərrahi müalicə aparmışıq. Onlardan 180 nəfəri ikitərəfli MN olan xəstələr olub. Ümumilikdə xəstələrin 35%-dən çoxunda əməliyyat böyrək arteriyasının sıxılması ilə həyata keçirilib. Bu zaman böyrəyin antiişemik müdafiəsi yuxarıda verilən üsulla aparılıb. Göstərilən qaydalara riayət edildikdə əməliyyat zəmanı 95% hallarda böyrəyi saxlamaq mümkün olur, mərcanvari daşlar isə xaric edilir

Beləliklə, kliniki təcrübəmizə əsaslanaraq deyə bilərik ki, MN- cərrahi müalicəsi zamanı böyrək qan dövranının blokadasının ən əlverişli üsulu böyrək arteriyasının sıxılması və əsas antiişemik müdafiə, zədələnmə mərhələlərinin aradan qaldırılması üçün tətbiq edilən kompleks farmakoloji tədbirlərdir. Məhz sıxıcının böyrək qapısına deyil, böyrək arteriyasına qoyulması və antiişemik müdafiə məqsədilə aparılan kompleks farmakoloji tədbirlər əməliyyatı müvəffəqiyyətlə başa çatdırmaqla yanaşı, gələcəkdə baş verə biləcək fəsadları minimuma endirməyə imkan verir.

ƏDƏBİYYAT

1. Бешлиев Д.А., Опасности, ошибки, осложнения дистанционной литотрипсии, их лечение и профилактика. Автореферат диссертации на соискание ученой степени доктора медицинских наук.- М., 2003, 51 с.

2. Биленко М.В. Ишемические и реперфузионные повреждения органов.- М., Медицина, 368 с.

3. Возианов А.Ф., Серняк П.С. Хирургическое лечение рецидивного нефролитиаза.- К: Здоров'я, 1984, 152 с.

4. Гельман С. И. защита почек от хирургического стресса и гипоксии // Вестник хирургии, 1998, №2, 127 с.

5. Гликман Л., Левин И. резекция почки при почечно – каменной болезни // Урология, 1990, №1, 37-42 с.

6. Дзеранов Н.К., Казаченко А.В., Бешлиев Д.А., Москаленко С.А. Осложнения открытых операций при лечении мочекаменной болезни и пути их профилактики // Урология, 2002, №6, 3-8 с.

7. Дзеренов Н.К., Яненко Э.К. Оперативное лечение коралловидного нефролитиаза // Урология и нефрология, 2004, №1, 34-38 с.

8. Дутов В.В. Современные способы лечения некоторых форм мочекаменной болезни. Дис. …д-ра мед. наук.-М., 2001

9. Имамвердиев С.Б. Оперативное лечение коралловидного и множественного нефролитиаза.- Баку, 1993, 107 с.

10. Имамвердиев С.Б., Талыбов Т.А., Мамедов Р.А. Малотравматичная хирургия кораллавидного и множественного нефролитиаза // Азерб.мед.журн., 2000, №4, 38-42 с.
11. Имамвердиев С.Б., Мамедов Р.Н. Эмоксипин в комплексной фармакологической защите почки от ишемического и операционного стресса // Урология, 2003, №5, 40-42 с.
12. Кованов В. Эксперимент в хирургии.- М. Молодая гвардия, 1989, 240 с.
13. Кирпатовский В.И., надточий О.Н., Сыромятникова Е.В. Возможности пролонгации допустимых сроков ишемии почки при использовании разных вариантов противоишемической защиты // Урология, 2003, №3, 7-10 с.
14. Камынин С.А.Комбинированное оперативное лечение коралловидного нефролитиаза Автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата мед.наук.- М., 2004, 28с.
15. Камынин С.А. Яненко Э.К., Обухова Т.В. и др. Результаты оперативного лечения коралловидного нефролитиаза // Урология, 2005, №4, 33-36 с.
16. Казаченко А.В., Дзеранов Н.К., Яненко Э.К., Бешдиев Д.А., Голованов С.А. Пути профилактики повреждения почек при выполнении нефролитотомии или дистанционной литотрипсии по поводу нефролитиаза // Урология и Нефрология, 1998, №4, 10-13 с.
17. Лопаткин Н.А., Кормщиков Ю.В. Оперативное лечение двустороннего нефроуретеролитиаза // Урология, 1972, №2 15-20 с.
18. Лопаткин Н.А., Яненко Э.К. Лечение коралловидного нефролитиаза. / Материалы IV Всесоюзного съезда урологов.- 1990, 19-20 с.
19. Пытель Ю.А., Золотарев И.И. Профилактика повреждения почечной паренхимы при перекрытые кровотока / Тезисы докладов VII областной научно – практической конференции.- Тула. 1993. 11-20 с.
20. Паливода Н.И. Коралловидные камни почек.- Минск, 1973, 127 с.
21. Сорокин Н.И., Григорьев Н.А., Рапопорт Л.М., Цариченко Д.Г. Влияние интраоперационной гипотермии на частоту инфекционно – воспалительных осложнений при чрескожных операциях на почках. / Матер. пленума правления урологов.- Екатеринбург, 2006, 105-106 с.
22. Хурцев К.В. Современные методы лечения и прогноз функционального состояния почек больных коралловидным нефролитиазом: дис…канд.мед.наук. М. 1993.
23. Яненко Е.К., Камынина С.А. Оперативное лечение коралловидного нефролитиаза // Хирургия, 2004. №12. 63-66 с.
24. Яненко Э.К., Коралловидный нефролитиаз. Дис…д-ра мед. наук.- М.,1980
25. Шумаков В.И., Онищенко Н.А, Фармакологическая защита трансплантата.- М.,1983, 232 с.
26. Шумаков В.И., Онищенко Н.А., Тарабарко Н.В. О результатах использования перфторана в клинике в качестве противоишемического препарата / Физиологическая активность фторсодержащих соединений Сб. науч.- Пущине: ОНТИ ПНЦ РАН, 1995, 183-189 с.
27. Akpolat T., Akpolat I., Sarikaya S., Bedir A. Effect of vitamin E and pentoxifylline on glycerol – induced acute renal failure // Nephron., 2000, v.84(3), p. 243-247
28. Assimos D.G. Anatrophic nephrolithotomy // Urology, 2001,v.57, p. 161-165.
29. Bonventre J.V., Weinberg J.M. kidney preservation ex vivo for transplantation // Annu rev Med., 1992, v.43, p. 523-553.
30. Christoffersen J.C. Partial nephrectomy and heminephrectomy. Operative surgery.- Rob&Smith's.1986, p.107-111.
31. Fabre E., Conti M., Paradis V., Droupy S. Impact of different combined preservation modalities on warm ischemic kidneys: effect on oxidative stress, hydrostatic perfusion characteristics and tissue damage // Urol. Res., 2002, v.30(2), p.89-96.
32. Glaumann B. Effect of mannitol, dextran (macrodex), allopurinol and methylprednisolone on the morphology of the proximal tubule of the rat kidney made ischemic in vivo // Virchows Arch B Cell Pathol., 1977, v.23(4), p. 297-323.
33. Gobre G., Willgess D. Cell survival or death in renal tubular epithelium after ischemia – reperfusion injury //mKidney Int., 1999, v.56(4), p.1299-1304.
34. Kim S.J., Lim Y.T., Kim B.S., Cho S.I. Mechanism of reduced GFR in rabbits with ischemic acute renal failure // Ren Fail., 2000, v.22(2), p.129-141.
35. Kuramochi G., Homma S. Effects of fyrosemide on renal oxygen consumption after ischemia in normal and streptozotocin diabetic rats // Nephron, 1993, v.64(3), p.436-442.
36. Martin X., Tolley D. The difficult stone case^ definition and management // Eur.Urol.,2001,v.40, p.1-9.
37. Russel J.D. Calcium antagonist and acute renal failure //Am J med., 1989, v.87(3), p.306-315

SUMMARY
COMPARATIVE VALUE OF OPEN AND MODERN TREATMENT METHODS OF THE STAGHORN AND MULTIPLE NEPHROLITHIASIS

T.A. Talibov, S.B. Imamverdiyev, V.Y. Abdurrahimova, .F.Mahmudov I

In this article we discuss the advantages and disadvantages of open and modern treatment methods. The modern treatment methods such as ESWL and PNL are recommended as monotherapy only in small-stone cases. So the open surgical method is the main treatment method for all grades of staghorn stones. The ESWL an PNL are best method of treatment for removing residual stones after open surgery.

Daxil olub: 27.04.2009

АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ НЕВЫНАШИВАНИЯ У БЕРЕМЕННЫХ ПОСЛЕ ЭКО

Ф.К. Алиева, Х.С.Идрисова
НИИ Акушерства и Гинекологии, г. Баку

Внедрение вспомогательных репродуктивных технологий привело к значительному увеличению доли индуцированной беременности, а проблема сохранения данных беременностей и рождения здоровых детей приобрела особую актуальность. Известно, что индуцированная беременность входит в группу высокого риска по развитию акушерских осложнений. В связи с этим возникает необходимость в тщательном наблюдении и обследовании пациенток с целью снижения частоты осложнений, выработки тактики ведения беременности и родов, сохранения здоровья женщины и получения здорового потомства [1,2,3].

К особенностям течения беременности, возникшей в результате вспомогательных репродуктивных технологий, относят [4,8]. Тенденцию к невынашиванию; Многоплодную беременность; Повышенный риск пороков развития плода; Высокий инфекционный индекс.

Поэтому ведение беременности после ЭКО должно быть акцентировано на следующих направлениях: Преодоление невынашивания беременности; Своевременная редукция эмбрионов (при наличии трёх и более плодов), тщательное наблюдение и специфическая терапия нарушений, связанных с наличием двойни; По возможности раннее выявление пороков развития плода.

Кроме того, необходимы профилактические действия, выполняемые при плацентарной недостаточности, профилактика дистресс – синдрома плода и т.д.) в стандартных объемах.

НЕВЫНАШИВАНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ. В 1 триместре 25-30% беременностей после ЭКО заканчивается ее прерыванием. Причины угрозы прерывания можно разделить на три группы:

1.Иммуногенетические: Совместимость по системе HLA (особенно 2 класса); «малые формы» хромосомных изменений у супругов вследствие их полиморфизма; антифосфолипидный синдром; циркуляция антител к ХГЧ;

2.Эндокринные;

3.Инфекционно – воспалительные.

ПРИНЦИПЫ ТЕРАПИИ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ ПОСЛЕ ЭКО.

При обнаружении причин невынашивания проводят этиотропную и патогенетическую терапию [1,2,3,7].

При совместимости по HLA системе показано продолжение начатой в периоде предгестационной подготовки иммуно – терапии отцовскими или донорскими лимфоцитами, каждые 4 недели до 12-14 недель беременности. В качестве альтернативной терапии возможно применение высоких доз иммуноглобулина (иммуноглобулин человека нормальный по 50 мл. трижды через день в/в капельно) через каждые 4 недели.

При выявлении аутоантител к ХГЧ проводят исследование системы гемостаза и назначают: Глюкокортикоиды (преднизолон 5 мг, метилпреднизол 4-8 мг); Антиагреганты при повышении агрегационной активности тромбоцитов (дипиридамол в дозе 75-150 мг в сутки, со 2 триместра беременности – ацетилсалициловая кислота по 500 мг через день или по 100 мг ежедневно в течении 14 дней); Низкомолекулярные гепарины при вовлечении в патологический процесс плазменного звена (надропарин кальция по 0,3мл, далтепарин кальция по 5000 МЕ или эноксапарин натрия по 0,4 мл подкожно)

С целью воздействия на эндокринные причины невынашивания все беременные после ЭКО получают гормональную поддержку. Решение вопроса о назначении определенных доз гормонов и длительности терапии определяется исходным гормональным профилем женщины, особенностями модулированного фолликулогенеза, количеством фолликулов, количеством желтых тел [1,2,3,4,11,12].

Рекомендуют применение: Препаратов натурального прогестерона (прогестерон 2,5% в/м по 1-2 мл ежедневно или микронизированный прогестерон по 300-400 мг с постепенным снижением дозы при отсутствии признаков угрозы прерывания к 12-14 нед); Аналогов (изомеров) прогестерона (дидрогестерон по 10-30 мг до 16 нед).

Вопрос о назначении эстрогенов должен решаться конкретно в каждом случае при наличии информированного согласия женщины, он показан при гипофункции яичников, донации яйцеклетки, замедленных темпах роста эндометрия, чистой формы дисгенезии гонад, внутриматочных синехиях. Их применение оправдано до 12-15 нед. беременности.

Следует особо отметить, что усиление гормональной терапии при наличии кровянистых выделений патогенетически не оправдано, так как оказывает противоположный эффект (вследствии усугубления гемостазиологических нарушений).

Для снижения роли инфекционно-воспалительных факторов невынашивания проводится профилактика реактивации вирусной и бактериальной инфекции, часто возникающей на фоне приема глюкокортикоидов: Инфузии иммуноглобулина человека нормального с целью стимуляции собственной продукции иммуноглобулинов трижды через день в дозе 25,0мл или по 50 мл 2 раза через день, повторно вводят в 24 нед. беременности и перед родами; Применение интерферона альфа-2 в свечах по 1млн.ЕД в течении 10 дней, с 12 нед.беременности; Антибактериальную терапию проводят только по строгим показаниям при выявлении инфекции с учетом чувствительности к антибиотикам; применяют амоксициклин + клавулоновая кислота по 875 мг 3 раза в день 7 дней; джозамицин по 0,5гр 3 раза в день 7-10 дней, спирамицин по 9 млн.ЕД 2 раза в день 5 дней; Восстановление нормальной микрофлоры кишечника и влагалища (дотация лактобактерий).

С целью дальнейшего лечения угрозы прерывания проводят токолитическую терапию, для чего назначают [1,2,3,5,11,12]: Ингибиторы простагландинсинтетазы (индометацин с 14 до 32 нед беременности, в свечах по 50-100 мг,курсовая доза 1000мг); Блокаторы кальциевых каналов (нифедипин по 10 мг 4 раза в сутки); Инфузии 25% раствора сульфата магния 20,0 в 5 % растворе глюкозы 200,0-400,0); Селективные бета 2-адреномиметики(фенотерол и гексопреналин) эффективны с 25 до 36 нед.беременности в связи с появлением к ним рецепторов в миометрии; назначают сначала в виде инфузии по 0,5 мг (5мл) после предварительного приема блокаторов кальциевых каналов (верапамил по 40 мг), а затем переходят на пероральный прием по 5 мг 6 раз в день.

В сроках с 28-34 нед.беременности необходима профилактика респираторного дистресс-синдрома плода(дексаметазон по 4 мг по 1 мл в/м 3 раза в день в течении двух дней, всего 24 мг). Рекомендуются инфузии фенотерола или гексопреналин в течение двух дней для профилактики респираторного дистресс синдрома плода при угрожающих преждевременных родах.

На сегодняшний день для женщин с индуцированной беременностью оптимальным методом родоразрешения признан оперативный (путем операции кесарева сечения). Это обусловлено возрастными характеристиками женщин, резким снижением генеративной функции, а также неподготовленностью родовых путей, частым преждевременным излитием околоплодных вод и наличием показаний со стороны плода. Кроме того, преимущество оперативного родоразрешения у этого контингента пациенток обусловлено бережным извлечением плода, зачатого и выношенного с большим трудом.

В заключении следует сказать, что репродуктивные потери и осложнения при индуцированной беременности бывают обусловлены состоянием самой женщины (прежде всего это возраст), а также такими осложнениями индукции овуляции, как СГЯ и многоплодие. Выраженные изменения гормональных параметров в первом триместре индуцированной беременности выступают основой формирования фетоплацентарной недостаточности и других осложнений в более поздние сроки.

Тем не менее при адекватном индивидуальном подходе к ведению индуцированной

беременности, профилактике многоплодия, своевременной коррекции возникших нарушений, профилактике фетоплацентарной недостаточности и преемственности специалистов возможны пролонгирование и благоприятное течение индуцированной беременности [4,7,8].

ЛИТЕРАТУРА

1. Акушерско-гинекологическая помощь / Под ред. В.И.Кулакова – М.: Мед.пресс, 2000, 256 с.
2. Кузьмичев Л.Н. Разработка программы отбора, подготовки и лечения больных с бесплодием методом экстракорпорального оплодотворения: Автореф.дис. … докт. Мед наук. – М., 1998, 19 с.
3. Кулаков В.И. Репродуктивное здоровье: проблемы, достижения и перспективы // Пробл. репрод., 1999, №2
4. Кулаков В.И. Бесплодный брак. –М.: ГЕОТАР- Медиа, 2005, 345 с.
5. Пшеничникова Т.Я. Бесплодие в браке. –М.: Медицина , 1991
6. Голубева Е.Л. Аутоантитела при бесплодии и их влияние на функции сперматозоидов: Автореф. дис… канд. мед. наук. –М., 2004, 20 с.
7. О применении вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ), редукции плодов при многоплодной беременности и преимплантационной диагностики наследственных болезней. / Общероссийская общественная организация «Российская Ассоциация Репродукции Человека». –СПб., 2000
8. Экстракорпоральное оплодотворение и его новые направления в лечении мужского и женского бесплодия / Под ред. В.И. Кулакова, Б.В Леонова. – М.: Медицинское информационное агенство, 2000
9. Сметник В.П., Тумилович Л.Г. Неоперативная гинекология. – М.: МИА, 2003, 130 с.
10. Здановский В.М., Витязева И.И. Течение, ведение и исход беременности после лечения бесплодия методами вспомогательной репродукции. Руководство для врачей. – М.: Медицинское информационное агенство, 2002
11. Bayram N., Van Wely M. et al. Pulsatile Luteinising hormone releasinq hormone for ovulation induction in subfertility association with polycystic ovary syndrome (Cochrane Review) //In: The Cochrane Library/ Oxford, Update Software, 2001
12. Korajka Duric et al. Sekond trimester total human chorionic gonadotropin, alfa-fetoprotein and unconjugated estriol in predicting pregnancy complication other than fetal aneuploidy // Eur. J. Obst. Cynec. Report. Biology., 2003

SUMMARY

THE IVF-PREGNANT WOMEN'S ACTUAL PROBLEMS OF INABILITY TO BEAR

F.K.Aliyeva, K.S.Idrisova

The article is devoted to one of the most important and social problems – the problem of inability to bear the IVF pregnancy. The article investigates the contemporary methods of leading the IVF pregnancy. The complications observed in the period of pregnancy have also been investigated in the article. The contemporary method of bearing inability prophylactics, the principles of euthiotrophic and pathogenetic therapies have been described.

Daxil olub: 29.04.2009

ORİJİNAL MƏQALƏLƏR- ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

НОВЫЙ КОМБИНИРОВАННЫЙ МЕТОД ЛЕЧЕНИЯ НЕОВАСКУЛЯРНОЙ ГЛАУКОМЫ: СИНУСТРАБЕКУЛЕКТОМИЯ С ИМПЛАНТАЦИЕЙ СИЛИКОНОВОГО ДРЕНАЖА ПОСЛЕ ИНТРАВИТРЕАЛЬНОГО ВВЕДЕНИЯ БЕВАЦИЗУМАБА (АВАСТИН). ПРЕДВАРИТЕЛЬНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

Э.М. Касимов, Л.А. Аскерова, Х.Р.Гусейнов
Азербайджанский НИИ глазных болезней им. акад. З.А.Алиевой, г. Баку

Неоваскулярная глаукома (НВГ) - одна из наиболее тяжелых и резистентных к лечению форм рефрактерной глаукомы. В настоящее время ведущим методом лечения признан хирургический, причем предпочтение отдается дренажным операциям. Однако, несмотря на достаточно высокую эффективность, хирургические вмешательства с использованием дренажных систем (дренажи Molteno, Ahmed, Krupin и т.п.) имеют ряд недостатков: высокая стоимость, сложность имплантации, тенденция к гипотонии в послеоперационном периоде, высокая частота развития отслойки сосудистой оболочки, а также наличие специфических осложнений [1,3,6,9,12].

В качестве альтернативных методов лечения НВГ уже многие годы применяют циклофотокоагуляцию и криоциклодеструкцию, а также комбинированные способы лечения [1,14]. Однако опыт применения циклодеструктивных вмешательств выявил высокий риск развития хронической гипотонии и субатрофии глазного яблока [1,4,6,11,14]. Выполнение панретинальной лазеркоагуляции (ПЛК) при неоваскулярной глаукоме, как правило, затруднено из-за потери прозрачности оптических сред и ригидности зрачка. К тому же, на стадии органического блока угла передней камеры ПЛК не решает проблемы нормализации оттока внутриглазной жидкости. Трудности лечения неоваскулярной глаукомы во многом связаны с неясностью патогенеза этого заболевания. Результаты экспериментальных и клинических исследований последнего десятилетия свидетельствуют, что ключевая роль в патогенезе НВГ принадлежит избыточной выработке вазопролиферативных факторов, прежде всего, эндотелиального сосудистого фактора роста – VEGF [16 17]. Так, экспериментально показано, что повышенная экспрессия VEGF может приводить к развитию неоваскуляризации радужки и угла передней камеры (УПК) с последующей органической блокадой угла и прогрессирующему повышению внутриглазного давления (ВГД) [16]. Данные клинических исследований свидетельствуют, что у пациентов с неоваскулярной глаукомой [17] уровень VEGF в водянистой влаге повышен по сравнению с соответствующими показателями здорового человека. Изменение концентрации VEGF коррелирует с появлением и регрессом неоваскуляризации, а также со степенью ее активности.

Достижения молекулярной биологии и генной инженерии позволили создать группу препаратов, которые в последние несколько лет стали широко использовать в офтальмологической практике с целью фармакологического ингибирования VEGF. Бевацизумаб (Авастин™), созданный для лечения больных с определенными формами рака и используемый в офтальмологии «off-label» (вне инструкции), в настоящее время становится наиболее востребованным препаратом из этой группы.

За последние два года в литературе появились публикации о результатах интравитреального введения ингибиторов VEGF при неоваскулярной глаукоме [2,5,7, 8,10,13,15] . Пока эти сообщения немногочисленны, носят скорее описательный характер отдельных клинических случаев с небольшим сроком наблюдения. Собственные наблюдения

(неопубликованные данные) и данные зарубежных авторов свидетельствуют о быстром регрессе новообразованных сосудов радужки и УПК, умеренном снижении ВГД и уменьшении признаков отека тканей глазного яблока. Но, как правило, через 1,5-2,5 месяца после применения препарата возникает рецидив неоваскуляризации переднего отрезка с выраженной офтальмогипертензией. Поэтому, по нашему мнению, интравитреальное введение ингибиторов VEGF не может рассматриваться в качестве монотерапии. Мы имеем опыт проведения синустрабекулэктомии с имплантацией силиконового дренажа в переднюю камеру в стадию временной ремиссии неоваскулярного процесса после интравитреального введения бевацизумаба у пациентов с неоваскулярной глаукомой. Данная статья является сообщением предварительных результатов со сроком наблюдения до 6 месяцев после проведенного комбинированного лечения.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ. В исследование вошли 17 больных (17 глаз) с НВГ различной этиологии. Каждый из исследуемых случаев отвечал трем обязательным критериям включения: отсутствие компенсации ВГД на максимальном медикаментозном режиме; отсутствие в анамнезе (до обращения) как хирургических, так и циклодеструктивных гипотензивных вмешательств; отсутствие дополнительных хирургических вмешательств, не связанных с коррекцией ВГД, в течение всего периода наблюдения.

Возраст пациентов варьировал от 32 до 76 лет (61,4±1,6 лет*). Этиологическими факторами возникновения глаукомы были пролиферативная диабетическая ретинопатия в 11 случаях и постромботическая ретинопатия в 6 случаях.

Внутриглазное давление до лечения на фоне максимальной гипотензивной терапии (тонометр Перкинса): 23-35 мм рт.ст. – 4 случая, 35-45 мм рт.ст. - 10 случаев, более 45 мм рт.ст. – в 3 случаях. Средний уровень ВГД составил 37,9±1,5 мм рт.ст. Острота зрения колебалась от светоощущения с неправильной светопроекцией до 0,2 (0,08±0,03).

У всех пациентов рубеоз радужки сочетался с неоваскуляризацией угла передней камеры (УПК) и частичной или полной синехиальной блокадой угла. Во всех случаях присутствовал выраженный болевой синдром. Сопутствующая неоваскуляризация ДЗН и/или сетчатки диагностированы во всех случаях, частичный гемофтальм – в 5 случаях.

На первом этапе лечения выполняли интравитреальное введение бевацизумаба (Авастин™, «Hoffman La Roshe», Швейцария) по стандартной методике в дозе 1,25 мкг (в объеме 0,1 мл). Особенностью данной манипуляции мы считаем необходимость предварительной пункции передней камеры, в ходе которой эвакуировали около 0,1-0,15 мл камерной влаги. В период между первым и вторым этапами пациент продолжал получать гипотензивную терапию в полном объеме (максимальный режим). Вторым этапом (через 5-7 дней после интравитреального введения бевацизумаба) проводили синустрабекулэктомию с имплантацией силиконового дренажа в переднюю камеру. Используемый нами силиконовый дренаж применяется для удлинения или замены дренажной трубки клапана Ahmed моделей FP7 или S2. В послеоперационном периоде инстилляции гипотензивных препаратов отменяли, а повторное их назначение, применяли при повышении ВГД выше 22 мм рт.ст. Период наблюдения в каждом случае составил не менее 6 месяцев.

РЕЗУЛЬТАТЫ. Полный или частичный регресс новообразованных сосудов радужки и УПК наблюдался у всех пациентов в разные сроки исследования: через 24-72 часа после введения бевацизумаба наблюдался в 14 случаях, через 5-7 суток – в остальных 3 случаях. Снижение внутриглазного давления наблюдалось у всех пациентов, начиная с первых суток после введения препарата. На 5-7 сутки после введения бевацизумаба средний уровень ВГД составил 30,8±1,2 мм рт.ст. (на фоне продолжающейся максимальной гипотензивной терапии). Острота зрения повысилась у 5 пациентов (на 0,05-0,15), что связано с уменьшением отека и восстановлением прозрачности роговицы. В этот период наблюдалось заметное стихание симптоматики «роговичного синдрома», уменьшение болезненности вплоть до полного отсутствия болевых ощущений у 4 пациентов. Ни во время манипуляций первого этапа лечения, ни в период до выполнения хирургического вмешательства мы не наблюдали возникновения каких-либо специфических осложнений, связанных с интравитреальным введением препарата.

Во время синустрабекулэктомии с имплантацией силиконового дренажа в переднюю камеру в 2 случаях (11,8%) наблюдалось незначительное кровотечение из корня радужки. В

* Результаты представлены в виде M±m, где M – средняя значение анализируемого признака, m – стандартная ошибка среднего.

первые сутки после операции в 2 случаях сформировалась гифема (~2 мм), которая рассосалась самостоятельно в течение 3 суток. Других осложнений послеоперационного периода не отмечалось. Болевой синдром отсутствовал во всех случаях наблюдения.

Средний уровень ВГД через 1 неделю после операции составил 10,1±0,4 мм рт.ст. (7-13 мм рт.ст.), через 2 недели - 11,6±0,5 мм рт. ст. (8-15 мм рт.ст), через 4 недели – 11,9±0,6 мм рт.ст. (8-17 мм рт.ст.), через 3 месяца - 13,6±0,7 мм рт. ст. (9-20 мм рт.ст.), через 6 месяцев – 14,9±1,2 мм рт.ст. (9-25 мм рт.ст.). В 5 случаях (29,4%) была добавлена медикаментозная терапия (инстилляции раствора трусопта 2% 2 раза в день) в сроки через 2-3 месяца после проведения комбинированного лечения в связи с повышением ВГД выше 22 мм рт.ст.

Среднее значение остроты зрения в исходе периода наблюдения (6 месяцев) составило 0,15±0,04. Ни в одном случае не наблюдалось рецидива неоваскуляризации переднего отрезка в течение 6 месяцев наблюдения.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ. Проблема лечения неоваскулярной глаукомы не утратила своей актуальности до настоящего времени. Эта форма глаукомы характеризуется неблагоприятным прогнозом: медикаментозная гипотензивная терапия, как правило, неэффективна, болезнь сравнительно быстро переходит в терминальную стадию, сопровождающуюся болевым синдромом на фоне высокого уровня внутриглазного давления и отсутствия даже светоощущения.

До настоящего времени не найдено метода лечения, позволяющего, с одной стороны, быстро, эффективно и без осложнений снизить внутриглазное давление, с другой – быть несложным по выполнению и относительно недорогим.

Предложенный нами новый комбинированный метод лечения НВГ состоит из двух последовательных этапов. На первом этапе выполняется интравитреальное введение 1,25 мг бевацизумаба (Авастин). Экспериментально и клинически доказано, что повышенная экспрессия VEGF у пациентов с неоваскулярной глаукомой играет важную, если не ключевую роль, в патогенезе неоваскулярного синдрома [16,17]. Таким образом, первый этап предлагаемого нами лечения можно считать патогенетически обоснованным. В качестве ингибитора VEGF для интравитреального введения мы использовали бевацизумаб (Авастин) в дозе 1,25 мкг (в объеме 0,1 мл). Уже на 1 сутки после интравитреального введения «Авастина» наблюдалась выраженная положительная динамика. На 5-7 сутки, т.е. к моменту выполнения второго этапа, во всех 17 случаях удавалось добиться полной ремиссии неоваскулярного процесса в области переднего отрезка на фоне умеренного снижения ВГД, улучшения гемодинамики и уменьшения отека тканей глазного яблока.

Вторым этапом выполняли синустрабекулэктомию с имплантацией силиконового дренажа в переднюю камеру. Во время выполнения оперативного вмешательства в 2 случаях (11,8%) наблюдалось незначительное кровотечение из корня радужки с формированием гифемы, которая рассосалась самостоятельно в течение 3 суток. По данным литературы при НВГ частота интраоперационных геморрагических осложнений при имплантации дренажных систем может достигать 37,5% [3]. В раннем послеоперационном периоде ни в одном случае мы не наблюдали отслоек сосудистой оболочки или хориоидальных кровоизлияний. При выполнении имплантации сложных дренажных систем развитие подобных осложнений наблюдается в 16,5-34% [1,3,6] и 6-8% [1,6] случаев соответственно. Ни в одном из рассматриваемых случаев не возникло необходимости в ревизии и репозиции дренажа, проведения дополнительных хирургических вмешательств, направленных на нормализацию ВГД. Снижение частоты осложнений во время операции и в раннем послеоперационном периоде при комбинированном методе лечения обусловлено тем, что хирургическое вмешательство проводилось в условиях полного регресса неососудов переднего отрезка, на фоне умеренно повышенного ВГД и менее выраженных (по сравнению с исходным) нарушений гидро- и гемодинамики.

В послеоперационном периоде наблюдалась некоторая тенденция к повышению ВГД, но через 6 месяцев после проведенного комбинированного лечения средний уровень ВГД составил 14,9±1,2 мм рт.ст. Лишь в 5 случаях (29,4%) была применена медикаментозная терапия (инстилляции раствора ингибитора карбонгидразы 2% 2 раза в день) в связи с повышением ВГД выше 22 мм рт.ст. Среднее значение остроты зрения через 6 месяцев после комбинированного лечения составило 0,15±0,04, т.е. выше исходной остроты зрения.

Еще хотелось бы остановиться на одном немаловажном аспекте: ни в одном случае, вошедшем в данное исследование, не наблюдалось рецидива неоваскуляризации переднего отрезка в течение 6 месяцев наблюдения. В литературе по вопросам хирургического и лазерного лечения НВГ авторы редко указывают частоту наблюдаемого стабильного регресса неососудов переднего отрезка. Как правило, она не превышает 51-62% при разных методах лечения [6,14]. Предложенный нами комбинированный метод лечения позволил добиться полного и стабильного регресса неососудов переднего отрезка у всех пациентов в течение 6 месяцев наблюдения.

ВЫВОДЫ: 1.Предварительное интравитреальное введение бевацизумаба в дозе 1,25 мкг способствует снижению частоты развития осложнений во время проведения синустрабекуэктомии с имплантацией силиконового дренажа в переднюю камеру и в раннем послеоперационном периоде у пациентов с неоваскулярной глаукомой; 2.Полученные предварительные результаты свидетельствуют, что новый комбинированный метод лечения НВГ позволяет быстро и эффективно снизить ВГД и сохранить зрительные функции в период до 6 месяцев после лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Робустова О.В. Комбинированное хирургическое лечение неоваскулярной глаукомы: Дис.. канд. мед. наук. – М., 2005.

2. Davidorf F.H., Mouser J.G., Derick R.J. Rapid improvement of rubeosis iridis from a single bevacizumab (avastin) injection // Retina, 2006, v.26, p. 354-356.

3. Eid T.E., Katz L.J., Spaeth G.L. Tube-shunt surgery versus neodymium:YAG cyclophotocoagulation in the management of neovascular glaucoma // Ophthalmology, 1997, v.104, №10, p. 1692-1700.

4. Freigassner P., Eckhardt M. Transscleral cyclophotocoagulation versus cyclocryotherapy in treatment neovascular glaucoma // Acta Ophthalmol. Scand., 2003, v.81, № 6, p.674-675.

5. Grisanti S., Biester S., Peters S. Tuebengen Bevacizumab Study Group. Intracameral bevacizumab for iris rubeosis // Am. J. Ophthalmol., 2006, v.142, p. 158-160.

6. Haller J.A. Transvitreal endocyclophotocoagulation // Trans. Am. Ophthalmol. Soc., 1996, v.94, p. 589-676

7. Iliev M.E., Domig D., Wolf-Schnurrbursch U. Intravitreal bevacizumab (Avastin) in the treatment of neovascular glaucoma // Am. J. Ophthalmol., 2006, v.142, p. 1054-1056.

8. Kahook M.Y., Scuman J.S., Noecker R.J. Intravitreal bevacizumab in a patient with neovascular glaucoma // Ophthalmic Surg. Lasers Imaging., 2006, v.37, p. 144-146.

9. Lim K.S., Allan B.D.S., Lloyd A.W. Glaucoma drainage devices; past, present, and future // Br. J. Ophthalmol., 1998, v.82, p. 1083-1089

10. Mason J.O. III., Albert M.A. Jr., Mays A. Regression of neovascular iris vessels by intravitreal injection of bevacizumab // Retina, 2006, v.26, p. 839-841.

11. Nabili S., Kirkness C.M. Transscleral laser cyclophotocoagulation in the treatment of diabetic neovascular glaucoma // Eye, 2004, v.18, №4, p. 352-356.

12. Noureddin B.N., Wilson-Holt N., Lavin M. Advanced uncontrolled glaucoma. Nd:YAG cyclophotocoagulation or tube surgery // Am.J.Ophthlamol, 1992, v.99, p. 430-437

13. Oshima Y., Sakaguchi H., Gomy F. Regression of iris neovascularizatio after intravitreal ingection of bevacizumab in patients with proliferative diabetic retinopathy // Am. J. Ophthalmol., 2006, v.142, p. 155-158

14. Raivio V.E., Immonen I.J., Puska P.M. Transscleral red-laser cyclophotocoagulation combined with anterior retinal cryogulation in neovascular glaucoma // Acta Ophthalmol. Scand., 2007, v.85, №1, p. 60-66

15. Silva Paula J., Jorge R., Alves Costa R. Short-term results of intravitreal bevacizumab (Avastin) on anterior segment neovascularization in neovascular glaucoma // Acta Ophthalmol. Scand., 2006, v.84, p. 556-557

16. Tolentino M.J., McLeod D.S., Taomoto M. et al. Pathologic features of vascular endothelial growth factor-induced retinopathy in the nonhuman primate // Am. J. Ophthalmol., 2002, v.133, p. 373-385

17. Tripathi R.C., Li J., Tripathi B.J., Chalam K.V., Adamis A.P. Increased level of vascular endothelial growth factor in aqueous humor of patients with neovascular glaucoma // Ophthalmology, 1998, v.105, p.232-237.

SUMMARY

THE NEW COMBINED METHOD OF TREATMENT NEOVASCULAR GLAUCOMA: SYNUSTRABECULECTOMITA WITH IMPLANTATION SILICON DRENAGE AFTER INTRAVITREAL INJECTION AVASTIN. THE RESULTS

E.M.Gasimov, L.A.Askerova, K.R.Guseynova

Neovascular glaucoma poor responds to any medicamentous treatment and in most of the cases require surgical solution. The authors describe and discuss the first results after combine treatment of neovascular

glaucoma in 17 eyes: avastin intravitreal injection with sinustrabeculoectomy and silicon drainage tube insertion. In 6 months of follow up the most of the patients present stable IOP. Only 5 eyes require addition hypotensive medicamentous monotherapy. Visual acuity was higher than initial, 0.15 +- 0.04. No recidive of neovascularisation was observed in all presented cases. Preliminary dates of this combine method allow to stabilize IOP and cause regress of neovessels in 6 month after treatment and can be alternative method of surgical treatment NVG.

Daxil olub: 13.04.2009

РЕГИОНАРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ РАЗМЕРНО-КОЛИЧЕСТВЕННЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПИЩЕВОДА

В.Б. Шадлинский, У.Т. Джафарова
Азербайджанский Медицинский Университет, г.Баку

В последние годы возрос научно-практический интерес к железам пищевода [1,2,3]. Это связано с общим расширением представлений о малых (внутристеночных) железах стенок пищеварительного тракта. По современным представлениям, значение этих желез не ограничивается защитой слизистых оболочек от повреждения при прохождении через просвет органов содержимого [4]. Железам уделяется внимание как структурам, участвующим в обеспечении механизмов местного иммунитета, выделяющим многие биоактивные вещества [5,6,7,8]. В полной мере это относится к собственным и кардиальным железам пищевода, которые исследованы к тому же существенно меньше, по сравнению с другими внутристеночными образованиями этого органа (лимфоидной тканью, кровеносными сосудами и др.) [9].

Принимая во внимание выше указанное, в нашем исследовании изучены регионарные особенности размерно-количественных показателей пищевода людей в постнатальном онтогенезе.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ. Железы пищевода были изучены у 66 людей разного возраста, умерших или погибших от случайных причин (травмы, асфиксия и др.), не имевших патологии органов пищеварения и иммунной системы.

На тотальных препаратах пищевода исследовались железы этого органа. Многоклеточные железы пищевода окрашивали по Р.Д. Синельникову. Окраску проводили при комнатной температуре на протяжении 24-36 часов. По окончании окраски тотальный препарат помещали для фиксации в течение 24 часов в насыщенный раствор молибденовокислого аммония, после чего перекладывали в раствор равных частей глицерина и насыщенного молибденовокислого аммония, где препарат далее и хранился.

Железы в макро-микроскопическом поле видения исследовали в проходящем (подсветка снизу) и отраженном свете. Для этого использовали налобную лупу и стереомикроскоп МБС-9 (ув.8; 16 и 32). Предварительно поперечными нитями пищевод разделяли на верхнюю, среднюю и нижнюю трети. Все измерения по отдельности проводились в вышеуказанных зонах.

При изучении желез подсчитывали их общее количество, ориентируясь на число устьев желез, открывающихся на поверхности слизистой оболочки.

Статистическая обработка данных включала подсчет среднеарифметических величин, их ошибок. Результаты обрабатывались с учетом рекомендаций Г.Ф. Лакина [10].

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ. В результате исследования мы выявили регионарные особенности собственных пищеводных желез. По нашим данным, в направлении от верхней к нижней трети стенки пищевода отмечается увеличение количества и размеров собственных желез этого органа. Так, в зависимости от возраста, общее число желез в стенках пищевода у его верхней трети в 1,44-2,80 раза меньше ($p<0,05$), чем в нижней. Плотность расположения желез (их количество, приходящееся на площадь 1 кв. см стенки пищевода) в верхней трети органной стенки в 1,41-1,78 раза меньше, чем в нижней трети этого органа. У собственных желез верхней трети пищевода, по сравнению с железами нижней его трети, наблюдается уменьшение длины (в 1,31-1,58 раза, $p<0,05$), ширины (в 1,29-1,68 раза, $p<0,05$) начальных отделов. Площадь начальных отделов у собственных желез пищевода в верхней трети его стенки, по сравнению с нижней третью, на продольных срезах в 1,32-2,01 раза ($p<0,05$), а на поперечных срезах этого органа – в 1,26-1,61 раза меньше ($p<0,05$), чем у желез нижней трети пищевода. У желез верхней трети пищевода, сравнительно с железами

нижней трети его стенки, отмечается уменьшение количества начальных частей как на продольных (в 1,48-1,81 раза, $p<0,05$), так и на поперечных срезах пищевода (в 1,42-1,81 раза, $p<0,05$). По направлению к желудку в стенках пищевода наблюдается независящее от возраста увеличение диаметра выводных протоков собственных желез.

По нашему мнению, увеличение количества и размеров собственных желез в проксимо-дистальном направлении функционально оправдано. Скорость движения пищевого комка в направлении от верхней к нижней трети пищевода, по данным Д.В. Баженова и др. [11], существенно уменьшается, что автор связывает с изменением структуры мышечной оболочки органа (замена поперечно-полосатой мускулатуры на гладкую). Кроме того, наличие сагиттального изгиба пищевода, образованного в связи с грудным кифозом [12], также замедляет скорость продвижения пищевого комка. Следует учитывать, что и интенсивность желудочного рефлюкса снижается всегда в направлении сверху вниз [13]. Значительное количество и размеры желез в нижней части стенки пищевода необходимо, учитывая большую длительность контакта содержимого с покровным эпителием во время пищеводной фазы глотания. Поэтому контакт кислого содержимого желудка с покровным эпителием пищевода максимален в нижней трети этого органа, где слизистая оболочка нуждается в дополнительной защите.

На тотальных препаратах пищевода методом макро-микроскопии мы изучили процентное количество собственных желез пищевода, общий выводной проток которых имеет локальное ампулообразные расширение. За 100% при этом принимали общую совокупность собственных желез на тотальном препарате. Данные по этому вопросу представлены в таблице. Анализ материалов этой таблицы свидетельствуют о наличии возрастной изменчивости рассматриваемого показателя. Согласно цифровым материалам, общий выводной проток собственных желез на протяжении всей стенки пищевода не образует локальных ампулообразных расширений в период новорожденности. В 1-м детском возрасте железы, общий выводной проток которых формирует локальное ампулообразное расширение, выявляются в стенках нижней трети пищевода, составляя 2,36 % от общей совокупности желез этой части органа; в верхних двух третях стенки пищевода эти железы не имеют ампулообразно расширенных протоков. Постоянно ампулообразные расширения у выводных протоков желез выявляются у подростков (Таблица).

Таблица

Процентное количество собственных желез пищевода, общий выводной проток которых образует локальное расширение (X±Sx; min-max)

Возраст	n	Процентное количество желез, часть пищевода			
		Верхняя треть	Средняя треть	Нижняя треть	Пищевод в целом
Новорожденные	14	———	———	———	———
1-ый детский	12	_____	_____	2,36±0,32 0-3,51	_____
Подростковый	12	5,17±0,37 3,12-7,15	8,14±0,55 6,14-12,15	12,15±0,83 6,18-15,15	8,48±0,56 6,00-12,18
1-ый период зрелого возраста	14	18,17±0,99 12,00-24,17	25,44±1,14 16,18-30,17	30,12±1,40 18,00-35,03	24,57±1,14 16,18-30,06
Старческий	14	24,48±1,41 15,00-32,18	32,17±1,80 18,0-40,00	49,17±3,21 19,00-58,16	35,27±2,21 22,18-49,17

Примечание: n-число наблюдений.

Данные таблицы демонстрируют, что процентное содержание желез с ампулообразно расширенным выводным протоком изменяется на протяжении пищевода в проксимо-дистальном направлении. Этот показатель у подростков для желез верхней трети стенки органа меньше, по сравнению как с железами средней трети органа (в 1,58 раза, $p>0,05$), так и нижней трети (в 2,35 раза, $p<0,05$).

В 1-м периоде зрелого возраста процентное число желез с расширенным общим выводным протоком в верхней трети стенки пищевода меньше, чем в средней трети (в 1,40 раза, $p>0,05$) и в нижней трети (в 1,65 раза, $p>0,05$).

В старческом возрасте процентное количество желез, имеющих ампулообразные расширения общего выводного протока, в верхней трети стенки пищевода меньше, чем в средней трети (в 1,65 раза, $p>0,05$) и в нижней трети (в 2,08 раза, $p<0,05$).

Таким образом, проведенное исследование показало, что в направлении от верхней к нижней трети стенки пищевода отмечается увеличение количества и размеров собственных желез этого органа. Согласно полученным данным, в период новорожденности общий выводной проток собственных желез на протяжении всей стенки пищевода не образует локальных ампулообразных расширений. В 1-м детском возрасте в верхних двух третях, в отличии от средней и нижней двух третьих стенки пищевода эти железы не имеют ампулообразно расширенных протоков. Постоянно ампулообразные расширения у выводных протоков желез выявляются у подростков.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алиева Н.Г. Морфологическая характеристика лимфоидных образований пищевода человека в постнатальном онтогенезе: Автореф. дисс... канд. мед. Наук.- Баку, 2007, 21с

2. Баженов Д.Б., Банин В.В., Петрова М.Б. Филогенез мышечной оболочки пищевода позвоночных. Тверь: Альфа-Пресс, 2006, 156с.

3. Гусейнов Б.М. Некоторые морфологические особенности желез трахеи и главных бронхов человека // Азербайджанский мед. жур., 2006, №4, с.72-76,

4. Лакин Г.Ф. Биометрия. –М.: Медицина, 1974, 343с.

5. Сапин М.Р., Никитюк Д.Б. Научные проблемы современной морфологической экзокринологии / Российские морфологические ведомости. 1993, с.12-14

6. Сапин М.Р., Никитюк Д.Б., Шадлинский В.Б., Мовсумов Н.Т. Малые железы пищеварительной и дыхательной систем.- М.: Элиста, 2001, 134с.

7. Шадлинский В.Б., Аллахвердиев М.К., Никитюк Д.Б. Иммунные структуры и железы полых внутренних органов // Экспериментальная и клиническая медицина, 2004, №1, с.94-96.

8. Cammarota G., Galli J., Agostino S. Accuracy of laryngeal examination during upper gastrointestinal endoscopy for premalignancy screening: prospective study in patients with and without reflux symptoms // Endoscopy, 2006, v.38, No 4, p.376-381.

9. Halum S.L., Postma G.N., Bates D.D. Jncongruence between histologic and endoscopic diagnoses of Barrett's esophagus using transnasal esophagoscopy // Laryngoscope, 2006, v.116, No 2, p.303-306.

10. Okuda H., Endo T., Suzuki K., Tanaka H., Yonezawa Y., Imati K. Case report: primary adenocarcinoma of the thoracic esophagus that probably originated in the esophageal gland / Nippon Shokakibo Gakkati Zasshi, 2005 , v.102 , No 12, p.1541-1545.

11. Pulkowski G., Majer M., Budzynski J. Gastroesophageal reflux disease and coronary heart disease – coexistence of interrelationship. Review // Pol Mercur Lekarski, 2006, v.20, p.104-108.

12. Sica G.S., Sujendron V., Warren B. Neurofibromatosis of the esophagus // Ann. Thorac Surg, 2006, v.81, No 1, p.1138-1140

13. Vieth M., Schubert B., Lang-Schwarz K. Frequency of Barrett's neoplasia after initial negative endoscopy with biopsy: a long-term histopathological follow-up study // Endoscopy, 2006, v. 38, No 12, p.1201-1205

SUMMARY

REGIONAL FEATURES OF THE MEASURE – QUANTITY PARAMETERS OF THE ESOPHAGUS

V.B. Shadlinski, U.T. Jafarova

In this investigation have been learn regional features of the measure – quantity parameters of the men esophagus in the postnatal ontogenesis.The glands of the human esophagus were explored in 66 observations (from period newborn to old age), not were pathology organ digestions. After fixation longitudinal and transverse incisions of the esophagus were stained by R.D. Sinelnikov. As a result of research work were revealed that in wall of the human esophagus in the direction from upper one thirds to down one thirds of this organ is observed to increase the quantity and measure parameters of the proper esophageal glands. General ducts of the proper glands does not form ampullikeness enlargement in the newborns. These glands does not form ampullikeness enlargement in lower two one thirds of the wall of the esophagus differently of down one

thirds during in the first childhood time. But ducts go out of the proper glands always form ampullikeness enlargement in the teenagers.

Daxil olub: 11.03.2009

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ИНТРАКОРПОРАЛЬНОЙ НАЗОГАСТРАЛЬНОЙ МАГНИТОИКЛАЗЕРНОЙ ТЕРАПИИ В СОЧЕТАНИИ С АНТИОКСИДАНТОМ В КОРЕКЦИИ ЭНДОТОКСИКОЗА ПРИ ОСТРОМ ПАНКРЕАТИТЕ

А.С.Мамедов
Научный центр хирургии им.М.А. Топчибашева

Заболеваемость острым панкреатитом из года в год неуклонно растет и занимает третье место среди острых заболеваний органов брюшной полости, составляя 5-10% [1,2,3,4,6,7].

Диагностика и лечение острого панкреатита на протяжении нескольких десятилетий остается одной из актуальных проблем абдоминальной хирургии. Летальность при деструктивных формах достигает 50%, и до настоящего времени прогнозировать течение и исход заболевания невозможно, из-за неясности патогенеза заболевания [1,2,3,5,7].

Возникающие при остром панкреатите эндогенная интоксикация и окислительный стресс, часто прогрессирующие даже после операции, заставляет хирургов искать новые возможности предупреждения этих тяжелых последствий.

Вследствие этого, актуальным является поиск новых методов лечения больных с острым панкреатитом в том числе малоинвазивных вмешательств [1,4,7], одним из которых являются лазеры.

Проблема использования низкоинтенсивных лазеров в лечении острого панкреатита в настоящее время актуальна. Появились работы об эффективности одновременного применения низкоэнергетического лазерного излучения и постоянного магнитного поля в эксперименте и клинике [6,7,8,9,10], в которых авторами было доказано, что биостимулирующее действие лазерного излучения и магнитного поля более активно выражено при одновременном воздействии на биологический объект, чем при раздельном использовании указанных физических факторов. Снижение общей интоксикации на фоне магнито-лазерной терапии, улучшение органной и периферической гемоперфузии и быстрое купирование клинических проявлений заболевания, доказывают эффективность применяемой схемы МИЛ терапии, путем воздействия на патогенетические звенья острого панкреатита.

Всё вышеизложенное послужило основанием для проведения научно-клинического исследования с применением интракорпоральной назогастральной МИЛ терапии в сочетании с современными антиоксидантами в комплексном лечении острого панкреатита, путем регуляции в организме синдрома эндогенной интоксикации, который имеет немаловажное значение в патогенезе острого панкреатита (ОП).

ЦЕЛЬЮ исследования явилось использование интракорпоральной назогастральной, магнито-лазерной терапии в сочетании с антиоксидантом мексидолом, в комплексном лечение больных острым панкреатитом.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ. В Научном центре хирургии им.М.А. Топчибашева, на лечении находились 90 больных с различными формами острого панкреатита, в возрасте от 32 до 68 лет, из них 60 женщин и 30 мужчин, которые были разделены на две группы: I- В контрольной группе 30 больным, проводилась стандартная, традиционная терапия; II-В основной группе, больные были подразделены на три подгруппы (А.Б.С.):

В первой основной подгруппе А- 10 больных, которым была выполнена традиционная терапия + внутримышечное введение мексидола;

во второй основной подгруппе Б-20-больным была выполнена традиционная терапия + интракорпоральная назогастральная МИЛ терапия в проекции поджелудочной железы;

в третьей основной подгруппе С-30 больным была выполнена традиционная терапия + сочетание мексидола + интракорпоральная назогастральная МИЛ терапия поджелудочной железы, аппаратом «Мильта-Ф» мощностью на выходе световода 20 мВт в течении 6-7 дней один раз в сутки с экспозицией 14-16 минут в сочетании с антиоксидантом мексидолом.



Рис. 1. Аппарат АБА и силиконовая трубка с вмонтированным магнитным индуктором

Методика интракорпоральной назогастральной МИЛ терапии выполняется следующим образом: Световод подключается к аппарату МИЛТА, который является источником и регулятором параметров инфракрасного лазерного излучения.

Магнитный индуктор подключается к аппарату АБА, являющимся устройством, регулирующим параметры генерации индуктора и источником питания.

Силиконовая трубка стерилизуется и устанавливается в антральном отделе по большой кривизне желудка, излучающим торцом. Во время сеанса МИЛ-терапии световод подключается к аппарату МИЛТА, а коннектор магнитного индуктора – к аппарату АБА. На аппаратах выставляются параметры соответствующих излучений. При интракорпоральной назогастральной МИЛ-терапии происходит облучение непосредственно поджелудочной железы, что исключает потерю энергии через слои брюшной стенки. Также большая эффективность этого метода по сравнению с чрескожной МИЛ-терапией обусловлена применением пульсирующего магнитного поля, генерируемого магнитным индуктором. После окончания курса интракорпоральной назогастральной МИЛ-терапии, силиконовая трубка с магнитным индуктором и лазерным световодом удаляется из желудка.

Эффективность комплексного лечения, включающего интракорпоральную назогастральную МИЛ терапии в сочетании с антиоксидантом-мексидолом, оценивали по общему состоянию больных, клиническому течению заболевания и по лабораторным данным. Всем пациентам определяли показатели активности процессов перекисного окисления липидов(ПОЛ), малонового диальдегида, карбонилов, определяли антиоксидантную активность - SH - групп, средних молекул.

Лабораторный контроль пациентов с острым панкреатитом проводился в трех направлениях: 1- клинический анализ крови с акцентом на уровень лейкоцитов и СОЭ, 2 - биохимический анализ крови с определением амилазы крови, 3 – определение эндогенной интоксикации и степени интенсификации ПОЛ по основным маркерам: концентрации SH-групп, средних молекул, малонового диальдегида, карбонилов в крови. Наиболее интересным аспектом было наблюдение за показателями ПОЛ. Детальный анализ каждого показателя выявил, что на 1 сутки у наших больных отмечалось снижение уровня SH - групп в среднем до 0,33 (при норме 0,37±0,08 - $p<0,01$), повышение уровня СМ до 0,65 (при норме 0,4 - $p<0,05$); МДА в 1,6 раз (2,2 - $p<0,01$) и карбонилов в 1,3 раза (0,9 - $p<0,04$).

Динамическое наблюдение на 3, 7, 14 сутки показало, что концентрация SH - групп на 3 сутки нарастало у всех пациентов: в контрольной группе-103%, в основной подгруппе А-132%, в основной подгруппе Б-140%, в основной подгруппе С-157%.

На первые сутки наблюдения у пациентов всех групп отмечались повышения уровня СОЭ в среднем 28,4±3,2 и лейкоцитов до 12,8±1,3. Динамические наблюдения позволили

обнаружить нормализацию этого показателя во контрольной группе и подгруппах, но в разные сроки, а именно у пациентов контрольной группы в среднем на 11,8±0,6 сутки (кроме двух больных с развившимся панкреонекрозом, у которых эти показатели повысились в основной подгруппе А - на 9,2±1,2 сутки, в подгруппе Б - 9,4±1,6 и в подгруппе С - 6,2±0,9, т.е. у пациентов, получавших комплексную терапию по сравнению с больными с традиционной терапией на 5,6 суток раньше.

Наблюдение за показателями биохимического анализа крови также позволили оценить эффективность разного медикаментозного подхода.

Исходные показатели, на первые сутки, были у всех пациентов повышены, (кроме показателя общего белка, который колебался в нормативных пределах).

Выявлялись повышение билирубина в среднем в 2,5 раза, ферментов (АсАТ в 2-3 раза, АлАТ в 3-3,5 раза), амилазы крови в среднем до 3 раз, мочевины креатинина в (1,2 -1,3 раза), глюкозы в 1,1-1,3 раза.

На 3 сутки наблюдались следующие изменение биохимических констант в группах (Таблица 1). Показатель общего билирубина составлял в контрольной группе -36,1±1,9 ($p<0,01$ по сравнению с нормой), в основной подгруппе А-31,3±2,6 ($p<0$, в подгруппе Б – 39,1±0,9 ($p< 0,05$) и в подгруппе С - 21,4+1,7 ($p<0,002$).

Трансферазы сохранялись увеличенными в среднем в 2 -2,5 раза в контрольной группе, 2,1 и 1,2 раза в основной подгруппе А, в подгруппе Б -в 2 раза (АлАТ - нормализовывалось), в подгруппе С -1,4 раза АсАТ и нормальное количество АлАТ.

Снизился в среднем до 112+3,8 ($p< 0,05$) показатель амилазы крови, в подгруппе А - 82,4 +4,7 ($p<0,03$), в подгруппе Б - 118,2 ±8,1 ($p<0,01$) и в подгруппе С- 86±7,8 ($p<0,01$), т.е. уровень амилазы крови сохранялся увеличенным к норме по группе и подгруппах в 2 раза; 1,5 раза; 2 раза и 1,5 раза. Показатель глюкозы, мочевины и креатинина у пациентов в основной подгруппе А, Б, С нормализовался к 3 суткам, что же касается контрольной группы, здесь показатели были пограничными по верхней границе.

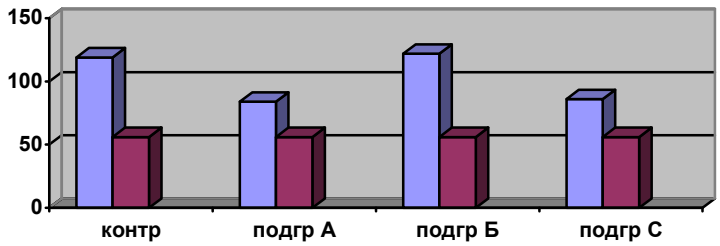


Рис. 2 Диаграмма показатель амилазы на 3 сутки

Таблица 1
Динамика данных биохимического анализа крови на 3 сутки наблюдения

Показатели	Контрольная группа (n =30)	Основная подгруппа А (n =10)	Основная подгруппа Б (n =20)	Основная подгруппа С (n =30)
Общий белок	76,7+0,9	72+6,3*	71,2+5,8*	76,8+3,1
Общий билирубин	36,1+1,9	31,3 ±2,6	39,1+0,9	21,4+1,7*
АсАТ	76,6+1,4	74,3±5,2	69,2±6,4*	48,7±3,9*
АлАТ	84,2+4,3	41,6±1,6*	28,1±7,9**	30,1±4,2*
Креатинин	121+1,6	108±7,3	100±2,3*	101±7,3*
Мочевина	6,9±0,8	6,3±2,3	6,6±2,1	5,4+1,9*
Амилаза	112±3,8	82,4+4,7	118,2+8,1	86+7,8*
Глюкоза	5,9+2,1	5,7±1,1	5,7±0,8	4,8±0,9

**p<0,01; *p<0,05 (между контрольной группой иосновными подгруппами А,Б,С.

На 7 сутки отмечалась практически полная нормализация показателей (Таблица 2): у пациентов основной подгруппы А (за исключением показателя АСАТ), основной подгруппы Б и С. У больных, получавших традиционную терапию сохранялось достоверное повышение уровня трансфераз - АсАТ до_ 74,3±2,6 (** по сравнению с нормой), АлАТ до 66,4+2,1*, (которое сохранялось и на 14 сутки - АсАТ в среднем до 38,4±2,6 и АлАт - до 40,1±0,4) , а также амилазы - 73,6±4,8 (см. диаграмму №) и билирубина - 21,0 ±0,9 (p>0,5).

Таблица 2

Динамика данных биохимического анализа крови на 7 сутки наблюдения

Показатели	контрольная группа (n =30)	Основная подгруппа А (n =10)	Основная подгруппа Б (n =20)	Основная подгруппа С (n =30)
Общий белок	82,4±0,4	76+2,4	64,1+3,1	76,1+2,4
Общий билирубин	21,0+0,9	18,1 ±1,4	19,1+3,6	12,5+3,1*
АсАТ	74,3+2,6	38,1+2,9*	34,3+8,4*	28,4±5, I *
АлАТ	66,4+2,1	31,4+1,8*	32,2+6,4*	26,4+6,3*
Креатинин	106+2,1	89,1+2,1*	92,6±5,6	92,8±2,3
Мочевина	6,2±0,8	5,3±1,8	5,4±1,2	4,3±1,1*
Амилаза	73,6±4,8	58,1±1,1*	64,1+3,9*	46,2+4,8*
Глюкоза	5,3±0,3	4,6±1,3	4,9+0,9	4,0±1,0*

** p< 0,01 * p<0,05 ((между контрольной группой и основными подгруппами А,Б,С.

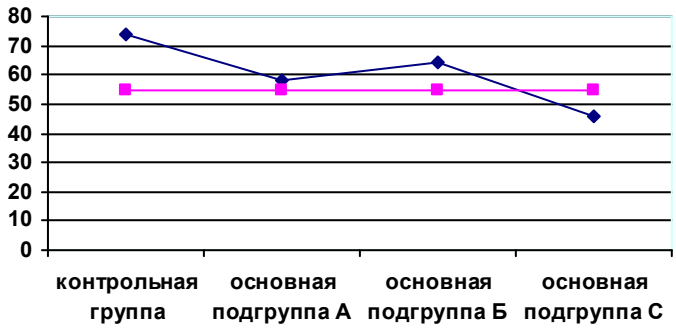


Рис. 3. Диаграмма показателей амилазы на 7 сутки

Таким образом, у пациентов основной группы нормализация биохимических показателей достигалась в среднем на 5,1+0,8 сутки, а у пациентов, получавших общепринятую традиционную терапию позже 14 суток. Что касается сравнительного анализа между подгрупп А, Б, то наши наблюдения выявили, что при использовании мексидола позволяла раньше нормализовались показатели амилазы и билирубина, а при лазеротерапии - показатели трансфераз крови.

Естественно, что наиболее интересным аспектом было наблюдение за показателями эндогенной интоксикации и ПОЛ. Детальный анализ каждого показателя выявил, что на 1 сутки у наших больных отмечалось снижение уровня SH - групп в среднем до 0,33 (при норме 0,37±0,08 - p<0,01), повышение уровня СМ до 0,65 (при норме 0,4 - p<0,05); МД в 1,6 раз (2,2 - p<0,01) и карбонилов в 1,3 раза (0,9 - p<0,04).

Динамическое наблюдение на 3, 7, 14 сутки показано в таблицах. Концентрация SH - групп на 3 сутки нарастала у всех пациентов. У пациентов контрольной группы процентный показатель к норме составлял 103% в основной подгруппе А- 132%, во основной подгруппе Б- 140% - в подгруппе С- 157%.

Концентрация СМ на 3. сутки в среднем в контрольной группе составляла к норме 133%, в основной подгруппе А - практически соответствовало норме (101%), в подгруппе Б -

110% от нормы и в подгруппе С - 85% от нормы, а на 7 сутки соответственно - 105%, 80%, 90% и 75%. На 14 сутки - у всех пациентов отмечалось нормальное количество СМ.

Таблица 3
Динамика показателей эндогенной интоксикации на 3 сутки

Показатели	контрольная группа	Основная подгруппа А	Основная подгруппа Б	Основная подгруппа С
SH- группа	0,3810,03 103%	0,49±0,03* 132%	0,52+0,09* 140%	0,58±0,1** 157%
Средние молекулы	0,53+0,01 133%	0,4±0,06* 101%	0,44+0,06* 110%	0,34±0,02* 85%
Мало новый диальдегид	1,8±0,07 127%	1,6+0,1* 110%	1,82±0,18 125%	1,44x0,12 99%
Карбонилы	0,83+0,12 118%	0,71±0,06* 101%	0,85±0,07 121%	0,7+0,07* 100%

(** p<0,01 * p<0,05 по сравнению с первоначальным показателем)

Таблица 4
Динамика показателей эндогенной интоксикации на 7 сутки

Показатели	контрольная группа n- 30	Основная подгруппа А n-10	Основная подгруппа Б n-20	Основная подгруппа С n-30
SH- группа	0,32±0,07	0,4±0,09	0,41 ±0,07*	0,39±0,03*
Средние молекулы	0,42±0,06	0,32+0,02*	0,36±0,3*	0,3±0,01**
Малоновый диальдегид	1,61±0,14	1,4±0,12*	1,5±0,1	1,32±0,08*
Карбонилы	0,76±0,03 1	0,67+0,08*	0,72±0,08*	0,64+0,1*

(** p<0,01 * p<0,05 по сравненшо с первоначальным показателем)

Малоновый диальдегид и карбонилы, как важнейшие маркеры интенсификации ПОЛ на 3 сутки были значительно повышены. В контрольной группе группе уровень концентрации МД и КБ в крови составили 1,8±0,07 (при норме 1,45±0,2, p<0,01) и 0,83±0,12 (при норме 0,7±0,1, p<0,05), во основной подгруппе А - 1,6±0,1 (p<0,02) и 0,71±0,06 (p<0,05), в подгруппе Б – 1,82± 0,18 и 0,85±0,07 (p<0,05) и в подгруппе С - 1₃44±0,12 и 0,7±0,07 (p<0,03 и p<0,07 при сравнении с нормой).т.е. на 3 сутки, отмечалось достоверная нормализация показателей МД в основной подгруппе С и тенденция к нормализации карбонилов в подгруппе А и Б.

К 7 суткам у пациентов в основной подгруппе А и подгруппе С концентрация МД и КБ соответствовали допустимым значениям нормы, а в контрольной группе в основной подгруппе Б (Рис.4).

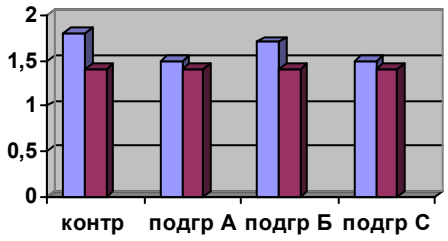


Рис . 4. Диаграмма Показатели МДА на 7 сутки

К 14 суткам оставалось незначительное повышение уровня МД у пациентов, получавших традиционную терапию (контрольная группа). У больных основной подгрупп А, Б, С. уровень МД и КБ соответствовал нормативному диапазону. Анализ МД И КБ показал, что их нормализация в основной группе достигалась в среднем на 8,3±4,3 сутки раньше, чем у

пациентов контрольной группы, а во основной подгруппе А -на 7,1±0,9 суток раньше, чем в контрольной группе.

Таким образом, из вышеизложенных данных лабораторного, клинического и инструментального наблюдения пациентов с острым панкреатитом можно констатировать, что по сравнению с пациентами, получавшими традиционную терапию, у больных основной группы коррекция нарушений клинического анализа крови (лейкоциты и СОЭ) наступала среднем на 5,6 суток раньше; нарушений биохимических констант крови на 7,3 сутки быстрее и показатели эндогенной интоксикации - на 8,3 сутки раньше. Купирование клинических проявлений в основной группе достигалось на 7,1 суток быстрее, чем в контрольной группе.

Таблица 5
Динамика показателей эндогенной интоксикации на 14 сутки

Показатели	Контрольная группаn-30	Основная Подгруппа А n-10	Основная подгруппа Б n-20	Основная подгруппа С n-30
SH- группа	0,3±0,03	0,37±0,02	0,35±0,07	0,36+0,04*
Средние молекулы	0,39+0,06	0,26+0,04*	0,38±0,03*	0,21 ±0,02**
Малоновый диальдегид	1,52+0,31	1,32+0,06*	1,39+0,18*	1,29±0,1**
Карбонилы	0,65±0,05	0,6±0,08*	0,64±0,1	0,5+0,08**

(** p<0,01 * p<0,05 по сравнению с первоначальным показателем)

Интракорпоральная назогастральная МИЛ терапия обеспечивает увеличение количества SH-групп, играющих важную роль в нейтрализации К липидного радикала, КООН (гидроперекиси липида) и К.ОО (радикала перекиси), т.е. в ингибиторов "агрессивных" радикалов ПОЛ. Этим обеспечивается антиоксидантный эффект интракорпоральной назогастральной МИЛ терапии. Что касается мексидола, то его влияние обеспечивает быструю "инактивацию" самих продуктов распада и метаболитов липидов - МД и КБ, а также быструю нормализацию СМ, влияющих на синглетный кислород (один из сильнейших вещест повреждающих клетку). Быстрая нормализация СМ свидетельствует о своевременной нейтрализации O_2.

ЛИТЕРАТУРА

1. Винник Ю.С., Черданцев Д.В., Вахрунин А.А. и др. Влияние низкоинтенсивого лазерного излучения на микроциркуляцию и систему антиперекисной защиты при экспериментальном панкреатите /Сб.статей «Методология флоуметрии».- М., 1999, с.69-79

2. Данилов М.В., Федоров В.Д. Хирургия поджелудочной железы. – 1995, с. 3 -60

3. Зеленин В. А. Применение внутривенного лазерного облучения крови в лечении больных с хроническим панкреатитом: Автореф. дисс... канд. мед. наук.- 1995, 16с.

4. Зеленин В.А., Каримова Ю.Т., Баженов А.Н. К вопросу исследования функционального состояния поджелудочной у больных хроническим панкреатитом и изменений его в процессе лазеротерапии / Современные тенденции развития гатроэнтерологии. – Ижевск,1995, с. 73 -74

5. Гейниц А.В., Тогонидзе Н.А., Максименков А.В. Применение низкоинтенсивного лазерного излучения в комплексной терапии механической желтухи доброкачественного генеза //Лазерная медицина, 2001, Т5, №4, с.42-47

6. Алиев И.М. Магнито-лазерная терапия в комплексном лечении и профилактики печеночной недостаточности при механической желтухе: Автореф. дисс…. канд.мед.наук.- М., 1989, 26 с.

7. Майоров Ю.А. Определение уровня перекисного окисления липидов и антиоксидантной активности в оценке эндогенной интоксикации при остром панкреонекрозе //Нижнегородской медицинский журнал, 1998, № 1, с. 83-88

8. Гейниц А.В., Мамедов А.А., Мамедов М.М. Применение переменного магнито-инфракрасного лазерного излучения в профилактике и лечении печеночной недостаточности при механической желтухе // Анналы хирургии, 2004, № 4, с. 45-48

9. Мамедов А.А., Мамедов М.М. Магнито-Иклазерное излучение. Реальность и перспективы»бзор литературы // Журнал «Здоровье», 2005, № 5, с.26-31

10. Мамедов А.А., Мамедов М.М.Магнито-Иклазерное излучение. Реальность и перспективы»бзор литературы // Журнал «Здоровье», 2005, № 5, с.26-31

11. Брискин В.С., Иванов А.Е., Эктов П.В. и др. Влияние эндоскопических и малоинвазивных технологий на улучшение результатов лечения больных желчекаменной болезнью // Эндоскопическая хирургия, 2000, №2, с.11-12

12. Максименков А.В., Тогонидзе Н.А., Азизов Ю.М.» Показатели эндогенной интоксикации и окислительного стресса в определении степени тяжести и тактики ведения у больных механической желтухой обусловленной холедохолитиазом «Материалы 10 юбилейной международной конференции хирургов-гепатологов России и стран СНГ, г. Москва // Анналы хирургической гепатологии, 2003, № 2, с.317-318

SUMMARY

USING OF INTRACORPORAL NAZOGASTROL MAGNIT LASER THERAPY IN COMBINATION OF ANTIOXIDANTS IN CORRECTION OF ENDOTOXICOSE DURING ACUTE PANCREATIC

A.S.Mamedov

90 patients – 60 female, 30 male; age between 32- 68 years old – with the different forms of an acute pancreatitis at Scientific Center of Surgery were treated. All patients were divided into two groups. I group – 30 patients were treated with traditional therapy (control group). II group patients (Basic group) were divided into 3 subgroups (A,B,C). At first basic subgroup A – 10 patients: were used traditional therapy + mexidol (intramuscular); at second basic subgroup C – 30 patients: traditional therapy + mexidol + intracorporeal magneto-laser therapy of pancreas using the "MILTA – F" with power of device – 20 mVt, once per day, exposition time 14-16 min. during 6-7 days. Intracorporeal magneto-laser therapy provides increasing of SH-groups – which plays important role in neutralization of KOOH and KOO – aggressive radicals of lipid peroxydation. Its provide antioxidant effect of intracorporeal magneto-laser therapy. Mexidols administration leads to speed inactivation of lipid metabolisms products – malondialdehid and fast normalization of medium molecules, which influence to singlet oxygen. Fast normalization of medium molecules shows the duly neutralization of oxygen.

Daxil olub: 27.03.2009

СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ ПОВРЕЖДЕНИЙ СЕЛЕЗЕНКИ

Э.А.Кулиев, Г.Ш. Гасымзадэ, П.С.Мамедов

Центральный военный клинический госпиталь, г.Баку

Травма живота - одна из ведущих причин инвалидизации и смертности наиболее трудоспособных категорий населения. В связи с этим во многих странах мира она является не только медицинской, но и социальной проблемой [5,32]. Травма селезенки является одним из наиболее распространенных абдоминальных повреждений [19]. В соответствии с имеющейся статистикой повреждение селезенки встречается в 20 - 40 % всех повреждений органов брюшной полости [16].

Повреждение селезенки в 83 % наблюдений отмечается при закрытой травме органов брюшной полости и в 9 % носит сочетанный характер. При этом с наиболее высокой частотой отмечается повреждение левой доли печени или хвоста поджелудочной железы [31]. Двухмоментный разрыв селезенки встречается в 2 -15 % случаев ее повреждения [23].

Согласно имеющимся многочисленным исследованиям вопросы диагностики повреждения селезенки остаются полностью нерешенными [9]. Это связано с тем, что применяемые традиционные методы диагностики имеют достаточно низкую информативность при наличии сочетанных повреждений [29]. Кроме того, ряд исследователей обращает внимание на то, что наибольшие трудности в проведении диагностического процесса отмечаются при сопутствующей травме центральной нервной системы, при наличии которой имеющаяся гипотензия может маскировать клиническую картину внутреннего кровотечения [3].

Среди лабораторных методов исследования, применяемых в диагностике травмы органов брюшной полости следует отметить общий клинический анализ крови и мочи. Инструментальные методы исследования включают в себя рентгенологические методы исследования, ультразвуковые технологии, компьютерную томографию (КТ) ,лапароскопия (ЛС) и лапароцентез (ЛЦ) [27].

Общепризнанным фактом является то, что выбор методов исследования при обследовании пациентов с подозрением на травму живота определяется состоянием их центральной гемодинамики. При наличии нестабильных показателей гемодинамики

обследование, по мнению большинства хирургов, должно начинаться с проведения УЗИ и рентгенографии, которые позволяют дать оценку состояния органов брюшной полости с минимальными потерями времени. Применение других инструментальных методов обследования показано только лишь у пациентов со стабильными показателями гемодинамики [1]. Первые попытки применения трансабдоминального ультразвукового исследования в диагностике травмы органов брюшной полости были предприняты в конце 1970-х и начале 1980-х годов, а уже в 1997 году ультразвуковое сканирование американской коллегией хирургов было признано наиболее прогрессивным методом первичной диагностики травматических изменений органов брюшной полости [14].

В литературе значительное внимание уделяется современной методике выполнения ультразвукового исследования (FAST — фокусированная абдоминальная сонография) у пациентов с подозрением на наличие повреждений органов брюшной полости, которая предусматривает выполнение осмотра органов из 4-х акустических окон в положении пациента лежа на спине [34].

Осмотр из перикардиального акустического окна позволяет оценить состояние камер сердца и наличие жидкости в перикардиальном пространстве. При осмотре из транспеченочного акустического окна проводится визуализация паренхимы печени и правой почки, правого купола диафрагмы, а также оценивается наличие свободной жидкости под правым куполом диафрагмы, в правом плевральном синусе и пространстве Морисона. Из доступа в левом подреберье диагностируют изменения паренхимы селезенки и левой почки, свободную жидкость в левом плевральном синусе и
левом поддиафрагмальном пространстве. Для выявления жидкости в по лости малого таза применяется тазовый доступ, наибольшая информативность которого отмечается при наполненном мочевом пузыре .

Ультразвуковая экспертиза состояния органов брюшной полости считается положительной, если свободная жидкость была визуализирована в любом из 4-х имеющихся акустических окон, и интерпретируется как отрицательная в случаях ее отсутствия. В клинических наблюдениях, когда хоть одно из имеющихся акустических окон не может быть оценено, ультразвуковой осмотр признается неопределенным [14].

Однако, в соответствии с имеющимися научными публикациями, ультразвуковая оценка повреждений органов брюшной полости имеет определенные ограничения. Этот факт связан с тем, что ультразвуковое исследование не указывает источник появления свободной жидкости в брюшной полости и ее характер, а только лишь позволяет идентифицировать ее наличие [24]. Кроме того, сам процесс исследования зависит от очень многих факторов: разрешения диагностической аппаратуры, состояния больного, а также уровня подготовки специалиста [20].

Вопрос о минимальном пороге выявления свободной жидкости остается наиболее актуальным. Так по данным Kawaguchi S. и соавт. (1987), ультразвуковое сканирование позволяет визуализировать не менее 70 мл жидкости в брюшной полости, в то время как Tiling T. и соавт., (1990) описывают клинические наблюдения эффективности ультразвукового сканирования при наличии всего 30 мл крови в брюшной полости. Авторы также отмечают, что визуализирующаяся в пространстве Морисона узкая анэхо$_{г}$ генная полоса эквивалентна приблизительно 250 мл, в то время как 0,5 см и 1,0 см ее толщины соответствуют 500 и 1000 мл свободной жидкости [24,35].

В 2001 году Абакумов М.М. и соавт. сообщили о низкой информативности динамического УЗИ у 16 % больных с травмой органов брюшной полости, в особенности при гемоперитонеуме менее 500 мл [2,4]. Также имеются многочисленные сообщения о низкой чувствительности УЗИ в обнаружении повреждений паренхимы органов брюшной полости [16].

Не смотря на это, по данным других исследователей специфичность и отрицательная прогнозирующая ценность сканирования в выявлении ультразвуковых признаков гемоперитонеума составляют 79-99 % и 93 -99 %, что позволило многим специализированным медицинским центрам ограничить применение других методов исследования у пациентов с нестабильными показателями гемодинамики [21].

Ввиду высокой чувствительности и отрицательней предсказуемости, Nural A.S. и

соавт. (2005) рекомендовали применение УЗИ в качестве «первого метода» инструментальной диагностики после клинического осмотра [25].

Кроме того, исследования, проведенные Branney S.W. и соавт. (1997) показали что, применение УЗИ у больных с травмой живота позволяет снизить частоту проведения ЛЦ с 56 % до 26 %, а РКТ с 25 % до 18 % [12]. В соответствии с этим уже в 1998 году Rozycki G.S. и соавт. одни из первых сообщили о высоких показателях диагностической ценности ультразвукового сканирования у 1540 пациентов с травматическими повреждениями органов брюшной полости. В их работе отмечались 100 % чувстви тельность и специфичность исследования у пациентов с нестабильными показателями гемодинамики [28].

Аналогичные данные были получены Brooks A. и соавт. (2004), которые рекомендовали применение УЗИ у больных с травмой живота в качестве первичного метода инструментального обследования. В их работе, также отмечались 100 % показатели чувствительности и специфичности УЗИ [13]. При этом наибольшая диагностическая ценность УЗИ заключается в том, что с его помощью удается визуализировать повреждения, которые еще не привели к гемодинамически значимой кровопотере, а также подкапсульные и внутриорганные гематомы [6].

В настоящее время, в связи с появлением нового класса ультразвуковой диагностической аппаратуры, открылись новые возможности в диагностике больных с повреждением селезенки за счет применения допплеровских методик сканирования. Применение допплеровских методик позволяет визуализировать сосуды органов брюшной полости, диагностировать их органическую патологию, проводить качественную и количественную оценку параметров регионарного артериального и венозного кровотока [24]. В частности они дают возможность регистрировать наличие или отсутствие кровотока в различных отделах паренхимы селезенки, что имеет решающее значение для определения хирургической тактики лечения больных.

Не смотря на очень малое количество публикаций, прослеживается мнение о высокой эффективности применение цветового доплеровского картирования (ЦДК) и цветового энергетического картирования (ЦЭК) в диагностике различных вариантов поражения селезенки, в том числе и при ее травматическом повреждении [11]. В настоящие годы КТ остается признанным стандартом инструментального обследования органов брюшной полости при их повреждении у больных со стабильными показателями гемодинамики [33].

Чувствительность, специфичность и точность КТ в диагностике повреждений селезенки составляет 100 % [4]. Кроме того, данный метод исследования обладает высокой диагностической точностью в определении источников внутрибрюшного кровотечения и ретроперитониальных кровоизлияний, которые, как правило, редко или вовсе не диагностируются при применении других инструментальных методов исследования [8].

Следует отметить, что хотя в отдельных публикациях и описываются ошибочные заключения КТ об отсутствии травматических повреждений селезенки, значительное количество авторов придерживается мнения, что она имеет наиболее высокие показатели чувствительности, считая обязательным ее применение у всех больных с травмой органов брюшной полости [30].

Несмотря на все достоинства данного метода, все-таки следует подчеркнуть, что КТ является методом стационарной диагностики, требующим транспортировки больного в рентгенологический кабинет. Кроме того, сам диагностический процесс занимает достаточно большое количество времени, требует выполнения перорального и внутривенного контрастирования, что является весьма проблематичным у больных находящихся в тяжелом и крайне тяжелом состоянии [4].

Высокая стоимость исследования, затраты на круглосуточное функционирование КТ также существенно ограничивают ее применение в экстренной диагностике повреждений [9].

Новые перспективы развития диагностики травматических повреждений органов брюшной полости у больных со стабильными показателями гемодинамики ряд современных исследователей связывают с применением магнитно резонансной томографии (МРТ), обладающей более высокими диагностическими возможностями по сравнению с УЗИ и КТ [26].

Однако данный вид лучевой визуализации имеет также высокую стоимость

исследования. Кроме того, МРТ противопоказана пациентам с инородными металлическими предметами, что связано с воздействием применяемого электромагнитного поля. В результате этого имеющиеся преимущества МРТ не могут быть в полной мере использованы у данной категории пациентов [26].

ЛЦ является простым, быстрым и почти независимым от опыта хирурга исследованием, который безопасен при строгом соблюдении техники выполнения, а также выполним у больных с нестабильной гемодинамикой [4,20].

Результат ЛЦ считается положительным при нахождении свыше 100000 эритроцитов и 500 лейкоцитов в 1 мл аспирата. Наличие более 10 мл крови, желчи, а также мочи в аспирированной жидкости являются достаточными для подтверждения повреждения органов брюшной полости [10]. При этом чувствительность ЛЦ составляет 87 - 94 %, диагностическая точность - 94 %, а специфичность 97 - 100 % [1].

Осложнения в виде повреждение сосудов и петель кишечника при проведении ЛЦ отмечаются в 1 - 5 % наблюдений [15].

ЛС позволяет уточнить характер повреждения у 90 - 96 % пострадавших [7]. В связи с этим Cai Q.N. и Dissanaike S. рекомендовали применение ЛС в качестве эффективного и недорого метода диагностики, а в отдельных наблюдениях и лечения при наличии диагностированных повреждений органов брюшной полости [9].

По всеобщему мнению, ЛС является наиболее информативным инструментальным методом диагностики диафрагмальных повреждений, в особенности в клинических наблюдениях проникающих торакоабдоминальных ранений левой половины туловища [26]. При этом чувствительность метода достигает 99 %, специфичность - 83 %, а диагностическая точность 94 % [18].

В настоящее время проведенный многогранный анализ результатов выполнения ЛС позволил также выявить и основные диагностические ограничения этого исследования. Они в основном связаны с отсутствием возможностей осмотра правого купола диафрагмы и задней поверхности печени, низкими показателями диагностической точности в диагностике внутренних гематом паренхиматозных органов и ретроперитониальных повреждений [168]. Кроме того, ЛС является инвазивным метод исследования при выполнении которого, необходимо создание повышенного внутрибрюшного давления, что противопоказано при различных сопутствующих соматических заболеваниях [1,4]. Частота осложнений при проведении ЛС составляет 18 % [18].

Таким образом, на основании выполненного анализа научных публикаций можно сделать заключение, что клинико-лабораторное обследование остается основой диагностики. Однако эти методы исследования лишены достаточной достоверности и информативности в диагностике повреждений селезенки.

Отсутствие специфических и патогномоничных симптомов послеоперационных осложнений, невозможность распознавания осложнений в доклинической стадии их развития делает клиническую диагностику сложной и возникает необходимость применения множества других методов, каждый из которых имеет свои положительные и отрицательные стороны.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абакумов М.М., Владимирова Е.С., Джограев К.Р. Лапароцентез и лапароскопия в диагностике повреждений органов брюшной полости у пострадавших с сочетанной травмой // Хирургия, 1991, №12, с.12-16.

2. Абакумов М.М., Дубров Э.Я., Владимирова Е.С. и др. Ультразвуковые методы исследования в определении лечебной тактики у пострадавших с повреждением селезенки // Хир.,2001,№ 8, с. 21 -24.

3. Абакумов М.М., Лебедев Н.В., Малярчук В.И. Особенности диагностики и определения рациональной лечебной тактики при закрытой сочетанной травме живота // Российский медицинский журнал, 2003, №4, с. 16-20.

4. Абакумов М.М., Лебедев Н.В., Малярчук В.И. Диагностика и лечение повреждений живота // Хирургия, 2001, № 6, с. 24-28.

5. Абакумов М.М., Смоляр А.Н. Значение синдрома высокого внутрибрюшного давления в хирургической практике // Хирургия, 2003, № 12, с. 66-72.

6. Абдуллаев Э.Г., Феденко В.В., Ходос Г.В. и др. Роль лапароскопии в диагностике и лечении острых хирургических заболеваний и травм брюшной полости // Эндоскоп. хир., 2000, № 5, с. 12-15.

7.Альперович Б.И., Цхай В.Ф., Марьина М.Е. Хирургическое лечение травматических повреждений поджелудочной железы // Анналы хирургической гепатологии, 2002, № 1, с. 44-46.

8.Балалыкин А.С., Алимов А.Н., Сундуков И.В. и др. Лапароцентез и лапароскопия при сочетанной травме // Эндоскопическая хирургия, 2001, №3, с. 28.

9.Молитвословов А.Б., Бокарев М.И., Мамонтов Р.Е. и др. Диагностика повреждений живота при сочетанной травме // Хирургия, 2002, № 9, с. 22-26.

10. Смирнов А. Н., Дронов А.Ф., Поддубный И. В. и др. Диагностика и лечебная тактика при абдоминальной травме у детей // Хирургия, 2002, № 5, с. 44-47.

11. Цыбуляк Г.Н., Шеянов С.Д. Ранения и травмы живота: современная диагностика и новые подходы в лечении // Вестник хирургии, 2001, №5, с. 81-88.

12. Bachmann C, Gorg C The value of B-mode and colour Doppler sonography in the diagnosis of focal splenic lesions // Ultraschall Med.. 2004, v. 25, p. 444-447.

13. Bhattacharjee P.K., Purakayastha D., Biswas P.C. et al. Gigantic posttraumatic pseudocyst of sigmoid mesentery // Indian J. Gastroenterol., 2005, v. 24, p. 26-27.

14. Brown M.A., Sirlin CB., Hoyt D.B., Casola G. Screening ultrasound in blunt abdominal trauma // J. Intensive Care Med., 2003, v. 18, p. 253-260.

15. Corcione F., Esposito C, Cuccurullo I. et al. Technical standardization of laparoscopic splenectomy: experience with 105 cases // Surg. Endosc., 2002, v. 16, p. 972-974.

16. Cue J.I., Miller F.B. A prospective randomized comparison between openand closed peritoneal lavage techniques // J. Trauma, 1990, v, 30, p. 880-886.

17. Doody O., Lyburn D., Geoghegan T. et al. Blunt trauma to the spleen: ultrasonographic findings // Clin. Radiol., 2005, v.60, p. 968-976.

18. Hedrick T.L., Sawyer R.G., Young J.S. MRI forthe diagnosis of blunt abdominal trauma: a case report // Emerg.Radiol.,2005,v.11,p.309-311.

19. Majewski J.B. Diagnostic laparoscopy in acute abdomen & trauma // Surg.Endosc., 2000, v. 14, p. 930-937.

20. Makoba I.G. Splenic injury following trauma: the role of ultrasonography //Afr. Health Sci., 2001, v.1, p. 23-25.

21. McCarter F.D., Luchette F.A., Molloy M., Hurst J.M. Institutional and individual learning curves for focused abdominal ultrasound for trauma: cumulative sum analysis // Ann. Surg., 2000, v.231, p. 689-700.

22. McGahan J.P., Richards J., Fogata M.L. Emergency ultrasound in trauma patients // Radiol. Clin. North. Am., 2004, v.42, p. 417-425.

23. McQuay N.Jr., Britt L.D. Laparoscopy in the evaluation of penetrating thoracoabdominal trauma // Am. Surg., 2003, v, 69, p. 788-791.

24. Ming-Jen Chen, Ming-Jer Huang, Wen-Hsiung Chang et al. Ultrasonography of splenic abnormalities // World J. Gastroenterol., 2005, v, 11, p. 4061-4066.

25. Musa H.A. Ultrasound as a primary tool to evaluate patients with blunt abdominal trauma // Saudi Med. J., 2003, v.24, p. 793-794.

26. Nural M.S., Yardan T., Guven H. et al. Diagnostic value of ultrasonography in the evaluation of blunt abdominal trauma // Diagn. Interv. Radiol., 2005, v.ll, p.41-44.

27. Parra J.L., Reddy K.R. Diagnostic laparoscopy // Endoscopy, 2004, v.36, p. 289-293

28. Richardson M.C., Hollman A.S., Davis C.F. Comparison of computed tomography and ultrasonographic imaging in the assessment of blunt abdominal trauma in children // Br. J. Surg., 1997, v. 84, p. 1144-1146.

29. Rozycki G.S., Ochsner M.G., Feliciano D.V. et al. Early detection of hemoperitoneum by ultrasound examination of the right upper quadrant: a multicenter study // J. Trauma, 1998, v. 45, p. 878-883.

30. Schurink G.W., Bode P.J., van Luijt P.A., van Vugt A.B. The value of physical examination in the diagnosis of patients with blunt abdominal trauma: a retrospective study // Injury, 1997, v. 28, p. 261-265.

31. Shanmuganathan K., Mirvis S.E., Chiu W.C. et al. Penetrati torso trauma:triple-contrast helical CT in peritoneal violation and organ injury-a prospective study in 200 patients // Radiology, 2004, v. 231, p. 775-784.

32. Shatz D.V., Rivas L.A., Doherty J.C. Management options of colonoscopic splenic injury // JSLS, 2006, v.10, p. 239-243.

33. Shekelle P., Maglione M., Chang J. et al. Evidence report and evidencebased recommendations: falls prevention interventions in the Medicare population. Baltimore, Maryland. U.S. - 2003.

34. Staunton M., Malone D.E. Ultrasonography or computed tomography for diagnosis in hemodynamically stable patients with recent blunt abdominal trauma? Critically appraised topic // Can. Assoc. Radiol. J., 2003, v.54, p. 279-280.

35. Stengel D., Bauwens K., Porzsolt F. et al. Emergency ultrasound for blunt abdominal trauma—meta-analysis update 2003 // Zentralbl. Chir., 2003, v.128, p. 1027-1037.

36. Thorelius L. Contrast-enhanced ultrasound for extrahepatic lesions: preliminary experience // Eur.

J. Radiol., 2004, v.51, p. 31-38

Daxil olub: 05.03.2009

ОСОБЕННОСТИ ПРОЯВЛЕНИЯ ФОРМ ПОВЕДЕНИЯ ПСЕВДОПОДКРЕПЛЕНИЕМ ЭТАНОЛОМ МОТИВАЦИИ ЖАЖДЫ И МОТИВАЦИИ ИЗБЕГАНИЯ

А.Ф. Рустамова
Азербайджанский медицинский университет, г.Баку

Как известно, специфические фармакологические поведенческие и токсические эффекты этанола развиваются вследствие поражения нейромедиаторных и гормональных систем – в органах мишенях в организме, которые предопределяют реакцию индивидуумов на потребляемый алкоголь.

Одним из основных проявлений алкогольной зависимости является его постоянно проявляемая потребность в приеме алкоголя, формирование которой лежит в основе становления качественно новой формы поведения – поиска и приема алкоголя у непьющих. Действие алкоголя на организм человека и животных в основном идентично и может являться основной моделирования на животных.

ЦЕЛЬЮ исследования является проведение сравнительного анализа экспериментальных моделей искусственной алкогольной мотивации у крыс, сформированной на различной биологической основе и изучение особенностей проявления форм поведения псевдоподкреплением этанолом.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ. Алкогольную мотивацию у животных создавали на 2-х экспериментальных моделях: «модель жажды» (модель 1) и «модель избегания» (модель 2).

«Модель жажды» основана на псевдоподкреплении потребности животных в воде водным раствором этилового спирта [2]. Эксперименты проводились в три этапа. На первом этапе крыс размещали в индивидуальные клетки, с поилками с водой и кормушками с пищей и в течение 5-7 суток, регистрировали проявление общих форм поведенческой активности.

На втором этапе животных содержали в условиях лишения воды и предоставления 20% водного раствора этилового спирта и корма в течение 30-40 суток.

На третьем этапе крыс размещали в индивидуальные камеры, снабженные водой, 20% раствором этанола и пищей. Количество потребляемых воды и алкоголя, а также непитьевые формы поведения регистрировали в течение 40 суток.

«Модель избегания» основана на псевдоподкреплении мотивации избегания (страха) водным раствором этилового спирта [1]. В данной модели на первом этапе в течение 10-15 суток крыс с целью адаптации содержали в индивидуальных камерах и регистрировали проявления общих форм активности. На втором этапе крыс размещали в индивидуальные клетки, снабженные поилками с водой, 20% водным раствором этанола и кормушками с пищей. Ежедневно (10-15 суток) через металлический пол клеток животным предъявляли пороговую электростимуляцию в стохастическом режиме (число импульсов 90, частота 10 Гц, сила тока 0,1-1,5 мА, длительность импульса 50 мс) с помощью электростимулятора ЭСУ-1 и определяли суточное потребление крысами пищи, воды и предложенного 20% раствора этанола. На третьем этапе регистрировали проявления итогового отношения к алкоголю и воде, а также дополнительные «непитьевые» поведенческие акты.

В рамках экспериментальных моделей 1 и 2 фиксировали и подвергали анализу поведенческие акты «непитьевой модальности». К ним относили ориентировочно-исследовательскую активность – ОИА (вертикальные стойки), инициацию и реализацию пищевых актов (ПА), комфортный («гигиенический») груминг (КГ), позы замирания (З) – обездвиженность, «холостые» (без приема воды) подходы к поилке (ПП) и «стрессорный» груминг (СГ).

Для вероятностной оценки различий между количественными значениями сравниваемых групп использовался критерий t – Стьюдента. В группах с малым числом вариант ($n \leq 30$) результаты уточнялись непараметрическим ранговым W-критерием Уайта [4,5].

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ. Как показали эксперименты («модель жажды»), проведенные на 120 крысах, длительное потребление 20% водного раствора этанола в качестве единственного источника жидкости, завершалось у значительной части

животных формированием алкогольной зависимости. Были выявлены также крысы, проявившие устойчивость к процессу формирования зависимости, а также животные, продемонстрировавшие перемежающееся предпочтение к приему одной из жидкостей (алкоголь, вода). На основании этого крысы были разделены на группы: 1-я – предпочитающие прием алкоголя, 2-я – перемежающие предпочтение к приему алкоголя и воды, 3-я – предпочитающие прием воды (Рис. 1).

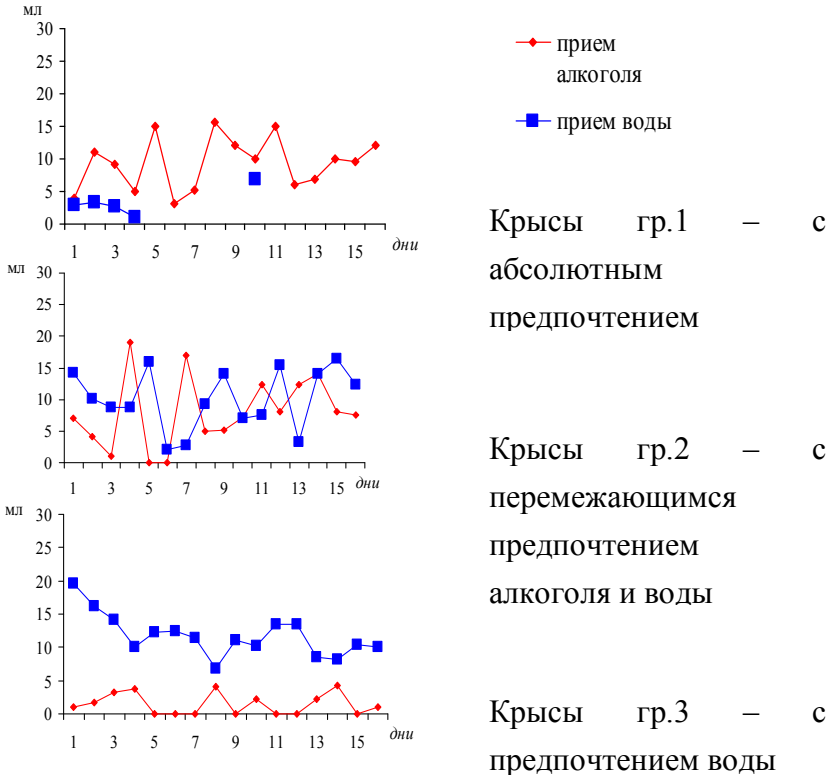


Рис.1. Индивидуальные различия в произвольном приеме алкоголя и воды после периода алкоголизации 3-х групп крыс: на оси абсцисс – дни наблюдения; на оси ординат – количество потребляемых жидкостей в мл

Было обнаружено также, что резкая отмена возможности приема алкоголя у животных, предпочитающих алкоголь, и последующее предоставление им алкоголя, сопровождались сначала в резкой степени выраженными проявлениями абстинентно-подобного характера (тремор, манежные движения и др.), с последующим увеличением приема раствора этанола или сохранением уровня его потребления.

Таблица 1
Проявления дополнительной поведенческой активности у крыс 1, 2 и 3 групп

Общее количество крыс	Крысы в % от общего количества	О И А	С Г	П А	К Г	З	П П
120	1-я группа						
	59,2±4,5% (71 кр)	4,1±0,2 (2-6)	3,2±0,4 (1-5)	8,3±0,4 (5-10)	10,3±0,9 (8-12)	1,2±0,1 (0-3)	2,1±0,3 (0-4)
	2-я группа						
	24,2±3,9% (29 кр)	5,6±0,4 (3-8)	4,3±0,2 (2-6)	3,1±0,2 (1-5)	5,8±0,4 (3-7)	2,1±0,2 (0-4)	8,1±0,7 (6-11)

	3-я группа						
	16,7±3,4% (20 кр)	9,1±0,8 (6-12)	9,3±0,7 (6-12)	1,2±0,1 (0-3)	1,3±0,1 (0-3)	6,5±04 (4-8)	1,6±0,1 (0-3)

При исследовании общих характеристик поведения крыс в рамках «модель жажды» было обнаружено, что они разделяются не только по критерию предпочтения алкоголя или воды. Еще на первом этапе было выявлено, что у крыс 1-ой группы в «репертуаре» поведенческой активности обнаруживались спонтанно-проявляющиеся дополнительные (непитьевые) поведенческие акты в виде ПА и КГ, т.е. видов поведения, имеющих самостоятельную специфическую мотивационную основу. Напротив, у животных 3-ей группы на этом этапе преобладали ОИА и СГ, т.е. виды поведения, отражающие неспецифическую активацию и компенсацию («сброс избытка» эмоционального напряжения). У крыс 2-й группы не было выявлено очевидного преобладания какой-либо формы поведения (Таблица 1).

В опытах, проведенных на 125 крысах («модель избегания»), было обнаружено, что ситуация ожидания неизбегаемого электрошокового воздействия, т.е. усиленная мотивация избегания на втором этапе эксперимента, сопровождается не только характерными проявлениями (манежный бег, вокализация, прыжки), но уже к 5-6 суткам такой нагрузки – в разной степени выраженным предпочтением к приему алкоголя у крыс. Как и в «модели жажды», были выделены группы животных, различно проявлявших элементы алкогольной зависимости: 4-я группа – предпочитающие алкоголь, 5-я группа – перемежающие предпочтение к алкоголю или воде; 6-я группа – предпочитающие воду (рис.2).

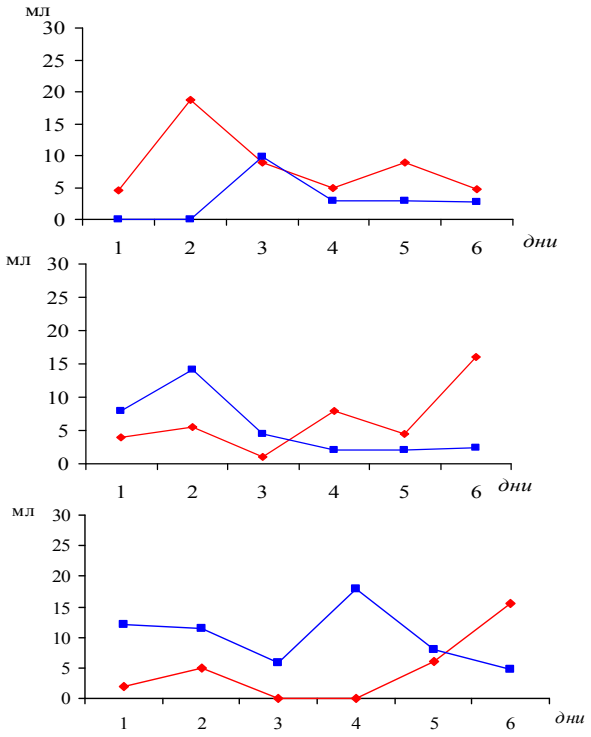


Рис. 2. Индивидуальные различия в произвольном приеме алкоголя и воды после периода алкоголизации в условиях неизбегаемой аверсивной стимуляции у крыс: по оси абсцисс – дни наблюдений; на оси ординат – количество потребляемых жидкостей в мл

Были обнаружены также особенности и в проявлениях «непитьевых» форм поведения крыс. Так, еще на первом этапе у крыс 4-й группы в поведении преобладали СГ, ПП, З (компенсаторные виды поведения), на фоне повышенной ОИА (неспецифической активации). Крысы 5-ой группы, не продемонстрировали преобладания какой-либо деятельности, а животные 6-й группы выраженно проявляли мотивационно-специфичные акты (ПА, КГ)

(Таблица 2).

Таким образом, псевдоподкрепление этанолом основных биологических потребностей сопровождается в разной степени выраженными проявлениями алкогольной зависимости, в виде мотивации к потреблению алкоголя. Общие и индивидуально-типологические особенности поведения животных, проявивших предрасположенность или устойчивость к развитию алкогольной зависимости, обнаружились еще в период до их прямого контакта с раствором этилового спирта.

Таблица 2
Проявления дополнительной поведенческой активности у крыс 4-й, 5-й и 6-й групп

Общее Кол-во крыс	Крысы в % от Об. кол-ва	О И А	С Г	П А	К Г	З	П П
125	4-я группа						
	26,4±3,9% 33 кр.	14,1±0,7 (10-17)	12,8±1,2 (9-15)	1,1±0,1 (0-3)	2,4±0,2 (0-4)	9,1±0,6 (7-12)	8,9±1,0 (7-11)
	5-я группа						
	40,8±4,4% 51 кр.	3,1±0,4 (1-5)	3,9±0,3 (2-6)	1,1±0,1 (0-3)	1,2±0,1 (0-3)	1,0±0,1 (0-3)	3,2±0,3 (2-5)
	6-я группа						
	32,8±4,2% 41 кр.	2,6±0,3 (1-5)	3,1±0,3 (1-6)	9,2±0,7 (7-12)	9,3±0,8 (7-12)	2,2±0,2 (0-5)	1,1±0,1 (0-3)

Причину формирования алкогольной мотивации обычно составляет конфликтная ситуация (во всяком случае у животных), когда хроническое неудовлетворение их ведущих потребностей (биологических, зоосоциальных) сопровождается псевдоподкреплением этих потребностей растворами, содержащими этиловый спирт и обладающими положительным эмоциональным действием. С позиции общей теории функциональных систем [3,6], конфликтные ситуации и сами конфликты являются причинным началом не только эмоционального стресса, но и системогенеза новых поведенческих актов на обновленном мотивационном фоне [7,8,9,10], когда целенаправленная активность субъекта ориентирована на достижение положительного эмоционального состояния или даже эйфории.

Таким образом, эйфория становится потребным результатом особой, вновь сформировавшей потребности и мотивирует деятельность, направленную на достижение этого результата. В центре внимания событий оказывается реорганизация мотивационно-подкрепляющих отношений с участием этанола, как метаболически активного фактора. Алкоголь резко нарушает обмен веществ в коре больших полушарий, ядрах гипоталамуса, некоторых ядрах таламуса, стриатуме и ретикулярной формации. Тем самым, в эксперименте было обнаружено, что «пейсмекеры» первичных биологических мотиваций (жажды или избегания) могут составлять специфический первичный морфо-функциональный субстрат пусковых механизмов вновь формируемой мотивации аддитивного (зависимого) поведения – навязчивого потребления алкоголя у значительного количества экспериментальных животных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Азаров А.В. Роль «центров избегания» гипоталамуса в формировании алкогольной мотивации у крыс в эксперименте: Автореф. дис. … канд. мед. наук.- М., 1987, 19 с.
2. Келешева Л.Ф. Ренин-ангиотензиновая система в механизмах алкогольной мотивации: Автореф. дис. … докт. мед. наук.- М., 1993, 42 с.
3. Котов А.В. Две биологические модели зависимого поведения (теоретико-экспериментальное обоснование) // Наркология, 2003, №8, с. 5-14.
4. Лакин Г.Ф. Биометрия.- М.: Высокая школа, 1990, 350 с.
5. Петри А., Сэбин К. Наглядная статистика в медицине. - М,: ГЭОТАР-МЕД, 2003, 144 с.

6. Судаков К.В. Гипоталамические механизмы биологических мотиваций как основа формирования алкогольного влечения // Наркология, 2002, №2, с. 15-31.
7. Фарашук Н.Ф., Смирнова Л.М., Цыганова Г.М. Физико-химический механизм действия этанола на головной мозг // Соврем. мед. теория и прак., 2004, №2, с. 2-5.
8. Шабанов П.Д., Ноздрачев А.Д., Лебедев А.А., Лебедев В.В. Нейрохимическая организация подкрепляющих систем мозна // Гос. физиол. журнал, 2000, т.86, №8, с. 935-945
9. Cowen M., Lawrence A. Neuropeptides: implication to alcoholism // J. Neuroch.,2004, v.89, p.273-285.
10. Derr R., Lindblad S. Stress-induced consumption of enthanol by rats // Life Sci., 1980, v.27, No23, p. 2183-2186

SUMMARY

FEATURES OF MANIFESTATION OF THE BEHAVIOUR FORMS BY ETHANOL PSEUDO-REFRESHING OF THIRST AND AVOIDING MOTIVATIONS

A.F.Rustamova

In research the models of experimental alcoholism, generated in conditions are submitted: 1) pseudo-refreshing of the extremely strengthened thirst at rats by water solution of alcohol (model 1); 2) giving the alcohol solution to the rats in a situation of unavoidable electroshock irritation (модель2). In both cases the phenomena of any reception of alcohol at significant number of rats in the period after half compulsory kinds of alcoholisation are noted. It was revealed, that they are differed not only by criterion of preference of alcohol or water, were found out spontaneously - showing additional (undrinkable) behavioural acts having independent specific motivation basis.

Daxil olub: 30.03.2009

ВЛИЯНИЕ ЭЛЕКТРОМАГНИТНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ НА СОДЕРЖАНИЕ ОБЩЕГО БЕЛКА В ЯДЕ ГЮРЗЫ

Г.А. Абиев
Азербайджанский медицинский университет, г. Баку

Яды змей издавна привлекали ученых как источник лекарственных средств, однако лишь в последние десятилетия в этом направлении достигнуты важные успехи.

Змеиные яды термостабильны и в кислой среде выдерживают нагревание до 120°С без потери активности [6,7].

Разрушающе действуют на яды некоторые химические агенты, такие как перманганат калия, хлороформ, этанол, метиловый синий. Змеиные яды инактивируются и под действием физических факторов, например, при воздействии ультрафиолетового облучения и рентгеновских лучей. Однако в литературных источниках отсутствуют данные о влиянии электромагнитного излучения на зоотоксины [8,9,1,3,4,5,10]. По литературным данным при взаимодействии электромагнитного излучения с биовеществом возникают два типа эффекта, определяющих диэлектрические свойства тканей. Колебания свободных зарядов (ионов) приводят к увеличению токов проводимости и потере энергии, связанной с электрическим сопротивлением среды. Вращение дипольных молекул с частотой приложения электромагнитного излучения влияет на токи смещения и диэлектрические потери, обусловленные вязкостью среды. Хотя все биоткани являются слабыми ди- и парамагнетиками, близкими по свойствам к вакуумной среде, рассеяние магнитной энергии в биообъекте может быть значительным в зависимости от размеров и электрических свойств этих объектов [12]. Воздействие электромагнитного поля в дозах, превышающих допустимые нормы, негативно сказывается на жизнедеятельности живых организмов. Механизм воздействия электромагнитного поля на биологические объекты до настоящего времени до конца не расшифрован. Отмечаются лишь множественные его проявления на всех уровнях организации живого организма [2].

Исходя из вышеизложенного ЦЕЛЬЮ настоящей работы явилось изучение влияния электромагнитного излучения на содержание общего белка яда гюрзы.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ. В экспериментах источником излучения был СВЧ генератор (с частотой 10-460 MHz). Облучение яда гюрзы проводилось при режимах низкой (U 1000-7000V) и высокой (U-10000-20000V) интенсивности облучения в продолжении 30 минут, 1 и 2 часов. При этом применялись выходные мощности излучателя – P 70Vt). Определения содержания

общего количества белка в образцах яда, подвергнутых воздействию ЭМИ, определяли по методу Лоури [11].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ. Экспериментальные данные изменения содержания общего белка в образцах яда, подвергнутых воздействию электромагнитного излучения при различных режимах облучения (низкой U- 1000V-7000V и высокой U-14000V-20000V интенсивностях) представлены в таблицах [1,2,3,4,5,6].

Из данных таблиц 1,2,3 видно, что под влиянием электромагнитного излучения низкой интенсивности (U- 1000V-7000V) в продолжении 30 минут, 1 и 2-х часов отмечаются незначительные изменения в содержании общего количества белка яда. Содержание белка в исследуемых образцах яда колеблется в пределах 96.50 ± 0.48 - 95.00 ± 1.90мг/г.

Таблица 1

Содержание общего белка в яде при облучении низкой интенсивностью в продолжении 30 минут (M ± m; n = 5)

Образцы яда облученные при низкой интенсивности, V	Общий белок, мг/г		Степень достоверности (P)
	Контрольные образцы яда	Опытные образцы яда	
1000	96,55 ± 0,03	96,15 ± 0,04	<0,05
2000	96,46 ± 0,07	96,31 ± 0,02	<0,05
3000	96,50 ± 0,06	96,48 ± 0,01	<0,05
4000	96,52 ± 0,11	95,94 ± 0,14	<0,05
5000	96,36 ± 0,13	95,83 ± 0,03	<0,05
6000	96,48 ± 0,13	95,82 ± 0,06	<0,05
7000	96,41 ± 0,33	95,32 ± 0,02	<0,05

Таблица 2

Содержание общего белка в яде при облучении низкой интенсивностью в продолжении 1 часа (M ± m; n = 5)

Образцы яда облученные при низкой интенсивности, V	Общий белок, мг/г		Степень достоверности (P)
	Контрольные образцы яда	Опытные образцы яда	
1000	96,55 ± 0,03	96,08 ± 0,02	<0,05
2000	96,46 ± 0,07	96,06 ± 0,02	<0,05
3000	96,50 ± 0,0655	95,99 ± 0,37	<0,05
4000	96,52 ± 0,11	95,97 ± 0,38	<0,05
5000	96,36 ± 0,13	95,58 ± 0,02	<0,05
6000	96,48 ± 0,13	95,31 ± 0,02	<0,05
7000	96,41 ± 0,33	95,05 ± 0,03	<0,05

Таблица 3

Содержание общего белка в яде при облучении низкой интенсивностью в продолжении 2-х часов (M ± m; n = 5)

Образцы яда облученные при низкой интенсивности, V	Общий белок, мг/г		Степень достоверности (P)
	Контрольные образцы яда	Опытные образцы яда	
1000	96,55 ± 0,03	96,00 ± 0,29	<0,05
2000	96,46 ± 0,0765	95,98 ± 0,37	<0,05
3000	96,50 ± 0,06	95,83 ± 0,01	<0,05
4000	96,52 ± 0,11	95,06 ± 0,02	<0,05
5000	96,36 ± 0,13	94,98 ± 0,03	<0,05

6000	96,48 ± 0,13	94,38 ± 0,30	<0,05
7000	96,41 ± 0,33	94,32 ± 0.13	<0,05

Количество белка в исследуемых образцах яда гюрзы, подвергнутых воздействию ЭМИ высокой интенсивности колеблется в пределах -96.10±3.64-90.00±3.79мг/г.

При воздействии ЭМИ высокой интенсивности (U-14000V-20000V) в течении 30 минут, 1 и 2-х часов отмечаются значительные изменения в количестве общего белка яда по сравнению с образцами яда, подвергнутых ЭМИ с низкой интенсивностью излучения (Таблица 4,5,6).

Таблица 4

Содержание общего белка в яде при облучении высокой интенсив-ностью в продолжении 30 минут (M ± m; n = 5)

Образцы яда, облученные при низкой интенсивности, V	Общий белок, мг/г		Степень достоверности (P)
	Контрольные образцы яда	Опытные образцы яда	
10000	96.55 ± 0.03	95.80 ± 0.12	<0.05
12000	96.46 ± 0.07	95.10 ± 0.10	<0.05
13000	96.50 ± 0.06	94.06 ± 0.39	<0.05
14000	96.52 ± 0.11	93.07 ±0.02	<0.05
15000	96.36 ± 0.13	92.03 ± 0.34	<0.05
16000	96.48 ± 0.13	91.54 ± 0.02	<0.05
20000	96.41 ± 0.33	90.28 ± 0.16	<0.05

Таблица 5

Содержание общего белка в яде при облучении высокой интенсивностью в продолжении 1 часа (M ± m; n = 5)

Образцы яда, облученные при низкой интенсивности, V	Общий белок, мг/г		Степень достоверности (P)
	Контрольные образцы яда	Опытные образцы яда	
10000	96.55 ± 0.03	95.46 ± 0.14	<0.05
12000	96.46 ± 0.07	94.90 ± 0.24	<0.05
13000	96.50 ± 0.06	94.10 ± 0.23	<0.05
14000	96.52 ± 0.11	92.68 ± 0.08	<0.05
15000	96.36 ± 0.13	92.00 ± 0.01	<0.05
16000	96.48 ± 0.13	90.96 ± 0.25	<0.05
20000	96.41 ± 0.33	90.04 ± 0.03	<0.05

Таблица 6

Содержание общего белка в яде при облучении высокой интенсивностью в продолжении 2-х часов (M ± m; n = 5)

Образцы яда, облученные при высокой интенсивности, V	Контрольные образцы яда	Опытные образцы яда	Степень достоверности (P)
10000	96.55 ± 0.03	95.22 ± 0.16	<0.05
12000	96.46 ± 0.07	94.88 ± 0.23	<0.05
13000	96.50 ± 0.06	93.84 ± 0.40	<0.05
14000	96.52 ± 0.11	92.44 ±0.17	<0.05
15000	96.36 ± 0.13	91.96 ±0.16	<0.05
16000	96.48 ± 0.13	90.13 ± 0.18	<0.05
20000	96.41 ± 0.33	90.00 ± 0.22	<0.05

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Таким образом, на основании проведенных экспериментальных исследований можно констатировать, что под влиянием электромагнитного излучения низкой

интенсивности (U-1000V-7000V) отмечаются незначительные изменения в содержании общего белка яда.

При воздействии ЭМИ высокой интенсивности (U-14000V-20000V) отмечаются значительные изменение в количестве общего белка яда по сравнению с образцами яда, подвергнутых ЭМИ с низкой интенсивностью излучения. По-видимому, эти изменения влияют и на изменение токсичности змеиного яда.

ЛИТЕРАТУРА

1. Афромеев В.И. Субботина Т.Н. Яшин А.А. О возможном корреляционном механизме активации собственных электромагнитных полей клеток организма при внешнем облучении // Миллиметровые волны в биологии и медицине, 1997, № 9-10, с. 28-34.
2. Бецкий О.В. Девятков Н.Д. Механизмы взаимодействия электромагнитных волн с биологическими объектами // Радиотехника, 1996, № 9, с. 4-11.
3. Блюменфельд Л.А. Проблемы биологической физики. - М.: Наука, 1977, 336 с.
4. Нефедов Е.И., Протопопов А.А., Семенцов А.Н. и др. Взаимодействие физических полей с живым веществом / Под ред. А.А. Хадарцева. - Тула: Тульск. гос. ун-та, 1995, 180 с.
5. Нефедов Е.И., Протопопов А.А., Хадарцев А.А. и др. Биофизика полей и излучений и биоинформатика. Ч. 1. Физико-биологические основы информационных процессов в живом веществе / Под ред. А.А. Яшина. - Тула: Тульск. гос. ун-та, 1998, 333 с.
6. Погуда А.А. Стабильность растворов ядов змей - гюрзы, эфы, кобры при хранении /Научные доклады высшей школы, биологические науки, 1972, №3, с. 52-55 87.
7. Топчиева Ш.А. К физико-химическим свойствам, применению и некоторым экологическим аспектам изменчивости свойств ядов змей // Ж. Билги (Баку), 2000, №2, с. 13-20.
8. Топчиева Ш.А., Г.А.Абиев. Влияние малых доз γ-излучения на токсичность яда гюрзы Azərbaycan Milli Elmlər Akademiyası / Zoologiya İnstitutunun əsərləri XXVIII cild.. məqalələr toplusu.- Bakı, Elm, 2006, s.895-901
9. Топчиева Ш.А. Абиев Г.А. Действие гамма облучения на спектральные характеристики яда гюрзы // Ж. Известия НАНА, (Баку), 2006, №5-6, с. 138-143.
10. Gorban E.N., Tronko N.D., Pasteur I.P. el al. The influence of electromagnetic ultrahigh-frequency radiation on absorption of iodine by the organic culture of thyroid gland // Physics Alive, 1996, v.4, p. 133-136.
11. Lowry O.H., Rosebrdigh N.J., Farr A.L., Randall R.L. Protein measurement with the Folin phenol reagent // J. Biol. Chem., 1951, v.193, p. 265-275

SUMMARY

INFLUENCE OF ELECTROMAGNETIC RADIATION ON THE MAINTENANCE OF THE GENERAL SQUIRREL IN VENOM OF VIPERA LEBETINA OBTUSE

H.A. Abiyev

Experimental data about influence of the electromagician-nitnogo of radiation on the maintenance of the general squirrel in venom of Vipera lebetina obtuse are presented in work.

It is revealed, that minor alterations are marked in the maintenance the general squirrel of venom under the influence of electromagnetic radiation low intensity (U – 1000V-7000V). At influence EMR of high intensity (U-14000V-20000V) considerable change are marked in quantity of the general the squirrel of venom in comparison with samples of the venom, subjected EMR with low intensity radiations. The maintenance of the squirrel in investigated samples of venom, has subjected to influence EMR of low and high intensity fluctuates in limits 96.48±0.01-94.32±0.13мг/г and 95.80±0.12-90.00±0.22mg/g, accordingly. Apparently, these also changes influence on change of toxicity of viperas venom.

Daxil olub: 02.04.2009

YETKİN YAŞLI KİŞİ ƏHALİSİNİN TERAPİYA PROFİLLİ İXTİSASLAŞMA STASİONAR YARDIMINA TƏLƏBATI

A.Q. Əsədov

Ə.Əliyev adına azərbaycan Dövlət həkimləri təkmilləşdirmə instiututu; DİN-in mərkəzi hospitalı, Bakı

Əhalinin tibbi təminatının optimal təşkil üçün vacib şərtlərdən biri müvafiq xidmət şəbəkəsinin mövcud olmasıdır. Ona görə də səhiyyə sisteminin marketinqində əhalinin tibb xidmətlərinə tələbatının öyrənilməsinə xüsusi yer verilir [2,3]. Tibb xidmətləri arasında stasionar yardımın daha çox dəqiq normativ bazanın əsaslandırılmasını tələb edir. Hal-hazırda Avropa

ölkələrində vahid metodologiya əsasında təsdiq edilmiş normativlər mövcud deyildir. Belə ki, əhalinin hər 100 nəfərinə il ərzində 27,2 stasionar müalicəsi düşən Avstraliyada 0,62 çarpayı fondu vardır. BÖyük Britaniyada bu göstəricilər müvafiq olaraq 21,4 və 0,24 təşkil edir. Diqqəti cəlb edən odur ki, çarpayı fondu ilə təminatı kəskin fərqlənən Avropa ölkələrində (hər 100 nəfərə görə 2,1-6,4) çarpayı fondunun istifadəsi 70-85% arasında tərəddüd edir. Stasionar yardımının qeyri-adekvat istifadəsi daha çox Azərbaycanda qeydə alınmışdır [5]. Əhalinin 100 nəfərinə 0,79 çarpayısı olan ölkəmizdə il ərzində 4,7 hospitallaşma hadisəsi qeydə alınmış, çarpayı fondunun istifadəsi isə Avropa ölkələri ilə müqayisədə ən aşağı səviyyədədir (25,7%). Qeyd olunanların əsas səbəblərindən biri elmi əsaslandırılmış normativlərin olmamasıdır. Bu xüsusən təsisatlı səhiyyə sistemində özünü daha kəskin büruzə verir. Əksərən yetkin yaşlı kişilərin çalışdığı təsisatlarda (güc strukturları, neft kompaniyası, dəniz gəmiçiliyi və s.) stasionar yardımının əsaslandırılmış normativləri çox azdır. F.Cavadovun tədqiqatlarında göstərilir ki, yetkin yaşlı əhalinin (neftçilər nümunəsində) hospitallaşmaya tələbatı hər 100 nəfərə görə 11,5-12,8 arasında dəyişir. Optimal normativ kimi müəllif hər 100 nəfər üçün 0,47-0,56 çarpayı tövsiyə edir [1]. Yetkin yaşlı kişilərin stasionar yardımına tələbatı barədə elmi əsaslandırılmış normativlər olmadığına görə bu məsələnin həllini qarşımıza məqsəd qoyduq. Təqdim olunan məqalədə terapiya profilli ixtisaslar üzrə tələbatın normativləri əsaslandırılmışdır.

TƏDQIQATIN MATERIALLARI VƏ METODLARI. Tədqiqat işi DİN-in mərkəzi hospitalının bazasında aparılmışdır. Əsas material kimi polis əməkdaşlarının 2001-2008-ci illərdəki hospitallaşma hadisələri istifadə olunmuşdur. Bundan əlavə polis əməkdaşlarının digər stasionar müəssisələrində aldığı stasionar yardımı barədə epikrizləri də təhlil olunmuşdur. Tədqiqat obyekti ümumi terapiya, kardiologiya, revmatologiya, qastroenterologiya, pulmonologiya, endokrinologiya, hematologiya, allerqologiya, nefrologiya profilli stasionar müalicəsi hadisələrini əhatə etmişdir. Kontingentin tələbatının həqiqi səviyyəsini əsaslandırmaq məqsədi ilə faktiki materiallar ekspert rəyləri ilə korreksiya edilmişdir. Ekspert rəyləri yüksək ixtisaslı mütəxəssislər tərəfindən alınmışdır. Materialların statistik işlənməsində keyfiyyət əlamətlərinin təhlili metodları tətbiq edilmişdir [4].

ALINMIŞ NƏTICƏLƏR VƏ ONLARIN MÜZAKIRƏSI. DİN-in əməkdaşları nümunəsində yetkin yaşlı kişilərin terapiya profilli stasionarlarda faktiki hospitallaşmanın materialları 1-ci cədvəldə verilmişdir. Göründüyü kimi, 1000 nəfərə il ərzində 60,28 hospitallaşma hadisəsi qeydə alınmışdır. Hospitallaşma hadisələri arasında xüsusi çəkisinə görə birinci yerdə ürəyin işemiya xəstəliyidir (16,7%). Orta hesabla 1000 yetkin yaşlı kişiyə 10,04 illik hospitallaşma hadisəsi düşür. Arterial hipertenziyalarla bağlı hospitallaşma hadisələrinin tezliyi də yüksəkdir (8,48%). Xüsusi çəkisinə görə bu patologiya hospitallaşma səbəbləri arasında (14,1%) dördüncü yerdədir.

Yetkin yaşlı kişilərin hospitallaşmasında aşağı tənəffüs orqanları xəstəliklərinin payı xeyli çoxdur (14,6%) və onların reytinqi ikinci yerə müvafiqdir. Hər 1000 yetkin yaşlı kişiyə xroniki bronxit, bronxekteziya xəstəliyi və ağciyərlərin emfizeması ilə bağlı bütövlükdə 8,78 illik hospitallaşma hadisəsi qeydə alınmışdır.

Yetkin yaşlı kişilərin hospitallaşmasına yüksək tələbatı formalaşdıran xəstəliklər qrupundan biri də qida borusu, mədə və 12 barmaq bağırsaq xəstəlikləridir. Bu patologiyalarla bağlı hospitallaşmanın tezliyi və xüsusi çəkisi müvafiq olaraq 7,91% və 13,1% olmuşdur (terapiya profilli hospitallaşma hadisələrinin reytinq şkalası üzrə beşinci yer). Şəkərli diabetlə bağlı hospitallaşmanın tezliyi 8,52‰, xüsusi çəkisi isə 14,1% təşkil etmişdir. Hospitallaşma səbəblərinin reytinq şkalasında şəkərli diabet üçüncü yerdədir.

Diqqəti cəlb edən cəhətlərdən biri də odur ki, DİN-in əməkdaşları nümunəsində yetkin yaşlı kişilərin hospitallaşmasının səbəbləri arasında qaraciyər, öd yolları və kisəsinin, mədəaltı vəzin xəstəliklərinin nisbi yüksək səviyyəsi qeydə alınmışdır (7,13‰ və ya 11,8%). Qeyd edək ki, hospitallaşma səbəbləri arasında revmatizmin müxtəlif formaları ilə bağlı hospitallaşmanın səviyyəsi də xeyli yüksək olmuşdur (5,13‰ və ya 8,5%). Digər xəstəliklərin hospitallaşma səbəbləri arasında payı çox azdır. Beləliklə, yetkin yaşlı kişilərin terapiya profilli stasionarlarda müalicəsinin əsas səbəblərinə aiddir: ürəyin işemiya xəstəliyi, arterial hipertenziya və revmatizm; aşağı tənəffüs yollarının xroniki xəstəlikləri; şəkərli diabet; qida borusu, mədə və 12 barmaq bağırsaq, qaraciyər, öd kisəsi və yolları, mədəaltı vəzin xəstəlikləri. Bu xəstəliklərin xarakterini və müasir müalicə taktikasını nəzərə alaraq terapiya profilli aşağıdakı ixtisaslar üzrə çarpayı fondunun diferensiasiyası məqsədyönlü hesab edilmişdir: ümumi terapiya; kardiologiya; revmatologiya; qastroenterologiya; pulmonologiya və endokrinologiya. Faktiki hospitallaşma hadisələrinin və ixtisaslar üzrə bölgüsü əsasında aldığımız materiallar və onların ekspert korreksiyasının nəticələri 2-ci cədvəldə verilmişdir. Göründüyü kimi,

yetkin yaşlı kişilərin stasionar kardiologiya ixtisası ilə bağlıdır (1000 nəfərə 14,66 orta illik hospitallaş-ma hadisəsi və ya bütün hospitallaşma hadisələrinin 24,3%-i). Neftçilər nümunəsində bu göstəricilərin səviyyəsi müvafiq olaraq 18,5-19,5‰ və ya 16,1% olmuşdur [1].

Qastroenterologiya profilli hospitallaşmanın tezliyi bizim materiallarımızda –11,15‰, neftçilər nümunəsində isə 13,2-14,2‰ təşkil etmişdir. Müqayisə olunan kontingentlər (DİN-in əməkdaşları və neftçilər) biri-birindən fərqli cəhətlərə malikdir. Birinci növbədə qeyd edək ki, bizim materiallarımız yalnız kişilərin hospitallaşmasını əhatə edir. F.Cavadovun materiallarında isə normativlər pasiyentlərin cinsi nəzərə alınmadan əsaslandırılmışdır. Buna baxmayaraq alınmış nəticələr arasında yaxınlıq müşahidə olunur. Belə ki, hər iki kontingentin endokrinoloji profilli hospitallaşma hadisələrinin tezliyi praktiki eyni olmuşdur (8,04‰ və 8,0-9,0‰).

Cədvəl 1

Yetkin yaşlı kişilərin (DİN əməkdaşları nümunəsində) terapiya profili üzrə stasionar müalicəsinə tələbatı

Xəstəliklərin XBT-10-un üç dərəcəli rubrukaları	kodlar	sayı (faktiki)	hər 1000 nəfərə, ‰	struk-turu, %	strukturun də-yişmə ehti-malının inter-valı (±2m)
Qalxanvari vəzin xəstəlikləri	E00 – E07	12	0.52	0.9	0.4 – 1.4
Şəkərli diabet	E10 – E14	196	8.52	14.1	6.7 – 10.4
Digər endokrin xəstəliklər	E15 – E90	2	0.08	0.1	0 – 0.3
Revmatizm	J00 – J09	118	5.13	8.5	7.0 – 10.0
Arterial hipertenziyalar	J10 – J15	195	8.48	14.1	6.7 – 10.4 1,0
Ürəyin işemiya xəstəliyi	J20 – J25	231	10.04	16.7	14.7 – 18.7 1,0
Ürəyin digər xəstəlikləri	J26 – J52	24	1.04	1.7	1,0-2,4
Pnevmoniya	S10 – S18	18	0.78	1.3	0.7 – 1.9
Aşağı tənəffüs yollarının xroniki xəstəlikləri	S40 – S47	202	8.78	14.6	12.7 – 16.5
Tənəffüs orqanlarının digər xəstəlikləri	S60 – S99	14	0.61	1.0	0.5 – 1.5
Qida borusu, mədə və 12 barmaq bağırsaq xəstəlikləri	K20 – K31	182	7.91	13.1	11.3 – 14.9
Qaraciyər, öd kisəsi və yolları, mədəaltı vəzin xəstəlikləri	K70 – K87	164	7.13	11.8	10.1 – 13.5
Qlomerulyar və tubulointerstisial xəstəliklər	N00 – N16	12	0.52	0.9	0.4 – 1.4
Böyrək çatışmazlığı, sidik sisteminin digər xəstəlikləri	N17 – N39	13	0.57	0.9	0.4 – 1.4
Simptomlar, əlamətlər və digər normadan kənara çıxmalar	R00 – R99	4	0.17	0.3	0 – 0.6
Cəmi		1387	60.28	100.0	

Cədvəl 2

Yetkin yaşlı kişilərin terapiya profilli stasionar yardımına tələbatının ixtisaslar üzrə bölgüsü

Terapiya profilli ixtisaslar	1000 nəfərə görə (faktiki)	strukturu, % (faktiki)	ekspert korreksiyası ilə	
			1000 nəfərə görə	%-lə
Ümumi terapiya	14.31	23.7	11.99	22.9
Kardiologiya	14.66	24.3	11.35	21.7
Revmotologiya	5.68	9.4	5.06	9.7
Qastroenterologiya	11.15	18.5	8.88	17.0
Pulmonologiya	4.44	7.4	4.34	8.3
Endokrinologiya	8.04	13.3	8.35	16.0
Digər ixtisaslar	2.0	3.4	2.36	4.4
Cəmi	60.28	100.0	52.33	100.0

Müqayisə olunan kontingentlərin stasionar müalicəsinə tələbatının fərqli aspektləri daha çox pulmonologiya ixtisasına görə özünü büruzə verir. Bizim materiallarımıza görə, pulmonologiya ixtisası üzrə faktiki hospitallaşma – 4,44‰, neftçilərin nümunəsində isə 8,5-9,5‰ olmuşdur. Qeyd edək ki, DİN-in mərkəzi hospitalında ümumi terapiya şöbəsi olduğu halda, neftçilərin mərkəzi xəstəxanasında əsasən ixtisaslaşmış bölmələr mövcuddur (o cümlədən intensiv terapiya şöbəsi). Ona görə də DİN-in əməkdaşlarının hospitallaşma səbəbləri arasında ümumi terapiya profilli müalicəyə ehtiyacı olanlar çox olmuşdur (14,31‰). Ekspert rəylərinin təhlili göstərir ki, faktiki hospitallaşmanın materialları həqiqi tələbatı tam əks etdirmir. Ekspert korreksiyasına müvafiq DİN-in əməkdaşlarının ixtisaslaşmış terapevtik profilli stasionar müalicəsinə tələbatı faktiki səviyyədən nisbətən azdır (endokrinologiya ixtisası istisna olunmaqla) və müvafiq olaraq təşkil edir: 11,99‰ – ümumi terapiya; 11,35‰ – kardiologiya; 5,06‰ – revmatologiya; 8,88‰ – qastroenterologiya; 2,36‰ – digər profillər (cəmi 52,33‰).

Aldığımız nəticələrin yekunu kimi aşağıdakı müddəaları əsaslandırmaq olar:

– DİN-in əməkdaşlarının terapiya profilli ixtisaslar üzrə stasionar yardımın tələbatı fərqli səciyyələrə malikdir;

– orta hesabla il ərzində hospitallaşma hadisələrinin sayı hər 1000 nəfərə görə 60,28 təşkil edir;

– hospitallaşma hadisələrinin səbəbləri arasında əsas yerləri ürəyin işemiya xəstəliyi, arterial hipertenziya, şəkərli diabet, mədə və on iki barmaq bağırsağın, qaraciyər, öd kisəsi və yolları, mədəaltı vəzin, həmçinin aşağı tənəffüs yollarının xroniki xəstəlikləri tutur;

– hospitallaşma hadisələrinin xarakterini nəzərə alaraq onların terapiya profilli ixtisaslar üzrə bölgüsü aparılmışdır; 1000 nəfərə görə 11,99 – ümumi terapiya, 11,35 – kardiologiya, 5,06 – revmatologiya, 8,88 – qastroenterologiya, 4,34 – pulmonologiya, 8,35 – endokrinologiya, 2,36 digər ixtisaslar üzrə orta illik hospitallaşma hadisəsi optimal hesab edilir.

ƏDƏBİYYAT

1. Джавадов Ф.Г. Организация и пути совершенствования системы медико-санитарного обеспечения нефтяников Азербайджана.- Баку, 2006, 205 с.

2. Закирова С.А. Маркетинг в здравоохранении // Здравоохранение Российской Федерации, 2001, №1, с. 22-24.

3. Митронин В.К. О некоторых не эффективных и отсутствующих элементах рыночного экономического механизма отечественной системы ОМС, или О необходимости модернизации этой системы // Экономика здравоохранения, 2004, №8, с. 9-14.

4. Стентон Г. Медико-биологическая статистика.- М., 1999, 459 с.

5. European Observatory on Health Systems and Policies, 2003, 202 p.

SUMMARY

NECESSITY OF HOSPITAL HELP BY SPECIALIZING IN THERAPEUTICS PROFILE TO MEN OF MATURE AGE

A.G. Asadov

In the article have been learnt the materials about factual hospitalization of the employees of the Ministry of Internal Affairs during the 2001-2008th years. According to opinion of the experts have been defined substantiate of hospitalization and have been done the corresponding correction during the necessary substantiate hospital cure. It was specified that middle annual therapeutics hospitalization events to 1000 persons consist of 60.28. The main place between the reasons of hospitalization events take up heart ischemia disease, arterial hypertension, diabetes, gastric ulcer and duodenum diseases, hepatic diseases. gall-bladder, bile duct and pancreas and also low respiratory chronicle diseases. Volume of the optimum necessity of hospitalization is well-grounded in cardiology, rheumatology, endocrinology, pulmonology, gastroenterology and general therapy. It is known that the necessity of hospital help by specializing the therapeutics profile to employees of the Ministry of Internal Affairs has different characters.

Daxil olub: 27.04.2009

СИНДРОМ ВЕГЕТАТИВНО-СОСУДИСТОЙ ДИСФУНКЦИИ У РАБОТАЮЩИХ В КОНТАКТЕ СО РТУТЬЮ

С.А.Халилова

Азербайджанский Национальный НИИ медицинской профилактики им. В Ахундова, г.Баку

Трудовая деятельность у работающих в производстве газообразного хлора и соды методом электролиза в ваннах с ртутным катодом сопряжена с опасностью развития не только профессиональных интоксикаций, но и возникновением хронических неспецифических заболеваний различных органов и систем. В их числе наиболее частой патологией являются хронические заболевания нервной системы. Доля влияния профессиональных факторов на развитие хронической патологии у работников составляет 34,3-36,0%. Профессиональную опасность из неорганических соединений ртути представляет металлическая ртуть, ионы которого связаны с лигандами и оказывает нейтротоксическое действие на высшие отделы центральной нервной системы [1,3,6,8].

ЦЕЛЬЮ настоящей работы явилось изучение влияния паров металлической ртути, аэрозоли хлорида ртути (сулема) в условиях производства на организм работающих.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ. При проведении массового обследования рабочих использовалась разработанная анкета, в которой фиксировались социально-бытовые качества жизни, перенесенные заболевания, травмы и др. Всего обследовано 189 человек работающих основных и вспомогательных профессиях данного производства, из них более полвины работающих находились в возрасте до 40 лет (57,8%) со стажем работы до 10 лет (62,5%) и свыше 40 лет (42,2%) со стажем работы свыше 10 лет (37,5%).

Анализ и обработка анкетных данных показали сходность выделенных групп по ряду социально-бытовых факторов, жилищно-бытовых условиях, характеру питания и др.

46,9% обследованных во всех 2 группах предъявляли жалобы на повышенную утомляемость, раздражительность, ухудшение памяти, расстройство сна, головные боли, повышенную потливость, боли в области сердца колющего и кроющего характера, боли в суставах онечносткй, зябкость и онемение конечностей.

Таблица

Распространение синдрома ВСД гипертонического типа при воздействии паров металлической ртути и его соединений (на 100 обследованных)

Группа обсле-дован-ных	В возрасте до 40 лет при стаже			В возрасте свыше 40 лет при стаже			Всего
	до 10 лет	10 лет и более	всего	до 10 лет	10 лет и более	всего	
1-я группа n=113	13,1±2,15	31,7±4,57	21,3±2,96	22,7±4,3	37,3±3,90	34,0±3,58	25,8±2,14
2-я группа n=74	19,8±4,63	36,4±7,61	26,5±4,87	38,0±11,4	44,7±6,53	41,2±5,21	34,1±3,56
Итого n=187	15,3±2,34	33,7±5,27	22,78±3,11	27,3±6,52	40,0±5,75	36,67±4,59	30,73±2,95

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЯ. В результате обследования у 5,2% лиц диагностирована вегетативно-сосудистая дисфункция (ВСД); у 39,5% из них гипертонического типа. Как следует из таблицы, синдром ВСД гипертонического типа в 1 группе выявлен 29,5±2,64%, а во 2-ой - 35,1±4,56 (показатели стандартизованы по возрасту). Наиболее высокая частота синдрома ВСД гипертонического типа достоверно отмечалась во 11 группе обследованных ($P<0,01$). С учетом возрастных особенностей обследованные в каждой группе разделены на 2 подгруппы: до 40 лет и старше 40 лет. Для анализа зависимости частоты синдрома ВСД от стажа в каждой группе выделены лица со стажем работы до 10 лет и свыше 10 лет. Подобное деление обусловлено тем, что в последние 10 лет концентрации вредных веществ в производстве снизились и оставались стабильными на уровне ПДК и несколько выше. Как видно из таблицы во всех группах обследованных отмечено нарастание синдрома ВСД гипертонического типа с увеличением стажа работы и наиболее четко выявлялось у лиц в возрасте до 40 лет. ВСД в общей популяции наиболее распространена среди лиц молодого возраста [1,7,8]. Работающие подвергались примерно равных средне-сменных концентрации ртути 0,087 мг/м^3 (ПДК = 0,01 мг/м^3), но по максимальным величинам отмечалось значительное различие. Длительность пиковых концентраций не превышало 20 мин. в течение смены. Максимально разовые концентрации - 0,095±0,006 определялись на рабочем месте в отделении регенерации ртути и превышали предельно-допустимые концентрации в несколько

раз. Установлено статистически достоверное нарастание частоты синдрома ВСД гипертонического типа в зависимости от различных концентрации паров ртути.

Полученные нами результаты согласуются с данными литературы [2,3,5,9] свидетельствующими о влияние ртути на вегетативную нервную систему с медленным течением процесса, постепенным синдромом астении, нейроциркуляющей дистании или вегетативно эндокринной дисфункции. Выявленная частота синдрома ВСД гипертонического типа среди работающих в контакте с разными концентрациями ртути вероятно, обусловлено влиянием последнего на нейрорегулирующие механизмы сердечно-сосудистой системы. Нарастание частоты синдрома ВСД гипертонического типа с увеличением стажа работы и с повышением концентрации ртути дает основание рассматривать ртуть как один из факторов риска его развития.

ВЫВОДЫ. Выявленная большая частота синдрома ВСД гипертонического типа у работающих в контакте с различными концентрациями ртути позволяет рассматривать последние как один из факторов риска развития.

ЛИТЕРАТУРА

1. Вейн А.М. Вегетативные расстройства. Клиника, диагностика, лечение.- М.: Медицина, 1998
2. Дьякович М.П., Ефимова Н.В. Некоторые психологические особенности лиц, подвергающихся воздействию малых уровней метилированной ртути // Гигиена и санитария, 2007, №5, с.49-51
3. Ласка Н.Б. Психологические методы исследования личности в клинике.-Л.:НИИ психоневрологии, 1978, с.25-33
4. Николаев С.Г. Практикум по клинической электронеймиографии. – Иваново: ИГМА, 2003
5. Профессиональные болезни / Под ред. Н.Ф.Измерова.- М., 1996, т.1, с.187-192
6. Русанова Д.В., Лакман О.Л. Медицина труда и промышленной экологии // Гигиена и санитария, 2005, №2, с.28-31
7. Эсбери А.К. Заболевания периферической нервной системы / Пер. с англ. А.К.Эсбери, Р.У.Джиллиат.- М.: Медицина, 1987
8. Bouyer İ. Saurel-Cubizolles M.İ., Qrener C. et al. Scand İ. Work Enivironm // Hlalth., 1998, v.24, p.98-103
9. Zindbohm M.L., Taskinen H //Jlid., 2000, v.26, №6, p.501-506

SUMMARY

THE SYNDROME OF VEGETATIVE- VASCULAR DYSFUNCTION ON WORKERS IN CONTACN WITH RTUTE

S.A.Khalilova

The purpose was searching the impression of pars of metallic rtute, aerosole of chloroid rtute. There were 189 workers from aplication profeccions. Half of them were 40 ages (57,8%) on stage 10 years (62,5%) And more 40 years(42,2%)

Daxil olub: 29.03.2009

REKTOVAGINAL FISTULU OLAN XƏSTƏLƏRDƏ DÜZ BAĞIRSAĞIN QAPAYICI APARATININ (DBQA) FUNKSIONAL VƏZIYYƏTI

X.N. Musayev, S.A. Əliyeva, K.R. Ismayilova
Azərbaycan tibb universiteti, Bakı

Rektovaginal fistulaların cərrahi müalicəsinin mürəkkəb məsələ olduğu hamı tərəfindən qəbul olunub. Onların əmələ gəlməsi səbəblərinin çeşidli olması müxtəlif anatomik-funksional dəyişikliklərə gətirib çıxarır və buna görə də hər bir hal fistulanın etiologiyasını, onun lokallaşdırılmasını, DBQA strukturlarına münasibətini, çapıq dəyişikliklərinin üzə çıxmasını, iltihabi prosesin mərhələsini və digər faktorları dəqiqləşdirmək tələb edir. Hal-hazırda rektovaginal fistulaların cərrahi müalicəsinin 30-dan artıq üsul və modifikasiyaları məlumdur [7,8].

Bağırsaq möhtəviyyatını saxlama qabilliyyətinin pozulması ilə ağırlaşmış bağırsaq-uşaqlıq yolu fistulu olan xəstələrdə DBQA-nın funksional vəziyyətinin xüsusiyyətlərinin tədqiqi anal çatışmazlıq dərəcələrinin qiymətləndirilməsinin obyektiv kriterilərinin təyini üçün zəruridir. DBQA-

nın funksional vəziyyətinin tədqiq edilmiş parametrləri, anal sfinkterin çatışmazlığının cərrahi və konservativ müalicə üsullarının effektivliyinin sonrakı qiymətləndirilməsi üçün şərait yaratmışdır.

Beləliklə, DBQA-nın başlanğıc funksional vəziyyətinin qiymətləndirilməsi, anal sfinkterin yığılma qabiliyyəti və yoğun bağırsağın distal hissəsinin sinir-reflektor fəaliyyəti haqqında olan məlumatların azlığı bu sahədə tədqiqatların aparılmasını tələb edir.

TƏDQİQTAIN MATERIAL VƏ METODLARI. İş 1995 ci il tarixindən 2008 ci il tarixinədək ATU-nin M.A.Topçubaşov adına Elmi cərrahiyə mərkəzindəki və 5№li Bakı şəhər klinik xəstəxanasındakı bazasında, koloproktologiya şöbəsində, ET Mamalıq və Ginekologiya İnstitutunun şöbələrində qeyri-şiş etiologiyalı aralığın xəstəliklərindən əziyyət çəkən 612 nəfər xəstənin müayinə və müalicə edilməsi ilə əlaqədar toplanmış təcrübəyə əsaslanır.

Düz bağırsaq-uşaqlıq yolu fistula xəstəliyindən 84 (13,7%), doğuşdan sonrakı anal sfinkter çatışmazlığından 88 (14,4%) və rektoseledən 139 (22,7%) qadın müayinə və müalicə olunmuşdur. Doguş keçirmiş aralığı cırılmış zahı qadınların 237(38,7%) doğuş tarixinin retrospektiv təhlili aparılmışdır və bunlardan 64 (10,5%) qadın müayinə və müalicə edilmişdir.

Cərrahi yardımın optimal üsulunun seçilməsi və müalicənin effektivliyinin təyininə olan zəruri ehtiyac, aralığın qeyri-şiş mənşəli xəstəlikləri olan xəstələrdə DBQA-nın başlanğıc funksional vəziyyətinin qiymətləndirilməsi zərurətini doğurdu. Bu məqsədlə, bir sıra fizioloji tədqiqat üsullarından, biomexaniki (sfinkterometriya),manometrik-(balonoqrafiya) və elektrofizioloji (elektromio-qrafiya) tədqiq üsulları daxil edilməklə, istifadə olunmuşdu.

Kompleks funksional tədqiqatlar xəstələrdə gün ərzində və müəyyən ardıcıllıqda aparılır. Birinci növbədə, aralığın, perianal sahənin müayinəsini və tədqiqi keçirilmişdir. Anal refleksin vəziyyəti yoxlanılmışdır. Sonra elektromioqrafik tədqiqat aparılmış: ümumi tonik və iradi elektrik aktivliyi təyin edilmiş, xarici və daxili sfinkterlərin reflektor reaksiyaları tədqiq edilmiş, əzələ strukturlarının defektinin sərhədləri müəyyən edilmiş və anal dəliyi qaldıran əzələnin vəziyyəti tədqiq edilmişdi.Sonrakı mərhələdə rekto-anal refleksin öyrənilməsi ilə manometrik müayinə yerinə yetirilmiş, sfinkterometriya aparılmışdı.

Cədvəl 1

Bağırsaq möhtəviyyatını saxlama qabilliyyəti pozulmuş xəstələrdə sfinkterometriyanın göstəriciləri (qr)

İki istiqamətdə tədqiq olunan parametrlər	Sfinkterometrik göstəricilər, qr ±			
	Çatmazlıq dərəcələri			Norma
	I	II	III	
Tonik	337,2±7,8	249,7±4,0	187,7±7,8	387,0±8,3
Maksimal 3-9 saat	486,0±9,0	370,0±4,6	292,0±11,0	563,0±11,2
Iradi yığılma	148,7±10,4	120,2±3,5	104,1±8,8	176,0±8,0
Tonik	274,2±7,7	179,0±3,4	85,5±10,1	297,0±6,9
Maksimal 6-12 saat	395,8±9,3	270,9±5,2	174,0±8,6	441,0±13,8
Iradi yığılma	121,7±5,9	91,8±3,2	88,5±5,4	144,0±10,0

NƏTİCƏLƏRİN MÜZAKİRƏSİ. Sfinkterin yığılma qabiliyyətinin tədqiqi zamanı 52 (73,2%) xəstə qadında tonik gərginlik göstəricilərinin, 57 (80,3%) xəstədə maksimal gərginlik göstəricilərinin və 62 (87,3%) nəfərdə iradi yığılma qiymətinin azalması müəyyən olunmuşdu. Sfinkterometriyanın nəticələrinin və çatışmazlıq dərəcələrinin müqayisəli analizi (Cədvəl1) sfinkterometrik qiymətlərin azalmasının bağırsaq möhtəviyyatını saxlama qabilliyyətinin pozulması dərəcəsi ilə düz mütənasib asılılığını göstərir. Bütün göstəricilərin, norma ilə müqayisədə, azalması yalnız II və III dərəcələrdə statistik cəhətdən əhəmiyyətlidir ($P<0,05$).

DBQA-*nın* əzələlərinin yığılma qabiliyyətinin manometrik qiymətləndirilməsi anal kanalda təzyiqin azalmasını aşkar etmişdir (cədvəl 2).

Cədvəl 2

Bağırsaq möhtəviyyatını saxlama qabilliyyətinin pozulmasının dərəcəsindən asılı olaraq, anal kanalda təzyiqin qiymətləri

Çatışmazlıq dərəcələri	Anal kanalda təzyiq, mm civə sütunu (M ± м)	
	Xarici sfinkter	Daxili sfinkter

	Sakitlik	İradi yığılma	Sakitlik
I	31,3±2,3	56,0±3,8	53,7±2,6
II	20,2±1,9	39,9±4,6	38,4±3,8
III	11,0±1,5	20,1±4,2	31,1±3,3
Norma	38,5±3,1	70,7±2,4	58,5±3,3

İstər sakitlik, istərsə də iradi yığılması dövründə, anal kanalda təzyiqin azalması qiymətləri ilə çatışmazlıq dərəcələri arasında aydın asılılıq cədvəldən məlum olur (P<0,05). Təzyiq, əsasən, xarici sfinkter səviyyəsində, çatışmazlıq dərəcələrinə düz mütənasib olaraq azalır: məsələn, I dərəcədə təzyiq itkisi 18,7% olmuşdur, II dərəcədə - 47,5%, III dərəcədə - 68,5%. Alınmış nəticələr göstərir ki, bağırsaq möhtəviyyatını saxlama qabilliyyətinin pozulması ilə ağırlaşmış düz bağırsaq-uşaqlıq yolu fistulu olan xəstələrdə, birinci növbədə, xarici sfinkterin yığılma qabiliyyəti pozulur.

Anal sfinkterin tonik gərginliyinin azalması bağırsaq möhtəviyyatını saxlama qabilliyyətinin pozulmasının yaranmasında mühüm patogenetik aspektlərdən biridir: çatışmazlığı olan xəstələrdə analdaxili təzyiqin azalması, bağırsaqdaxili təzyiqin qalxdığı anda, ona qarşı yönələn əks-təsirin azalmasına gətirir və nəcisin axmasına səbəb olur, yəni anal kanalın hermetizasiyası pozulur. İradi yığılmaların gücünün azalması, defekasiya çağırış yarandıqda, nəcisi saxlamaya xeyli çətinlik törədir(1,3,4,6).

Sfinkterin elektrik aktivliyinin tədqiqi, bağırsaq möhtəviyyatını saxlama qabilliyyətinin pozulması ilə ağırlaşmış düz bağırsaq-uşaqlıq yolu fistulu olan 68 (95,8%) xəstədə xarici sfinkterin elektrofizioloji xarakteristikalarının pozulmasını: biopotensialların amplitudasının və tezliyinin azalmasını, motoneyronların "toplanılma" müddətinin artmasını aşkar etmişdir. Ümumi elektrik aktivliyin göstəricilərinin analizi zamanı amplitudanın qiymətinin azalması ilə çatışmazlıq dərəcələri arasında korrelyasiya aşkar edilmişdi (P<0,05) (cədvəl 3).

Cədvəl 3

Bağırsaq möhtəviyyatını saxlama qabilliyyətinin pozulmasının dərəcəsindən asılı olaraq, xarici sfinkterin ümumi elektrik aktivliyinin göstəriciləri

Çatmazlıq dərəcələri	Elektrik aktivlik, mkV (M ± м)	
	sakitlik dövründə	İradi yığılmada
I	28,6 ± 1,6	118,9 ± 4,2
II	21,7 ± 1,1	94,8 ± 4,3
III	13,6 ± 1,05	67,2 ± 3,4
Norma	41,0 ± 2,7	182,3 ± 5,9

Ümumi elektrik aktivliyin göstəricilərinin azalması, travmatik zədələnmə və çapıq toxuma ilə əvəz edilmə nəticəsində, xarici sfinkterdə fəaliyyət göstərən əzələ vahidlərinin sayının azalması ilə izah edilir.Sfinkterin dərin porsiyasının və anal dəliyi qaldıran əzələnin tədqiqi zamanı, biopotensialların amplitudası 380-500 mV olan elektrik aktivlik aşkar edilmşdir. Elektromioqrammalar Y.S. Yuseviçin təsnifatına görə I tipə uyğun idilər. Analoji qeydiyyat apardıqda, biopotensialların tezliyi, xarici sfinkterin dərialtı və səthi porsiyalarının elektromioqrammaları ilə müqayisədə, bir qədər azalmışdı. Xarici sfinkterin iradi yığılması, anal dəliyi qaldıran əzələlərin aktivliyinin kəskin artmasına səbəb olurdu, bu da onların xarici sfinkterin yığılmasında aktiv iştirakına sübutdur. Biopotensialların amplitudası iradi yığılma zamanı 750-900 mV-a çatmışdır.

Anal refleksin pozulması, onun zəifləməsi formasında, bağırsaq möhtəviyyatını saxlama qabilliyyətinin III dərəcəli pozulması olan 12 xəstədə aşkar edilmişdi. Qalan xəstələrdə anal refleks saxlanılmışdır.

Xarici sfinkterin qarın boşluğu təzyiqinin artmasına reflektor reaksiyalarının tədqiqi 15 xəstədə reflektor cavabların amplitudasının azalmasını aşkar etmişdi. Xəstələrin əksər hissəsində reflektor cavab normal kimi qiymətləndirilmişdi.

Bütün xəstələrdə reflektor reaksiyaların olması xarici sfinkterin sinir requlyasiyasının saxlanılmasını göstərir və plastik əməliyyat üçün bu ən ideal göstəricidir [1,2,5,9].

Beləliklə, DBQA-nın klinik və funksional müayinə üsulları göstərmişdir ki, çatışmazlığın inkişafının əsas patogenetik mexanizmi xarici sfinkterin zədələnməsidir və fistulanın yaranması gedişində çox vaxt çapıq prosesinin, anal dəliyi qaldıran əzələlərə yayılmasıdır. Bununla bərabər, çanaq dibinin, sfinkteri əzələlərinin yığılma qabiliyyəti dəyişir, nəticədə, anal kanalda, istər sakitlik,

istərsə də iradi və reflektor reaksiyalar dövründə, müqavimət zonası azalır.

Xəstələrin müayinə edilmiş qrupunda daxili sfinkterin zədələnməsi heç bir bir xəstədə müəyyən edilməmişdir. Beləliklə, bu qrupda, daxili sfinkterin normal fəaliyyəti şəraitində anal dəliyin möhtəviyyatı saxlama qabilliyyətinin pozulmasının yaranmasına xarici sfinkterin yığılma qabiliyyətinin azalması səbəb olur.Belə konsepsiya, anal sfinkterin və çanaq dibinin əzələ-fassiya karkasının tamlığının bərpasına yönəlmiş müdaxilələri patogenetik cəhətdən əsaslandırı.

ƏDƏBİYYAT

1. Musayev X.N. Rektovaginal sahənin patologiyasında cərrahi müalicə taktikası // Az.tibb. jurnalı, №1, 1998, s 84-86.

2. Quliyev Ç.D. Babasilin cərrahi müalicəsinin erkən nəticələrinin kliniki qiymətləndirilməsi // Cərrahiyyə, 2008, №1(13), s. 39-42

3. Sultanova S.H.Aralığın kohnə III dərəcə cırılmasının diaqnostika və mualicəsi // Cərrahiyyə, 2008, №4(16), s.86-89

4. Дульцев Ю.В., Шайков А.А. К вопросу о выборе способа хирургического лечения ректо-вагинальных свищей / Проблемы проктологии: Сб.научных работ.- М., 1984, Вып.5, с.22-24

5. Ибрагимли Ш.Ф. и др. Диагностика и лечение хронических запоров//журнал Cərrahiyyə 2008/.1(13).21-30

6. Кулаков В.И., Селезнева Н.Д., Краснопольский В.И. Прямокишечно-влагалищные свищи и старые разрывы промежности // Оперативная гинекология, 1998.-С 359-367

7. Куляпин А.В., Лопатин В.М., Аитова Л.Р. Хирургическая коррекция заболеваний в области ректовагинальной перегородки // Проблемы Колопроктологии, 2000, Вып.17, с.114-117

8. Проценко В.М. Хирургическое лечение толстокишечно-влагалищных свищей: Дисс. ...докт.мед.наук.- М., 1990

9. Altman D., Mellgren A., Blomgren B. et al. Clinical and histological safety assessment of rectocele repair using collagen mesh //Acta Obstet Gynecol Scand., 2004, v.83, p. 995-1000

SUMMARY

THE FUNCTIONAL CONDITION OF OBTURATOR APPATARUS OF RECTUM IN PATIENTS WITH RECTOVAGINAL FUSTULA

Kh.N. Musayev, S.A. Aliyeva, K.R.Ismaylova

The research work based on experience of examination and treatment of 612 patients with nonneoplastic diseases of perineum since 1999 to 2008 years in koloproctology department of Scientific Surgery Centre named after M. A. Topchubashov and Baku City Clinical Hospital №5, departments of Scientific Research İnstitute of Obstetrics and Gineacology. 84 (13,7%) women with rectovaginal fistula, 88 (14,4%) with postdelivery anal incontinence and 139 (22,7%) wirh rectocele were treated and observed. The detaled analysis of history of women recently confined with perineal rupture were perfomed and 64 of them were examined and treated. The necessity to choice the optimal surgery interfierence and evaluate the efficiency of treatment plaied role in studing the initial functional condition of obturator apparatus of rectum in patients with nonneoplactic perineal disease. With this purpose the number of fiziologic examination methods were used, such as biomechanical (sfincterometry), manometrical (ballonography) and electrofiziological (elektromiography).

Daxil olub: 09.04.2009

СРАВНИТЕЛЬНАЯ КЛИНИЧЕСКАЯ МОРФОЛОГИЯ ИММУННОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ НАРКОМАНИИ И ХРОНИЧЕСКОЙ АЛКОГОЛЬНОЙ ИНТОКСИКАЦИИ

А.Б.Гасанов

Азербайджанский медицинский университет, г.Баку.

Хроническая наркомания (ХН), как серьезная глобальная проблема, сопровождаемая своими негативными последствиями, является актуальной и насущной в связи с резким ростом количества наркоманов во всем мире, с широким распространением употребления наркотиков в подростковой и молодежной среде, тяжело протекающими осложнениями, высокой летальностью [411]. Приобретенный (вторичный) иммунодефицитный синдром (ИДС) при ХН, хронической алкогольной интоксикации (ХАИ) и алкоголизме выражается в угнетении, прежде всего, ее Т-клеточного, регуляторного звена, а также В-клеточного звена,

фагоцитоза и неспецифических систем защиты, в сочетании с обменно-эндокринными нарушениями, синдромом гиперкоагуляции и замедлением регенераторных процессов [6, 10]. Он является предпосылкой для развития хронических и рецидивирующих инфекционных болезней, разных аутоиммунных процессов, злокачественных новообразований и других [1,7-9]. Его следует рассматривать как комплексную проблему нарушений функций иммунной системы и нейроэндокринной системы [3].

Таким образом, перед судебно-медицинскими экспертами и патологоанатомами встал вопрос о дифференциальной морфологической диагностике хронической наркомании и/или хронической алкогольной интоксикации, а также их сочетания, в данном случае по изменениям в органах иммунной системы [2,5].

В этой связи, также ввиду противоречивости сведений литературы по данной проблеме, ЦЕЛЬЮ настоящего исследования явилось улучшение качества дифференциальной морфологической диагностики при ХН и ХАИ, на основании анализа патоморфологических изменений в лимфоидных органах и тканях.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ. С целью изучения клинико-морфологических особенностей ИДС при ХН и ХАИ исследованы результаты 335 аутопсий. I группу составили 163 умерших, страдавших хронической наркоманией в течение 0,5-10 лет (155 мужчин в возрасте 17-38 лет и 8 женщины в возрасте 21-34 лет, 75 – с острым отравлением наркотическими препаратами на фоне ХН, т.н. “передозировка”, 88 – хронические наркоманы, умершие от других причин); II группу – 110 умерших от ХАИ (96) и алкоголизма (14), 103 – мужчин в возрасте 19-38 лет, 7 – женщин в возрасте 26-41 лет; III группу – 62 умерших с сочетанием ХН и ХАИ или алкоголизма (мужчины в возрасте 24-37 лет).

Контрольная группа включала 20 аутопсий умерших на месте происшествия от травм – 10 мужчин и 10 женщин в возрасте 23-38 лет. По данным анамнеза, результатам наружного и дополнительных исследований у лиц контрольной группы признаков наркотической или алкогольной интоксикации не выявлены.

Для объективной диагностики особенностей ИДС учитывали комплекс клинических, иммунологических и морфологических (в т.ч., морфометрических и иммуногистохимических) данных, клинико-морфологические особенности проявлений инфекционных и других заболеваний.

Виды экзогенной интоксикации были подтверждены судебно-химическими методами. Сыворотку крови всех пациентов исследовали на наличие HB_s-антигена и антител к вирусу гепатита С методом иммуноферментного анализа (“Аквапаст”, СПб). Были исключены умершие, страдавшие ВИЧ-инфекцией, активными формами гепатитов В и С, вирусным и алкогольным циррозом печени.

Вскрытие и макроскопическое исследование трупов проводили с применением традиционных секционных методик. Более детальному изучению подвергались внутренние органы, лимфоидные органы иммунной системы, надпочечники, гипофиз,. Полученные на вскрытии образцы внутренних органов и тканей фиксировали в 10% растворе нейтрального формалина, проводили по спиртам восходящей концентрации, заливали в парафин (или в целлоидин) и подвергали стандартной проводке. Гистологические срезы окрашивали гематоксилином и эозином, Суданом-3, пикрофуксином по Ван-Гизону, по Маллори; ШИК-реакцию и реакцию по Перльсу. Выборочно проводили PAS-реакцию, а также иммуноморфологическое исследование с использованием стандартных панелей моноклональных антител. Препараты изучали с помощью световых микроскопов “LEICA DMLB” (Япония) и “Micros” (Austria), для исследования использовали компьютерный анализатор изображений, включающий микроскоп, видеокамеру, плату цифровой кодировки видеосигналов, компьютер.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ. При наружном осмотре у исследованных в большинстве случаев были отмечены пониженное питание, множественные следы после инъекций медицинских игл, в виде мелкоточечных ссадин в проекции вены, нередко различной давности.

При светооптическом микроскопическом исследовании у всех больных как с ХН, так и ХАИ, обнаружено заметное отличие гистологической картины всех лимфоидных органов – тимуса, селезенки и лимфатических узлов от нормы. Изменения лимфоидной ткани при ХН (без влияния других факторов) характеризовались у умерших с минимальными сроками приема наркотиков (до 1 года) умеренно выраженной атрофией Т-зон и гиперплазией В-зон селезенки и лимфатических узлов, мукоз-ассоциированной лимфоидной ткани, периваскулярных пространств тимуса (с увеличением массы тимуса и селезенки), выраженными микроциркуляторными расстройствами. Выражена гиперплазия регионарных к местам инъекций лимфатических узлах.

В большинстве наблюдений и при длительном анамнезе ХН – генерализованная

прогрессирующая атрофия лимфоидной ткани (но долгое время сохраняется гиперплазия В-зон и гиперплазия регионарных к местам инъекций лимфатических узлов, гиперплазия селезенки), апоптоз и снижение пролиферативной активности лимфоцитов. В тимусе – острая инволюция со снижением продукции тимических гормонов и лимфопоэза, иногда в сочетании с гиперплазией периваскулярных пространств (Рис. 1); в селезенке – опустошение Т- и В-зон с миелозом и склерозом пульпы, гиалиноз центров лимфоидных фолликулов, склероз и гиалиноз центральных артерий (Рис.2); в лимфатических узлах – опустошение преимущественно Т-зон с умеренной атрофией В-зон, реактивным синусным гистиоцитозом, ангиоматозом, склерозом, липоматозом периферических и брыжеечных лимфатических узлов (Рис.3); в мукоз-ассоциироВанной лимфоидной ткани – атрофия преимущественно Т-зон, признаки угнетения секреторного иммунитета. В макрофагах тимуса, селезенки, лимфоузлов – экзогенные включения (талька и др.).

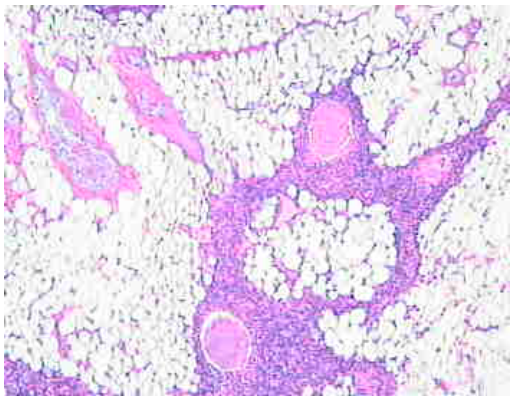


Рис. 1. Хроническая наркомания, тимус: атрофия специфической паренхимы, липоматоз. Окраска гематоксилином и эозином. х 120

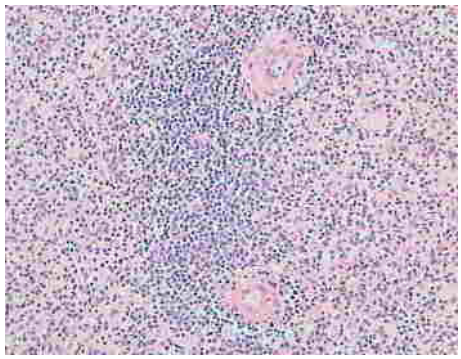


Рис. 2. Хроническая наркомания, селезенка: опустошение В- и Т-зоны со склерозом красной пульпы. Окраска: гематоксилином и эозином. х 120.

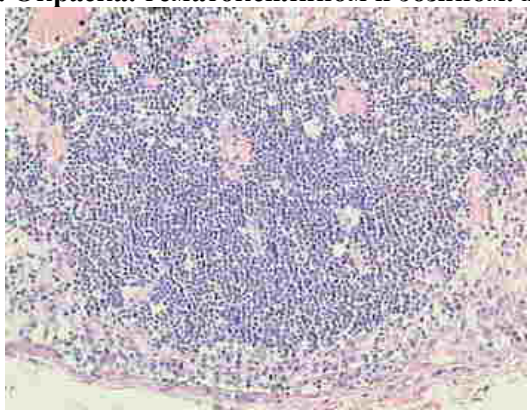


Рис. 3. Хроническая наркомания, лимфатический узел: лимфоидные фолликулы без

светлого центра, гистиоцитоз краевого синуса. Окраска: гематоксилином и эозином. х 120

В части случаев при внутривенном введении наркотических средств эти изменения сочетались с развитием в лимфатических узлах и ткани легких характерных эпителиоидно-клеточных саркоидоподобных гранулем с экзогенными включениями в центре (полагают, талька) [3]. Соотношение субпопуляций Т-лимфоцитов в лимфоидной ткани зависит от многих факторов. Опийная наркомания и прием каннабиноидных наркотиков (марихуана, гашиш и др.) сопровождались дефицитом Т-хелперов. Но, например, морфин приводил к повышению содержания Т-хелперов. Это может быть причиной повышенной чувствительности таких больных к ВИЧ-инфекции. Употребление других наркотических веществ (эфедрон, экстази и др.) приводило к снижению, как Т-хелперов, так и супрессоров. Нередко отмечаемая при многолетней ХН гиперплазия селезенки и В-зон периферических лимфоидных органов обусловлена антигенной стимуляцией из-за наличия инфекционных заболеваний, часто гепатита В или С, вторичными аутоиммунными нарушениями.

Изменения эндокринной системы свидетельствовали о прогрессировании ее тяжелой дисфункции, истощении кортико- и тиреотропоцитов аденогипофиза, коры надпочечников, формировались аденомы гипофиза, щитовидной железы, коры надпочечников, коллоидный зоб, развивались их аутоиммунные поражения.

ИДС при ХАИ и алкоголизме характеризовался усилением апоптоза лимфоцитов, прогрессирующей атрофией тимуса и преимущественно Т-зон лимфоидной ткани селезенки и лимфатических узлов в сочетании с гиперплазией В-зон и ростом числа плазмоцитов. Это сопровождается повышением уровней IgA, IgG и IgM, особенно у больных с алкогольным поражением печени, и циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК). Обнаруживались отложения IgA и ЦИК в сосудах кожи, печени, легких и почек (в части наблюдений – алкогольный гломерулонефрит). Характерно повышение числа Т-хелперов и снижение – супрессоров (Рис. 4).

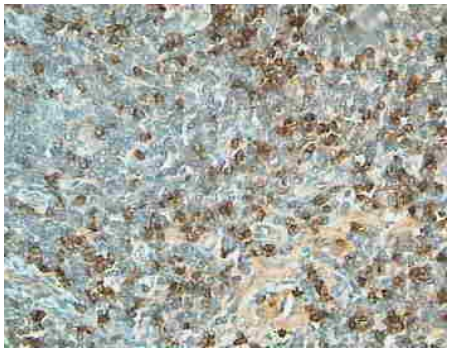


Рис. 4. Хроническая алкогольная интоксикация, стадия декомпенсации ИДС. Лимфатический узел: Т-супрессоры в мякотных тяжах. Окраска с помощью моноклональных антител к CD8 антигену. х 300.

ИДС при ХАИ связан с нарушением равновесия между активностью Th-1 и Th-2 в сторону гиперфункции вторых, что сопровождается ИДС. При длительной ХАИ и алкоголизме развивается выраженный тотальный ИДС с поражением клеточного и гуморального звеньев иммунной системы [1, 5, 6, 10]. Тяжесть поражения эндокринной системы зависела от длительности и тяжести ХАИ.

Результаты исследования показали, что следует различать стадии компенсации и декомпенсации ИДС. Кроме того, по-видимому, малые однократные дозы наркотических веществ могут вызывать транзиторную стимуляцию иммунной системы. Быстрота развития и тяжесть ИДС зависят от характера и дозы воздействия наркотических веществ и алкоголя, индивидуальных генетических и половозрастных особенностей. Компенсация происходит за счет активации гуморального (В-звена) иммунитета. Выявленная разная тяжесть поражения периферических органов иммунной системы

подтверждает наличие их структурно-функциональной иерархии и неодинаковой чувствительности к повреждающим воздействиям.

В формировании ИДС при ХН важную роль играют инфицирование типичным спектром инфекций (ВИЧ, гепатиты и др.), алиментарный фактор и прием алкоголя. Кроме того, в составе наркотических средств имеются высокотоксичные соединения (ацетон, марганец, уксусный ангидрид и т.д.) [3, 11]. Однако и без влияния этих факторов у больных ХН прогрессирует ИДС.

Таким образом, ИДС при ХН и ХАИ протекает стадийно, длительность стадии компенсации и ее тяжесть зависят от характера, дозы и длительности токсического воздействия, индивидуальных генетических и половозрастных особенностей. Особенности ИДС, обусловленные различными наркотическими веществами и ХАИ, во многом сходны, но имеют и специфические признаки.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алиев Н.А. Нейроэндокринные и иммунологические взаимодействия при алкоголизм // Фармакол. и токсикология, 1991, № 6, с. 39-40

2. Орловская А.В., Богомолова И.Н., Пиголкина Е.Ю., Чернов Н.В. Судебно-медицинское значение морфометрии селезенки при наркомании и хронической алкогольной интоксикации // Суд.-мед. Экспертиза, 2004, № 3, с. 27–29

3. Пиголкина Ю.И. Морфологическая диагностика наркотических интоксикаций в судебной медицине.- М.: Медицина, 2004, 304 с.

4. Шигеев С.В. Судебно-медицинская экспертиза интоксикации опиатами: Автореф. дисс. д.м.н.- М., 2007, 48 с.

5. Appenzeller B.M., Schneider S., Yegles M. et al. Drugs and chronic alcohol abuse in drivers // Forensic Sci. Int., 2005, v. 155, p. 83-90

6. Chang M.-P., Wang Q., Norman D.C. Diminished proliferation of B blast cell in response to cytokines in ethanol-consuming mice // Immunopharmacol. and Immunotoxicol., 2002, v. 24, p. 69–82

7. Dettmeyer R.B., Preub J., Wollersen H., Madea B. // Heroin-associated nephropathy // Expert opionion on drug safety, 2005, v. 4, p. 19-28

8. Friedman H., Newton C., Klein T.W. Microbial Infections, Immunomodulation and Drugs of Abuse // Clinical Microbiology Reviews, 2003, v. 16, p. 209-219

9. Jaffe J.A., Kimmel P.L. // Chronic Nephropathies of Cocaine and Heroin Abuse: A Critical Review //Clin. J. Am. Soc. Nephrol., 2006, p. 655-66

10. Pennings J.M., Leccese AP., De Wolf F.A. // Effects of concurrent use of alcohol and cocaine // Addiction., 2002,. v. 97, № 7, p. 773-783

11. Sendi P., Hoffmann M., Bucher H.C. et al. Intravenous opiate maintenance in a cohort of injecting drug addicts // Drug Alcohol Depend., 2003, v. 69, № 2, p. 183-188.

SUMMARY

THE COMPRISING CLINICAL MORPHOLOGY IMMUNE INCOMPETENCE DURING CHRONIC NARCOMANIA AND CHRONIC ALCOHOL INTOCSICATION

A.B.Gasanov

On purpose of comprising clinical morphology immune incompetence during chronic narcomania and chronic alcohol intocsication it was searched 335 autopsia, analyzed pathomorphology change organs of immune and endocrine system. The results of research showed that immune deficite condition during chronic narcomania and chronic alcohol went stagely. It must be divided the stages of compensation and decompensation. The time and hardness of compensation is demand of character, dose of tocsin materials.

Daxil olub: 27.03.2009

УЛЬТРАЗВУКОВАЯ СТРУКТУРА ГЕПАТОБИЛИАРНОЙ СИСТЕМЫ И ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ДЕТЕЙ С ДИСБАКТЕРИОЗОМ КИШЕЧНИКА ПРИ АЛЛЕРГОДЕРМАТОЗАХ

С.Т. Рустамова, А.И.Гасанов, С.С.Казак

Азербайджанский государственный институт усовершенствования врачей им.А.Алиева, г.Баку;

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л.Шупика,

г.Киев

Проблема дисбиоза является одной из ведущих. В настоящее время она вышла за рамки только кишечной патологии и приобретает общепатологическое и общебиологическое значение. Экологический “пресс” в виде химических и физических факторов, привели к выраженным сдвигам в микробных экосистемах человека. Эндомикробиоценоз кишечника является естественным биологическим барьером, обеспечивающим целостность и выживание макроорганизма. Кроме защитной функции симбиотическая микрофлора играет важную роль в других жизненно важных процессах. Дефицит биофлоры сопровождается нарушением витаминного и минерального балансов, процессов всасывания, переваривания и усвоения пищи, иммунологической реактивности и устойчивости к инфекциям [1,2,4,5].

С позиции современных достижений клинической аллергологии очевидна роль дисбактериоза кишечника как в развитии патологии желудочно-кишечного тракта, так и в развитии пищевой аллергии и аллергодерматозов на ее фоне.

На сегодня известно, что с одной стороны атопический дерматит предрасполагает к дискинезиям желчевыводящих путей, холециститам, дисбактериозам, с другой стороны – холепатии, дисбактериозы, хронический гастрит, перенесенные инфекционные заболевания – факторы, предрасполагающие к пищевой аллергии и поддерживающие ее хроническое течение, так как они ослабляют все три основных барьера желудочно-кишечного тракта (анатомический, секреторный, иммунный) [4,6]. Известно и то, что иммунный ответ на экзогенные антигены осуществляется прежде всего в слизистых оболочках дыхательных путей и желудочно-кишечного тракта. По отношению к ряду антигенов развивается иммунная толерантность, т.е. система местного иммунитета не блокирует их и не препятствует дальнейшему проникновению во внутренние среды организма [1,2,3]. Это поддерживает состояние сенсибилизации, аллергизации и без активных мер реабилитации, в числе которых иммунопрофилактика атопии, патологический процесс лишь усугубляется.

ЦЕЛЬЮ настоящей работы является изучение состояния гепатобилиарной системы и поджелудочной железы у детей с дисбактериозом кишечника при аллергодерматозах.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ. На базах кафедры детских и подростковых заболеваний НМАПО (Киев, Украина) и кафедры педиатрии АзГИУВ (Баку, Азербайджан) нами обследовано 167 детей с атопическим дерматитом (АД) в возрасте от 3 месяцев до 14 лет. Всем детям проводилось общепринятое клинико-лабораторное обследование. Для оценки состояния печени, желчного пузыря, желчевыводящих путей и поджелудочной железы был использован метод ультразвуковой диагностики (эхолокатор фирмы “Piker” (США)). Исследования проводились натощак.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ОБСУЖДЕНИЕ. Наследственная отягощенность по заболеваниям ЖКТ выявлена у 74,8 % детей в основном по материнской линии. Генетическая предрасположенность по аллергическим заболеваниям обнаружена у 85,7 % пациентов. Сочетанная отягощенность (по гастроэнтерологической и аллергической патологии) выявлена у половины детей исследуемой группы (50,4 %).

У 133 (79,6 %) детей с аллергодерматозами отмечены типичные симптомы поражения пищеварительной системы. На наличие изолированного болевого абдоминального синдрома указали 3 (2,3 %) детей, сочетание болевого синдрома с диспепсическими расстройствами — 43 ребенок (32,3 %) и сочетание болевого синдрома, диспепсических расстройств и нарушений стула выявлено у 90 детей (67,6 %). Диспепсические расстройства среди многообразия гастроэнтерологических симптомов встречались чаще, чем болевой синдром (48,5 %). Наиболее часто у больных отмечались нарушения аппетита (41,5 %), тошнота (37,8 %), отрыжка (23,1 %) и др. Запоры были у 61 ребенка (45,8%), неустойчивый стул у 43 детей (32,3%) и нормальный- 20 детей (15%).

Нарушение кишечного эубиоза в той или иной степени отмечена у каждого из обследованных пациентов: отсутствие роста бифидобактерий в минимальном разведении фекалий (10^{-5}–10^{-7}), заметное уменьшение числа эшерихий (менее 1 млн/л), высокая относительная плотность эшерихий со слабовыраженными ферментативными свойствами (10% и выше), лактозонегативных энтеробактерий (более 5%), наличие гемолизирующих эшерихий, протея, грибов рода Candida, клебсиеллы, палочки сине-зеленого гноя, большое

содержание стафилококка. Декомпенсированный дисбактериоз установлен у 16 (12%), субкомпенсированный – у 107 (80,5%) и компенсированный – у 9 (6,7%).

Инвазия гельминтами констатирована у большинства детей, особенно в период ухудшения дерматита: лямблиоз – 58%, энтеробиоз – 32%, аскаридоз – 2%.

В ходе ультразвукового сканирования только у 20 детей (15%) не было выявлено изменений. У 27 (20%) детей были выявлены изменения со стороны печени. Увеличение печени на 1–2 см имелось у 2 (7,4%) детей до 3-летнего возраста, у 13 (48,1%)- 5–7 лет и 12 (44,4%) детей 8–14 лет. У 16,7% выявлено уплотнение. Наблюдалось увеличение печени преимущественно за счет левой доли. Врожденная аномалия желчного пузыря (перегиб в шейке и теле) наблюдались у 40 детей (35,4%). Застойные явления в желчном пузыре имелись у 7 детей (6,2%) от 5 до 7 лет и у 48 (42,5%)- старшего возраста. Эхографические признаки хронического холецистита в виде уплотнения стенки желчного пузыря наблюдались у 6 детей (5,3%) от 5 до 7-летнего возраста и у 36 (31,8%) - 8–14 лет. В этих случаях определялись положительные пузырные симптомы (Кера, Мэрфи, Ортнера).

У 31 ребенка (24,7%) были выявлены изменения со стороны поджелудочной железы, которые характеризовались увеличением размеров и повышением степени эхогенности. При УЗИ–исследовании поджелудочной железы зафиксировано либо диффузное увеличение при неизмененной паренхиме, либо диффузное увеличение за счет отека паренхимы (56%). Классических симптомов панкреатита в виде периодических болей опоясывающего характера мы не наблюдали, но очень часто детей беспокоили боли ноющего характера в эпигастрии и левом подреберье и диспепсические явления: снижение аппетита, тошнота, неустойчивый стул. Определялась болезненность в точках Де-Жардена и Мейо–Робсона. В этих случаях диастаза мочи была увеличена до верхней границы нормы. В копрограмме этих больных в 32% определяли крахмал, повышенное количество нейтрального жира. Другой тип стеатореи с преобладанием жирных кислот и мыл встречался в 2 раза реже – 16,9%. В 23% случаев эти изменения сочетались с аномалией развития желчного пузыря.

Результаты наших исследований позволяют предположить важную роль нарушений гепатобилиарной системы и поджелудочной железы у детей с дисбактериозом кишечника в патогенезе аллергодерматозов. Нарушение оттока желчи может приводить к развитию воспаления желчевыводящих путей и поджелудочной железы. Нарушение процесса ферментативного гидролиза, всасывания и пристеночного пищеварения способствуют поступлению в кровяное русло недостаточно гидролизованных крупномолекулярных соединений, обладающих антигенными свойствами, вызывающими аллергию организма детей.

ВЫВОДЫ. Выявлена взаимная зависимость и взаимное влияние процессов аллергии и хронической патологии органов пищеварения. Нет сомнения, что ранняя сенсибилизация организма играет важную роль в повышенной склонности к заболеваниям желудочно-кишечного тракта и явной тенденции к хронизации патологического процесса. Дисбактериоз кишечника является, таким образом, дополнительным фактором усугубляющим течение патологии. Все вышеизложенное диктует необходимость проведения патогенетической терапии заболеваний органов пищеварения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Александрова В.А. Основы иммунной системы желудочно –кишечного тракта. – СПб.: МАПО, 2006, 44 с.

2. Булатова Е.М., Богданова Н.М. Становление кишечной микрофлоры в постнатальном периоде и ее значение в формировании адаптивного иммунного ответа и иммунологической толерантности // Вопросы современной педиатрии, 2007, №3, с.53-61

3. Кочергин Н.Г. Основные аспекты патогенеза, клиники и современной терапии атопического дерматита: Автореф. дис…док.мед.наук.- М., 2001.

4. Урсова Н.И. Нарушения микрофлоры и дисфункции билиарного тракта у детей /Руководство для практикующих врачей / Под редакцией Г.В. Римарчук.-М.: Прототип, 2005, 224с.

5. Blaut M. Relationship of prebiotics and food to intestinal microflora. // Eur.J.Nutr., 2002, v.41 Suppl 1, p. I11-16.

6. Roberts G, Patel N, Levi-Schaffer F, Habibi P, Lack G. Food allergy as a risk factor for life-threatening asthma in childhood: a case-controlled study // J Allergy Clin Immunol., 2003, v.112, p. 168–174

SUMMARY

ULTRASONIC STRUCTURE OF A LIVER, BILIOUS BUBBLE AND PANCREAS AT CHILDREN WITH INTESTINES DYSBACTERIOSIS AT ALLERGIC DERMATITIS

S.T.Rustamova, A.I.Gasanova, S.S.Kazak

Results of our researches allow to assume the important role of infringements of functions of a liver, a bilious bubble and a pancreas at children with intestines dysbacteriosis in demonstration атопического дерматита.Interdependence and mutual influence of processes of an allergy and chronic pathology of bodies of digestion is revealed. There is no doubt, that the early sensitisation of an organism plays the important role in the raised propensity to diseases of a digestive path and the obvious tendency to synchronisation of pathological process. The intestines dysbacteriosis is, thus, the additional factor aggravating a pathology current. All above-stated dictates necessity of carrying out of pathogenetic therapy of diseases of bodies of digestion.

Daxil olub: 16.04.2009

POSTNATAL ONTOGENEZDƏ EPİFİZEKTOMİYADAN VƏ FİZİKİ İŞDƏN SONRA MÜXTƏLİF TOXUMALARDA TROMBİN VAXTINA TƏSİRİ

Rüstami Hüseyn, Ə.H. Əliyev, V.M. Mədətova
Bakı Dövlət universiteti, Bakı

Epifiz ətraf mühitin işıqlığı haqqında məlumatı bədənin müxtəlif sahələrinə göndərir ki, onlardan biri laxtalanma sisteminə təsirl göstərir [1,2]. Epifizdən ifraz olunan melatonin lövhəciklərdə baş verən bəzi fizioloji proseslərin qarşısını alır. Melatonin xüsusiyyətləri: 1) Meqakaryositlər ilə lövhəciklərin yaradılmasına kömək edir 2) Onun fizioloji təsiri – qarşı lövhəciklərin ömrünü uzadır. Epifiz funksiyalarının və qoxu analizaorlarının fiziki iş şəraitində müxtəlif toxumalarda trombin vaxtına təsirinin tənzimi mexanizmi bu günə qədər daha ətraflı öyrənilməmişdir [3,10]. Ona görə də bu proseslərin tənzimində sensor və neyroendokrin sisteminin rolunu aydınlaşdırmaq aktualdır.

Yuxarıda qeyd olunanları nəzərə alaraq biz hazırki tədqiqat işini «Postnatal ontogenezdə epifizektomiyadan və fiziki işdən sonra müxtəlif toxumalarda laxtalanma amillərinə təsiri» Nin öyrənilməsini qarşımıza MƏQSƏD qoyduq.

TƏDQİQATIN MATERİAL VƏ METODLARI. Qarşıya qoyulan məqsədə nail olmaq üçün, çəkisi 90-100 olan 60 sağlam otuz günlük erkək siçovul seçilmişdir. Bu heyvanlar heç bir xəstəlik və problemləri olmadan sağlam vəziyyətdə universitetin heyvanxanasında saxlandırılmışlar. Onlar iki qrupa bölünmüşlər: 1) epifizektomiya olunmayan kontrol qrupu. 2) epifizektomiya olunan təcrübə qrupu.

Epifizektomiya cərrahiyyəsi aulov metodu ilə yerinə yetirildi. Heyvanlar 1 kq çəkiyə 50 mq ketamin və 10 mq xylazine vasitəsilə peritondaxili inyeksiyası ilə ağrısızlaşdırıldılar. Təcrübə qrupunda, 30 heyvan on gün epifizektomiyadan sonra aşağıdakı qaydada üç yarımqrupa bölündü: 1, epifizektomiya olunan fiziki işi olmayan kontrrol qruppu (n=10). 2, epifizektomiya olunan qısa – müddətli (5 dəqiqə) su gölməçəsində üzmək ilə fiziki işi keçirən qrup (n=10). 3, epifizektomiya olunan uzunmüddətli (20 dəqiqə) fiziki işi keçirən qrup (n=10). Siçovullar kəsildi və onda koaqulyasiya vaxtı ölçüldü hər heyvan üçün qeyd edildi. Sonra, qan, qara ciyər, dalaq və ürək əzələsi toxumaları təcrid edildilər. Hər toxumadan 500 mq ayrıldı və dağıldı. Ayrılmış toxuma beş millilitr fizioloji məhlulu ilə qarışdı. Tam hazır olunan toxumaların və qanın nümunələrin natrium oxalat sınaq şüşələrinə töküldü. Bu sınaq şüşələri iyirmi dəqiqə ərzində 1500 sürət ilə sentrifuqlandı. Toxumalardan hazırlanmış plazmalar ilə hər toxuma üçün trombin vaxtı Sirmaee metodu ilə ölçüldü və qeyd edildi.

Epifizektomiya olunmayan qrupunda, təcrübə qrupuna oxşar şəkildə, otuz heyvan aşağıdakı qaydada üç yarımqrupa bölünüldü: 1, epifizektomiya olunmayan fiziki işi olmayan kontrol qrupu (n=10). 2, epifizektomiya olunmayan qısamüddətli (5 dəqiqə) su gölməçəsində üzmək ilə fiziki keçirən qrupp (n=10). 3, epifizektomiya olunmayan uzunmüddətli (20 dəqiqə) fiziki işi keçirən qrup (n=10). Siçovullar kəsildi və onda koaqulyasiya vaxtı ölçüldü hər heyvan üçün qeyd edildi. Sonra qan, qara ciyər, dalaq və ürək əzələsi toxumaları təcrid edilmişdir. Hər toxumadan 500 mq ayrıldı və dağıdıldı. Ayrılmış toxuma beş millilitr fizioloji məhlulu ilə qarışmışdır. Tam hazır olunan toxumaların və qanın nümunələrin natrium oxalat sınaq şüşələrinə tökülmüşdür. Bu sınaq şüşələrini iyirmi dəqiqə ərzində 1500 sürət ilə sentrifuqlandı. Toxumalardan hazırlanmış plazmalar ilə hər toxuma üçün trombin vaxtı Sirmaee metodu ilə ölçüldü və qeyd edildi.

NƏTİCƏLƏR. Nəticələrə müvafiq olaraq, epifizektomiyadan sonra müxtəlif toxumalarda trombin vaxtında əhəmiyyətli dəyişikliklər baş Verdi (cədvəl 1). Qısamüddətli 5

dəqiqəlik fiziki işi müxtəlif toxumalarda trombin vaxtını azaltdı. Analizlər göstərdi ki, fiziki işin kontrol və təcrübə qruplarının arasında əhəmiyyətli fərqlər vardır. Həmçinin uzunmüddətli 20 dəqiqəlik fiziki iş heyvanların toxumalarında trombin vaxtını azaltdı. Nəticələrin analizi kontrol heyvanlarında və fiziki iş təcrübə heyvanlarında trombin vaxtında əhəmiyyətli fərqləri göstərdi.

MÜZAKİRƏ. Çoxlu tədqiqatlar göstərmişdir ki, melatonin hansı ki, epifizdə yaradılan və oradan ifraz olunan bədənin çoxlu orqanlarında əhəmiyyətli fizioloji funksiyalarına malikdir [7,8]. Bizim tədqiqat nəticələri, trombin vaxtına epifiz vəzinin artırmağı effektini göstərir. Wirtz və başqaları plazmadakı melatonin və koaqulyasiya fəaliyyətinin arasında əlaqələrini göstərdi [11]. Bu tədqiqatın nəticələrinə görə qısamüddətli fiziki işi müxtəlif toxumalarda trombin vaxtını azaltdı. Hilberg və başqaları göstərdi ki, sağlam gənc insanlarda maksimal qısaldılmış fiziki iş qanın laxtalanmasınan münasib fəallaşdırılmasına səbəb olmayır. Başqa tədqiqat göstərdi ki, dərhal məşqdən sonra laxtalanma vaxtı azaldı [5]. Protrombin və trombin vaxtına fiziki işin effektləri haqqında aparılan tədqiqatlar münaqişədə olan nəticələri vermişdir. Onların çoxu protrombin vaxtına heç bir effekti göstərməmişdir, baxmayaraq ki, bəziləri trombin vaxtına əhəmiyyətli qısaldılmağı göstərmişdir [9]. Bəzi tədqiqatların nəticəsinə görə, üzmək fibrinolitik fəaliyyəti artırır [6]. Trombin vaxtın azalmağı dərəcəsi uzun müddətli fiziki işində (20 dəqiqə) qısamüddətli fiziki işindən (5 dəqiqə) daha yüksək idi. Bir neçə tədqiqat göstərmişdir ki, gərgin tapşırıq fəallaşmış nisbi tromboplastın vaxtını azaldır [4]. Bizim tədqiqatımızın nəticələri göstərdi ki, epifizektomiya olunan heyvanlarda qısamüddətli fiziki iş trombin vaxtı toxumalarda artdı. Tunali – nin tapıntılarına görə melatonin qanın laxtalanmasını normallaşdırır (10). İnsanlarda, melatoninin fizioloji dozalarından daha artıq adminstrasiyası laxtalanma amillərin plazma səviyyələrinin azalması ilə əlaqələndirilir (11). Bu tədqiqatın tapıntıları siçovullarda trombin vaxtına epifiz vəzinin rolunu təsdiq etdi. Müxtəlif toxumalarda trombin vaxtı epifizektomiyadan sonra azaldı. Həmçinin bu tədqiqat göstərdi ki, epifizektomiya koaqulyasiyp vaxtınıe azalmağını doğurur. Digər tərəfdən, epifiz vəzi qanın laxtalanma fəaliyyətini normallaşdırdı.

Cədvəl 1

Müxtəlif toxumalarda epifizektomiyadan əvvəl və sonra trombinin vaxtı (saniyə)

Qrup / Toxuma	Epifizektomiyadan əvvəl	Epifizektomiyadan sonra	N	P
	Mean ± SD	Mean ± SD		
Blood	29,50 ± 3,88	23,5 ± 5,4	20	< 0,01
Liver	41,00 ± 4,90	18,1 ± 6,8	20	< 0,001
Heart muscle	20,00 ± 2,10	16,5 ± 2,47	20	< 0,01
Spleen	21,10 ± 3,00	14,8 ± 3,85	20	< 0,001

Bizim tədqiqatımıza görə biz belə bir nəticəyə gələ bilərik ki, uzun müddətli ya qısa müddətli fiziki iş trombin vaxtını müxtəlif toxumaları da azalda bilər.

ƏDƏBİYYAT

1. Bella LD, Gualano L. Key aspect of melatonin physioilogy thirty years of research .. Neuro. Endokrinol. lett., 2006, v.27, p. 425-32.
2. Cardinali DP, Delzar MM, Vacas MI. The effect of melatonin in human platelets // Acta. Physiol. Pharmacol. Ther. Lationam, 1993, v.43, p.1-13
3. Guyton AC, Hall JE. Textbook of Medical physiology.- Philadelphia: Saunders, 2006, p.457-468.
4. Hilberg T, Glaser D, Parsa D, et al Pure eccentric exercise doesn ‘t activate blood coagulation // Eur. J. Appl. Physiol., 2005, v. 94, p. 718-721
5. Hilberg T, Parsa D, Sturzebecher J, et al Blood coagulation and fibrinolysis after extreme short – term exercise // Thrombosis Research., 2003, v.109, p.271-277
6. Lins M, Speidel T, Bastian A, et al Swimming and hemostasis during rehabilitation in patient with coronary heart disease // Thrombosis Research., 2003, v.108, p.191-194.
7. Macchi MM, Bruce JN Human pineal physiology and functional significance of melatinonin // Front. Neuro. Edocrinol., 2004, v. 25, p.177-95
8. pandi – Perumal SR, Srinivasan V, Maestroni GJ et al. Melatonin // FEBSJ, 2006, v.273, p. 2813 – 38.
9. Smith JE Effect of strenuous exercise on haemostasis // Br. J. Sports Med., 2003, v.37, p.433-435.
10. Tunali T, Sener G, Yarat A, Emeklin N Melatonin reduces oxidative damage to skin and normalizes blood coagulation in a rat model of thermal injury // Life Sci., 2005, v.76, p.1259-65.

11. Wirtz PH, Spillmann M, Bartschi C, Ehlert U, Von Kanel R Oral melatonin reduces blood coagulation activity: a placebo study in healthy young men // J. Pineal Res., 2008, v.44, p.127-133.

SUMMARY
EFFECT OF PHYSICAL ACTIVITY ON POSTNATAL THROMBIN TIME BEFORE AND AFTER EPIPHYSECTOMY IN RATS
Rostami Hossein, A.H. Aliyev, V.M.Madatova

This study was designed to determine the effect of physical activity on thrombin time before and after epiphysectomy in rats. Many investigations indicate the existence of direct and indirect effects of pineal gland on coagulation system, one of which functions is on thrombin time. It is well known that exhaustive exercise alters blood coagulation and fibrinolysis, but the assessment of the dimension and importance of these changes is difficult. Sixty healthy male rats 30 days old with 90-100 gr weight were selected. They were divided into experimental and control groups. Animals were epiphysectomized on experimental group. Then on each groups (non physical activity, short – time physical activity and long – time physical activity) coagulation time, thrombin time were measured. There was a significant difference between case and control groups before and after epiphysectomy ($p<0.001$). Physical activity such as short – time or long-time decreased thrombin time on different tissues of rats. Our results showed effect of physical activity on postnatal thrombin time and coagulation time and also the role of pineal gland on thrombin time in rats.

Daxil olub: 10.03.2009

ОБОСНОВАНИЕ ПЕРВИЧНОЙ И ВТОРИЧНОЙ ПРОФИЛАКТИКИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ СРЕДИ ЖЕНСКОГО НАСЕЛЕНИЯ ВЫНУЖДЕННЫХ ПЕРЕСЕЛЕНЦЕВ 20-59 ЛЕТ Г.СУМГАИТ

А.В.Мусаева
Азербайджанский Государственный институт усовершенствования врачей им.А.Алиева,г.Баку

В июне 2007 г. в Милане на XII Конгрессе Европейского общества кардиологов были приняты обоснованные рекомендации по артериальной гипертонии (АГ) Европейского общества кардиологов (ЕОК) и Европейского общества по АГ (ЕОАГ).

Одной из ключевых рекомендаций по АГ являлось то, что всех пациентов следует классифицировать не только в зависимости от степени АГ, но и общего сердечно-сосудистого риска, учитывающего сочетания факторов риска (ФР), поражения органов мишеней, заболеваний сердечно- сосудистой системы и почек [2].

В условиях роста заболеваемости АГ и частоты развития её осложнений на этапе выявления ФР, снижение риска развития АГ является единственным и безальтернативным методом первичной профилактики. Эта стратегия способствует улучшению качества жизни и продолжительности жизни лиц трудоспособного возраста. Первичная профилактика сердечно-сосудистых заболеваний, к которым относится АГ, имеет экономические преимущества, поскольку борьба с их осложнениями с использованием высокотехнологических методик стоит дороже [1,3].

Основой для формирования стратегии первичной и вторичной профилактики АГ являются популяционно-эпидемиологические исследования. В ходе их выполнения устанавливается характерная особенность популяции в отношении частоты регистрации ФР в отдельности и в различных сочетаниях. Именно эти показатели в дальнейшем являются основанием для суждения о том, какие именно меры должны быть предприняты в первую очередь [4]. Давно и убедительно доказано, что профилактика должна планироваться с учетом особенностей популяции, а именно социальных, демографических, профессиональных, этнических, половых факторов [5].

ЦЕЛЬ исследования обоснование первичной и вторичной профилактики

артериальной гипертонии среди женского населения вынужденных переселенцев 20-59 лет г.Сумгаит.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ. Объектом исследования являлась репрезентативная выборка неорганизованного женского населения 20-59 лет из числа вынужденных переселенцев, проживающих в г. Сумгаит. Окончательный скрининг прошли более 70% от окончательной выборки, что позволило нам полученные результаты считать достоверными. Общее количество обследованных лиц женского пола составило 982 человек. На первом этапе проводилось заполнение опросника Всероссийского Государственного Центра профилактической медицины (г. Москва) с целью выявления основных хронических неинфекционных заболеваний.

Один из его разделов был посвящен АГ, где выяснялось, знал ли больной о наличии у него АГ, принимал или не принимал лечение, особенно за предыдущую неделю. Измерение артериального давления (АД) проводилось после 10-ти минутного отдыха, в сидячем положении, ртутным сфигмоманометром, два раза с вычислением среднего арифметического. Критерии АГ соответствовали рекомендациям ЕОК и ЕОАГ за 20007год. Наличие АГ устанавливалось в случае, если систолическое АД≥140 мм рт. ст. и/или диастолическое АД≥ 90 мм рт.ст., а так же в том случае если обследованный за последнюю неделю принимал гипотензивные препараты, выписанные врачом.

Каждому обследуемому проводились антропометрия, измерение роста с точностью до 0,5см и веса с точностью до 0,5кг, с последующим вычислением биомасс индекс (БМИ) кг/м^2. Оценка ростово-весового показателя проводилась в соответствии с рекомендациями ВОЗ (1999). Критериями избыточной массы тела (ИМТ) были показатели БМИ от 25,0 до 29,9 кг/м^2, а ожирения (ОЖ) ≥30 кг/м^2.

Наличие низкой физической активности (НФА), привычек курения (К) и потребления алкоголя (ПА) устанавливались на основании заполнения опросника.

Наличие НФА регистрировалось в том случае, если обследуемый в рабочее время проводил 5 часов и более сидя, а на досуге был физически активен менее 10 часов в неделю. Потреблявшими алкоголь считали тех лиц, кто делал это не реже, чем 3-4 раза в год. Исследование основных липидов, проводилось в плазме крови взятой натощак при условии 12-14 часового голодания по общепризнанной методике.

Наличие гиперхолестеринемии (ГХС) регистрировалось в том случае, если концентрация общего холестерина в плазме крови была >5,0 ммоль/л, гипертриглицеридемии (ГТГ) соответствовала средняя концентрация триглицеридов в плазме крови ≥1,7 ммоль/л, и гипо-ХС ЛПВП средняя концентрация в ХС ЛПВП плазме крови < 1,2 ммоль/л. Обработка полученных результатов проводилась методом вариационной статистики. Достоверность вычислялась по t-критерию Стьюдента посредством вычисления p.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ. Полученные нами результаты свидетельствуют о том, что в отсутствии АГ только I ФР, имели 41,3±2,0% обследованных. Из всех исследованных нами ФР наибольшая частота регистрации была характерна для НФА (55,46%), далее следовали ИМТ (26,9%) и ожирение (24,35%). Распространенность остальных ФР была минимальной и не имела практического значения. Сочетание 2-х ФР одновременно имели 36,1±1,9% обследованных. Из этих сочетаний наибольшими показателями выделялись такие, как НФА+ИМТ (53,36%) и НФА+Ож.(36,32%). И вновь частота регистрации других возможных сочетаний была минимальной. Три ФР одновременно имели в наличии 7,2±1,0% обследованных нами лиц женского пола в отсутствии АГ. Преобладавшей была частота сочетания НФА+Ож.+ГТГ (31,0%), НФА+ИМТ+ГТГ (24,0%). Минимальные значения были характерны для таких сочетаний, как НФА+ИМТ+гипо-α-ХС (4,2%) и НФА+Ож.+гипо-α- ХС (2,2%). Одновременное наличие 4-х ФР было зафиксировано нами в 3,5±0,7% случаев. И здесь максимальная частота регистрации была характерна для таких сочетаний, как НФА+Ож.+ГТГ+гипо-α-ХС (31,0%), НФА+Ож.+ГХС+ГТГ (27,0%) и НФА+ИМТ+гипо-α-ХС+ГТГ (13,0%). Наличие сочетаний 5-ти ФР было зарегистрировано у 1,6±0,5% лиц без АГ. Здесь выделялись такие из них, как НФА+Ож.+ГХС+гипо-α-ХС+ГТГ (70,05) и НФА+ИМТ+ГХС+ГТГ+гипо-α-ХС (30,0%). Суммируя результаты мы можем констатировать, что среди обследованных нами лиц женского пола 20-59 лет, имеющих статус вынужденных переселенцев хотя бы один из исследованных нами ФР имели 89,7% обследованных лиц в отсутствии АГ. Таким образом, количество лиц, не имеющих ни одного из изучавшихся ФР, составило 10,3%. Поэтому своевременное выявление ФР и активная их профилактика обуславливают быстрое достижение целевого АД, снижение риска возникновения осложнений, более длительный контроль монотерапией в пределах средних безопасных доз. Эти преимущества и определяют приоритет вторичной профилактики основных ФР.

Мы так же изучили частоту факторов риска в отдельности и в различных сочетаниях у лиц уже имеющих АГ. Полученные нами результаты свидетельствуют о том, что среди обследованных нами лиц женского пола, при наличии АГ только 1ФР имели 25,6±2,4% обследованных. Наиболее часто регистрировавшимся ФР было Ож., на его долю приходилось 44,0%, далее следовала НФА (34,0%) и ИМТ (19,0%). Частота других ФР была очень мала. Сочетание 2 ФР было зарегистрировано у 49,7±2,8% лиц с АГ. Причем, среди них преобладавшей была частота НФА+Ож. (55,0%), далее НФА+ИМТ (31,0%) и Ож.+ГТГ (6,5%). Три ФР одновременно имели 10,1±1,7%. Здесь преобладавшими сочетанием было НФА+Ож+ГТГ (39,0%), в 2 раза реже регистрировалась НФА+ИМТ+ГТГ (15,0%) и далее в равной степени НФА+Ож.+гипо-α-ХС, ИМТ+гипо-α-ХС+ГТГ и 9,0%. Наличие сочетания 4 ФР было зафиксировано у 5,8±1,3% лиц с АГ. Наибольшей частотой отмечались такие сочетания, как НФА+ИМТ+гипо-α-ХС, НФА+Ож.+ГТГ+гипо-α-ХС и Ож+ГХС+гипо-α-ХС+ГТГ по 21,0% и НФА+Ож.+ГХС+гипо-α-ХС (11,0%). Сочетание 5-ти ФР имели 5,8±1,3%. Максимальную частоту имело сочетание НФА+Ож+ГХС+гипо-α-ХС+ГТГ (89,0%).

В конечном итоге мы установили, что присутствие хотя бы одного ФР было зарегистрировано у 97,0% лиц, имеющих АГ. Без ФР было всего 3,0%. В данном случае можно с уверенностью говорить о том, что врачебный персонал, обслуживающий эту популяцию по месту жительству, мало внимания уделяет профилактике ФР. Так же абсолютно очевидно, что у лиц с АГ доминируют ФР, являющиеся предвестниками развития метаболического синдрома (НФА, ИМТ) или его критериями (ГТГ, гипо-α-ХС, ожирение). Из этого следует, что наличие инсулинрезистентности является основой для развития других, помимо АГ, патологических состояний, таких как дислипидемия, ИБС и СД типа 2, в совокупности составляющих так называемый ’’смертельный квартет’’.

Поэтому считаем необходимым проведение первичной и вторичной профилактики артериальной гипертонии среди указанного контингента лиц. Особое внимание должно быть уделено повышению степени физической активности, снижению массы тела, а так же коррекции нарушений липидного обмена. Учитывая это можно с уверенностью говорить о необходимости общегосударственного подхода к профилактике АГ, что может быть достигнуто только при условии принятия Национальной программы по борьбе с АГ, по примеру большинства высокоразвитых стран.

ЛИТЕРАТУРА

1. Берзова Н.В., Горбаченков А.А. Регресс гипертрофии и улучшение диастолической функции левого желудочка у больных артериальной гипертонией под влиянием антигипертензивной терапии // Кардиология, 2008, № 6, с.44-50

2. Кобалова Ж.Д., Котовская Ю.В., Вимлевальде С.В. Рекомендации по артериальной гипертонии 2007: текст, контекст и размышления // Кардиология, 2008, № 2, с.72-87.

3. Мамедов М.Н., Деев А.Д. Оценка суммарного риска развития сердечно-сосудистых заболеваний у взрослых лиц трудоспособного возраста: уроки исследования. // Кардиология, 2008, № 10, с.28-33.

4. Оганов Р.Г., Погосова Г.В., Колтунов И.Г. и др. Регулярное лечение и профилактика-ключ к улучшению ситуации с сердечно-сосудистыми заболеваниями в России: результаты Российского многоцентрового исследования, часть III // Кардиология, 2008, № 4, с.46-53

5. Оганов Р.Г., Шальнова С.А., Калинина А.М. и др. Новый способ оценки индивидуального сердечно-сосудистого индивидуального риска для населения России // Кардиология, 2008, № 5, с.87-91

SUMMARY

SUBSTANTIATION OF PRIMARY AND SECONDARY PROPHYLAXIS OF AN ARTERIAL HYPERTENSION AMONG FEMALE POPULATION OF DISPLACED PERSON OF 20-59 YEARS OF SUMGAIT TOWN.

A.V.Musaeva

Object of research was representative sampling of the unorganized female population of 20-59 years from among the displaced person living to Sumgait town**.** Strictly standardized methods of inspection and criteria of their estimation were applied to verification of risk factors, recommended the WHO. As a result of research is revealed, that in this population the high risk of increase in parameters of prevalence of an arterial hypertension (AH) and its complications is observed. Carrying out of primary and secondary prophylaxis of an arterial hypertension among the mentioned contingent of persons is necessary. The special attention should be given to increase of a degree of physical activity, reduction of a body weight, and correction of lipid metabolic derangements.

Daxil olub: 23.03.2009

ENDOMETRIOZUN PATOGENEZINDƏ INTERLEYKIN – 8 -854 G\A POLIMORFIZMININ ROLU

A.Ş. Rzayeva

Azərbaycan tibb universiteti, Bakı

Endometrioz (EM) ginekologiya elminin ən aktual problemlərindən biridir [1]. Statistik məlumatlara əsasən hal-hazırda dünyada 70 milliona yaxın EM diaqnozu təsdiqlənmiş qadın yaşayır. Bu xəstəlik 20 - 40 yaşlı qadınlar arasında reproduktiv sistemin daha çox yayılmış xəstəliklərindən biri olub, rast gəlmə tezliyi 7 – 50 % arasındadır [2,3]. Endometrioz termini 1892 – ci ildə Blair Bell tərəfindən elmə gətirilmişdir. Tibbi ədibiyyatda təsvir olunduğu gündən idiyə qədər keçən müddətə baxmayaraq, o, öz aktuallığınl itirməmiş, elmi dairələrin diskusiya mərkəzi olaraq qalmışdır. XX əsrin 60-cı illərinə qədər EM nadir xəstəlik hesab edilirdi.

Son 20 il ərzində endometrioz iqtisadi cəhətdən inkişaf etmiş ölkələrdə 7 - 22% - ə qədər artmışdır. Bəzi müəlliflər endometriozu "sivilizasiyanın xəstəliyi" adlandırmağı təklif edirlər [2]. Onu bünövrəsində immun, hormonal və genetic factorlar yatan nəhəng bir problem aysberqinin görünən kiçik bir zirvəsi ilə müqayisə etmək olar. Bəzi müəlliflər onu həqiqi yeni törəmə, digərləri hiperplaziya və şiş arasında sərhəd xəstəlik, üçüncülər isə maliginizasiya qabiliyyətinə malik şişəbənzər dishormonal proliferat hesab edirlər.

Rast gəlmə tezliyinin yüksək olması, gedişatının ağırlığı, klinik siptomlarının rəngarəngliyi, reproduktiv funksiyanın pozulması, residivlərin təkrar - təkrar meydana çıxması xəstəliyin etiopatogenetik mexanizmlərinin öyrənilməsinə yenidən qayıtmağa və erkən diaqnostika metodlarının axtarılmasına vadar edir [2].

XXI əsrin əvvəli insan genomunun demək olar ki, tam açılması ilə yadda qalmışdır. Bu naliyyətlər yeni elmi istiqamətlərin yaranmasına, tibbin diaqnostik imkanlarının genişlənməsinə gətirib çıxardır ki, bu da, xəstəliklərin patogenezinə molekulyar səviyyədə yanaşmağa şərait yaradır [3].

Son zamanlar W. P. Domowski və R. W. Shaw tərəfindən irəli sürülən konsepsiya böyük maraq doğurur: 1. EM zamanı endometri fraqmentlərinin retroqrad yerdəyişməsi bütün qadınlarda baş verir; 2. Bu fraqmentlərin implantasiya və ya məhv edilməsi immun sisteminin funksional vəziyyətindən asılıdır; 3. EM irsi olaraq ötürülən immun sisteminin çatmamazlığını əks etdirir.

Çoxsaylı ailəvi EM formalarının aşkar edilməsi xəstəliyə səbəb olan genlərin axtarışına dair elmi tədqiqat işlərinin artmasına səbəb olmuşdur. Etiopatogenetik mexanizmlərə əsaslanaraq belə nəticəyə gəlinmişdir ki, EM - un yaranmasına "meyillilik genləri " səbəb olur [4].

S. Kennedy və həmmüəliflərin 115 cüt bacı və 45 cüt anaların bacıları arasında apardıqları müayinələrə əsasən belə qərara gəlmişlər ki, autosom- dominant tip irsilik bu xəstəlik üçün daha xarakterikdir.

Ədəbiyyat məlumatlarında endometriozun patogenezində mühüm rol oynayan immun sistemi ilə əlaqədar 20-dən çox polimorfizm təsvir edilmişdir. Bəzi hallarda vahid bir gen insanın həyat və sağlamlığına böyük təsir göstərə bilər.

İrsi xəstəliklər insanın ümumi irsi dəyişkənliyinin bir hissəsidir. Hır bir gendə normal, müsbət və patoloji mutasiyalara meydana çıxa bilər. İrsi əlamətlərin və xəstəliklərin əmələ gəlməsində irsi konstitutsiya (genotip) və ətraf mühit birgə
iştirak edirlər.

Ektopik yerləşmiş endometrium toxumasının invaziyası, funksional aktivliyini saxlaya bilməsi və ətraf toxumalara yayılması üçün vacıb şərtlərdən biri immun sisteminin yatırılması və angeogenezin güclənməsidir.

Aparılmış bir çox müayinələr nəticəsində endometriozdan əziyyət çəkən qadınların peritoneal mayesində və qanında proiltihabi sitokin olan interleykin – 8 –in miqdarının kontrol qruplarını təşkil edən praktik sağlam qadınlarla müqayisədə yüksək səviyyədə olması aşkar edilmişdir. [4]

İmmun pozğunluqlarda genetik determinasiyanın olması diqqətə layiq biq faktdır. İnterleykin – 8 (IL-8) immunosupresiya qabilliyyətinə malik olmaqla yanaşı, neoangeogenezdə yaxından iştirak edir [6,7,8].İnterleykin – 8 - in ekspresiyasına nəzarət IV xromosom tərəfindən həyata keçirilir. Bu xromosun 854- cü cavabdeh bölgəsində baş verən G/A mutasiyası xüsusi diqqət cəlb edir. Beləki, bu polimorfizm İL-8 – in eksprsiyasını artırmaqla endometriozun patogenezində mühüm rol oynayır.

TƏDQİQATIN MATERIAL VƏ METODLARI. Bizim nəzarətimiz altında endometrioz diaqnozu təsdiqlənmiş 70 xəstə qadın olmuşdur. Kontrol qrupunu isə 50 praktik sağlam qadından təşkil etmişdir. Xəstələrin yaşı 15 - 56 yaş arasında olmuşdur. Diaqnoz cərrahi müdaxilə vasitəsilə təsdiqlənmişdir.

Ümumi klinik müayinələrlə yanaşı qadınlarda kompleks instrumental müayinələr – histeroskopiya, histerosalpinqoqrafiya, exoqrafiya tətbiq edilmişdir.

Endometriozdan əziyyət çəkən qadınlarda xəstəliyin müddəti bir neçə aydan – altı ilə qədər oımuşdur.

Hər iki qrupu təşkil edən qadınlarda genetik müayinələr Türkiyə respublikasının Egey Universitetinin molekulyar Tibb Laboratoriyasında aparılmışdır. Müayinə üçün qan dirsək venasından götürülmüşdür. İl-8 -854 G\A polimorfizminin aşkar edilməsi üçün seçilmiş bölgə PZR metodundan istifadə edilərək çoxaldılmışdır.

Çoxaldılacaq bölgə kimi aşağıda qeyd edilən allel ardıcıllığı müəyyən edilmişdir.

Forward 5'- CTTTAGTGTTTTTATGTGCTCTCCA-3',

Reverse 5'- GCAAATATGCTTAGGCTTTAACC- 3'.

PZR qeyd edilən protokola uyğun olaraq aparılmışdır: 94ºC – 5 dəq. – 1sikl, 94º C30 dəq., 54 ºC - 30 san., 72ºC - 30 san., 35 sikl və 72ºC 7 dəq. – 1 sikl. Bizim apardığımız tədqiqatda restraksion enzim olaraq Alw441(ApaLİ) istifadə edildi. ApaLİ enzimi DNT-ni aşağıdakı enzim düzülüşlərindən tanıyaraq kəsmişdir.

Kəsim reaksiyasında aşağıdakı reaktivlər istifadə edilmişdir. Qəlib DNT- 10 µl; Buffer - 1,5 µl; ApaLİ- 0,7 µl; H2O - 3 µl

Alınan məhsul 2%-li aqaroz geldə elektroforez edildikdən sonar görüntülənmişdir. Kəsim bölgələri 390bp, 120 bp və 510 bp-də müəyyən edilmişdir.

NƏTICƏLƏR. İL-8 G\A genotipləri I cədvəldə göstərilmişdir.Aparılan hesablamalar nəticəsində populyasiyanın Hardi-Vainberq tarazlığında olması aşkar edilmişdir.

Göründüyü kimi, endometrioz xəstələrində G\G genotipi 32 (45,7%) olmaqla digər iki genotipə nisbətən daha yüksək olmuşdur. Bu qrupda heteroziqot G\A genotipinə malik qadınlar isə 40% təşkil etmişdir.

Kontrol qrupunda isə A/A genotipi 42% təşkil etmişdir ki, bu da , endometrioz xəstəliyindən əziyyət

çəkən qadınlar qrupundan daha yüksək olmuşdur.

Cədvəl 1

Praktik sağlam və endometriozla xəstə qadınlarda İL-8 - 854 G\A polimorfizminin yayılması

Genotiplər	Kontol (n= 50)	Endometrioz (n=70)
A/A	21 (42%)	10 (14,3%)
A\G	24 (48%)	28 (40%)
G\G	5(10%)	32 (45,7%)

Həmçinin allel sıxlığına görə də bu iki qrup bir - birindən fərqlənmişdir (Cədvəl 2). Belə ki, endometriozlu qadınlarda G alleli 65,7% olmaqla, kontol qrupundan daha yüksək olmuşdur. Əsas qrupda A alleli isə sadəcə 34,4 % təşkil etmişdir. Kontrol qrupunda A alleli 66%, G alleli isə 34% təşkil etmişdir. Beləliklə, kontrol qrupunda A allelinin daha yüksək göstəriciyə malik olması müəyyən edilmişdir.

Bizim apardığımız tədqiqat qrupunda ümumilikdə endometrioz xəstəliyindən əzziyət çəkən qadınlarda İL – 8 -854 G\A gen polimorfizmi G\G genotipi və G alleli ilə əlaqəli olmuşdur.

İL – 8 – 854G\A gen polimorfizminin təyini endometrioz xəstəliyinin gələcəkdə baş verə bilməsini öncədən xəbər verən mühüm bir markerdir. Bu markerin təyin edilməsi risk qrupuna daxil olan qadınlarda erkən terapiya və profilaktika tədbirlərinin aparılmasına həkimi xəbərdar edir.

ƏDƏBİYYAT

1. Кулаков В. И., Андреева Е. Н. Эндометриозы.- М.: Медицина, 2006, 410 с.

3. Бочков Н.П. Клиническая генетика.- М., Геотар Мед., 2001, 448с.

2. Arvanitis D. et al. Endometriosis and the estrogen threshold theory/ Relation to surgical and medical treatment // Am. J. Fertility and Sterility, 2001, v. 76, p. 1202-1206.

4. Arici A., Seli E., Zeyneloglu HB., Senturk LM., Oral E. And Olive DL. IL-8 induces proliferation of endometrial stromal cells: a potential autocrine grow factor. // Am. J. Clin. Endocrinol. Metab., 1998, №83, p. 1201-1205

5. D'Hooghe T.M., Hill J.A. Immunology of endometriosis.- Cambridge, MA: Blackwell Scientific, 1996, p. 322-356

6.Hull J., Thomson A., Association of respiratory syncytial virus broncholitis üith the İL8 gene region in UK families //Am. J. Thorax, 2000, v. 55, p.1023-1027

7. Garsia Velasco JA and Arici A. Interleukin -8 expression in endometrial stromal cells to fibronectin // Am. J. Fertil. Steril. 1999. v.72, p. 336-340

8. Mahsa M. Amoli et al. Interleukin 8 Gene Polymorphism Is Associated with

Increased Risk of Nephritis in Cutaneous Vasculitis // J. Rheumatol., 2002, v.29, p.2367–70

SUMMARY

THE ROLE OF IL-8 – 854G\A POLYMORPHISM IN PATHOGENESIS OF ENDOMETRIOSIS.

A.Sh. Rzayeva

This study investigates whether IL-8 – 854G\A gene polymorphisms could be used as markers of susceptibility in endometriosis. 50 clinically healthy women and 70 women with endometriosis were under our control. We applied physical, instrumental genetic studies. IL-8 – 854*G related genotype and alleles increase the susceptibility to endometriosis.

Daxil olub: 09.03.2009

MENİNGİTLİ UŞAQLARDA İMMUN SİSTEMDƏ BAŞ VERƏN BƏZİ DƏYİŞİKLİKLƏRİN TƏDQİQİ

K.Ə.Cəfərova

Azərbaycan tibb universiteti, Bakı

Bakterial meningitlərin patogenezində, klinik xüsusiyyətlərinin formalaşmasında və s. orqanizmin immun reaktivliyinin vəziyyəti yüksək əhəmiyyət kəsb edir. Məlum olmuşqdur ki,

Neisseria meningitidis mənşəli xəstələrin 17%-də komplementin, xüsusilə də onun terminal komponentlərinin C8, C7, C6 çatışmazlığı və bu xəstələrin əksəriyyətində meningitin residivləri müşahidə olunur [1,5]. Bununla komplement defisitli pasiyentlərin 68%-də C- tipli *N.* meningitidis xəstəlik törətdiyi müəyyən edilmişdir. Maraqlıdır ki, C1q- və C3- çatışmazlığı olan ağ siçanların S.pneumoniae ilə intrakranial yoluxdurulması zamanı baş vermiş eksperimental meninqitli laborator heyvanların onurğa beyni mayesində (liquor) bakteriyaların miqdarı müvafiq olaraq 12, 20 dəfə artmışdır [2,7].

Digər məlumatlara görə bakterial meningitli (N. meningitidis, S.pneumoniae) xəstələrdə və ikincili irinli meningitlərdə onurğa beyni mayesində və eləcə də qanda çox hallarda neytrofil qranulositlərin sayının artması, eyni zamanda onların faqositar funksiyasının zəifləməsi, A, M,G immmunoqlobulinlərin miqdarının qan zərdabında artması, T-limfositlərin sayının azalması və s. müşahidə olunur (2, 6).

Beləliklə, bakterial meningitli xəstələrdə immun reaktivlikdə baş verən dəyişikliklərin öyrənilməsinə həsr edilmiş işlərin mövcud ədəbiyyatda çox saylı olmasına baxmayaraq, onların nəticələri kəskin fərqlənir. Digər tərəfdən bu axtarışlar əksərən fraqmental xarakter daşıyırlar. Bununla əlaqədar olaraq bu tədqiqatın məqsədi–bakterial mənşəli meningitli uşaqlarda orqanizmin immunreaktivliyində baş verən bir sıra xüsusiyyətləri öyrənməkdən ibarətdir.

TƏDQİQATIN MATERAL VƏ METODLARI. Tədqiqat Bakı şəhəri Ə.F.Qarayev adına 2 saylı uşaq xəstəxanasının yoluxucu xəstəliklər şöbəsində stasionar şəraitdə müayinə olunan 66 bakterial meningitli xəstələrdə aparılmışdır. Onlardan 42 (63,6%) xəstə respublikanın müxtəlif rayonlarından meningit diaqnozu ilə stasionara gördərilmiş, 24(36,3%) şəhərin müvafiq müalicə-profilaktika idarələrindən xəstəxanaya daxil olmuşlar. Yaş xüsusiyyətlərindən asılı olaraq xəstələr 0-1 (15 nəfəri), 1-2 (17 nəfər), 2-5 (20 xəstə) və 5-12 (14 xəstə) yaş qruplarına bölünmüşlər. Bütün xəstələrdə bakterial diaqnozu müəyyənləşənə qədər kompleks klinik-laborator, instrumental və s. müayinələr aparılmış, xəstəliyin diaqnozu başlıca olaraq onurğa beyni mayesinin və qanın mikrobiolji tədqiqi vasitəsilə müəyyənləşdirilmişdir [1,3,4].

Bakterial meningitli xəstə uşaqlarda oranizmin immun reaktivliyində baş vermiş dəyişikliklərin tədqiqində xəstəliyin kəskin və ilkin rekonvelessensiya dövrlərində hüceyrəvi və humoral immunitetin faktorlarının ($CD3^+$, $CD4^+$, $CD8^+$, $CD20^+$) miqdarı, IqM, IqG və IqA-nın və Il-1, Il-2 ŞNA - qan zərdabında konsentrasiyası təyin edilmişdir.

Alınmış bütün nəticələr Statistic for Windows (9 versiya) proqram sistemlə hesablanmış, Styüdent (t) kriterisilə P kəmiyyətini təyin etməklə qiymətləndirilmişdir.

TƏDQİQATIN NƏTİCƏLƏRİ VƏ MÜZAKİRƏSİ. Uşaqlarda *N.meningitis* etiologiyalı meningitin kəskin dövründə ilk növbədə qanda leykositlərin, xüsusilə də çöpvari neytrofillərin sayının kəskin artmasılə (13-34,5×10^9/l), hətta qanda yetişməmiş formalı hüceyrələrin və ECR 50mm/saat qədər yüksəlməsilə səciyyələndirilmişdir. Eyni zamanda *$CD3^+$*-limfositlərin, T-limfositlərin və *$CD8^+$*-hüceyrələrin miqdarının azalması müşahidə olunmuşdur (cədvəl 1).

Cədvəl 1

Meningokok mənşəli irinli meningitli uşaqlarda hüceyrəvi immunitetdə baş verən dəyişikliklər

Xəstələrin yaş qrupları və xəstəliyin inkişaf xüsusiyyətləri-klinik formaları		T-limfositlərin 1mm^3 qanda miqdarı		
		$CD3^+$	$CD4^+$	$CD8^+$
1 yaşadək (n=15)	Kəskin dövr	1,2 ± 0,10×10^9*	1,92 ± 0,12×10^9*	0,25 ± 0,03×10^9*
	Sağalma dövrü	1,9 ± 0,12×10^9*	1,32 ± 0,08×10^9*	0,32 ± 0,05×10^9*
1-2 yaşlı (n=17)	Kəskin dövr	1,80 ± 0,10×10^9*	1,20 ± 0,02×10^9*	0,75 ± 0,09×10^9*
	Sağalma dövrü	1,86 ± 0,12×10^9*	1,40 ± 0,04×10^9*	0,81 ± 0,04×10^9*
2 - 5yaşlı (n=20)	Kəskin dövr	1,42 ± 0,08×10^9*	0,72 ± 0,04×10^9*	0,64 ± 0,02×10^9*
	Sağalma dövrü	1,62 ± 0,10×10^9*	1,20 ± 0,02×10^9*	0,78 ± 0,01×10^9*
5 yaşdan 14 yaşa qədər (n=14)	Kəskin dövr	1,45 ± 0,12×10^9*	0,83 ± 0,05×10^9*	0,31 ± 0,02×10^9*
	Sağalma dövrü	1,53 ± 0,05×10^9*	1,94 ± 0,02×10^9*	0,74 ± 0,03×10^9*

Qeyd: * fərq statistik etibarlıdır (p<0,05)

Bütün bunlar hər şeydən öncə bakterial meningitli uşaqlarda xəstəliyin kəskin

dövründə hüceyrəvi immunitetin zəifliyini göstərir. Bu qrup xəstələrdə xəstəliyin sağalma dövründə, çox güman ki, xəstələrdə aparılmış effektiv etiopatogenetik terapiya nəticəsində, hüceyrəvi immunitetin göstəriciləri nisbətən yüksəlir. Qeyd etmək lazımdır ki, immunitetdə baş verən bu dəyişikliklər bakterial meningitli xəstələrdə özünü daha kəskin olaraq 1-yaşa qədər olan və 1-2 yaşlı uşaqlarda biruzə vermişdir. 2 yaşdan 5 yaşadək olan uşaqlarda xəstəliyin kəskin və sağalma dövründən asılı olaraq hüceyrəvi immunitetin faktorlarında müşahidə olunan dəyişikliklər I və III qrup xəstələrdə aşkar edilmiş dəyişikliklərə uyğun olsalar da, son iki qrup xəstə uşaqlarda hüceyrəvi immunitetin göstəriciləri müvafiq dövrlərdə o qədər də kəskin fərqlənməmişlər.

Qeyd etmək lazımdır ki, qrammənfi bakteriyalarla (N.meningitis, H.influenzae, E.coli) törənən monoinfeksiya mənşəli meningitlərdə xəstələrin hüceyrəvi immunitetində, xəstəliyin klinik dövrlərindən asılı olaraq, baş verən dəyişikliklərin dinamikası o qədər də kəskin fərqlənməmişlər. Bununla belə qrammüsbət etiologiyalı (S.pneumoniae, S.aureus, L.monocytogenes) monoinfeksiyalarda hüceyrəvi immunitetdə xəstəliyin klinik fazalarında asılı baş vermiş dəyişikliklər nisbətən az, əksinə poliinfeksiya xarakterli (E.coli+C.albicans, S.aureus+ C.albicans, E.coli+P.vulgaris+ S.aureus və s.) meningitlərdə müvafiq dəyişikliklər daha kəskin və davamlı olmuşdur.

Bakterial meningitli uşaqlarda humoral immunitetdə müşahidə edilmiş dəyişikliklər hüceyrəvi immunitetdə olduğundan kifayət qədər fərqli olmuşdur. Məlum olmuşdur ki, ancaq 1 yaşa qədər xəstə uşaqlarda CD 20 (B-limfosit)-lərin miqdarı xəstəliyin kəskin dövründə azalmışdır, rekonvalessensiyada isə bu göstərici 2 dəfəyə qədər yüksəlmişdir ($p<0,05$)Digər yaş qruplarında əhəmiyyətli dəyişikliklər baş verməmiş, əksinə B-limfositlərin miqdarının xəstəliyin hər iki dövründə yüksəlməyə təmayüllü olduğu aşkar edilmişdir (Cədvəl 2).

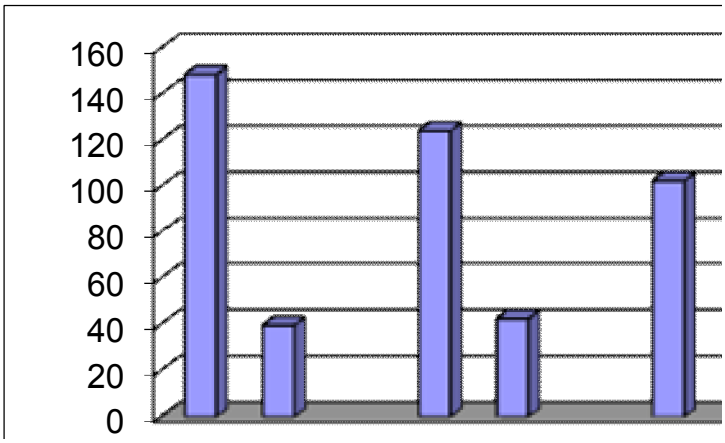
Bakterial meningitlərin patogenezində IgM, IgG, IgA immunoqlobulinlərin rolu, onların diaqnostik və proqnostik əhəmiyyəti haqda fikirlər yuxarıda ədəbiyyat icmalında göstərildiyi kimi birmənalı deyildir [1,3,4]. Cədvəldə təqdim edilmiş rəqəmlərdən göründüyü kimi meningitli xəstə uşaqlarda, demək olar ki, bütün yaş qruplarında IgM, IgA konsentrasiyasının, xüsusilə də xəstələrin sağalma dövründə, praktik olaraq etioloji, agentlərdən asılı olmayaraq yüksəlməsi müşahidə olunur. Bu təmayüllülük IgG tərəfindən nisbətən zəif müşahidə edilir.

Bakterial meningitli xəstələrdə iltihabönü sitokinlərin öyrənilməsi son zamanlar diqqəti daha çox cəlb edir. Tədqiqatların nəticəsi göstərmişdir ki, xəstə uşaqların qan zərdabında IL-1, IL-2 və ŞNA –α miqdarı sağlam uşaqların müvafiq göstəricilərinə nisbətən dəfələrlə yüksək olmuşdur (Şək. 1).

Cədvəl 2

***N*.meningitidis etiologiyalı meningitli xəstələrdə humoral immunitetdə baş verən dəyişikliklər**

Xəstələrin yaş qrupları və xəstəliyin inkişafı, kliniki dövrləri		Humoral immunitetin göstəriciləri			
		CD20 (B-limfosit) miqdarı	IgM (q/l)	IgG(q/l)	IgA (q/l)
1 yaşadək uşaqlarda (n=15)	Kəskin dövr	0,2 4± 0,02×10^9	1,48± 0,14	10,2 2± 0,15	1,12 ± 0,08
	Sağalma dövrü	0,43 ± 0,02×10^9	1,34± 0,12	11, 4± 0,08	1,2 4± 0,05
1-2 yaşlı uşaqlarda (n=17)	Kəskin dövr	0,24 ± 0,02×10^9	1,14± 0,05	9,72 ± 0,32	0,85± 0,02
	Sağalma dövrü	0,25 ± 0,5×10^9	1,2 4± 0,05	10,8± 0,24	1,08± 0,04
2 - 5yaşlı uşaqlarda (n=20)	Kəskin dövr	0,42 ± 0,04×10^9	1,08± 0,04	8,7 4± 0,14	0,92 ± 0,08
	Sağalma dövrü	0,34 ± 0,09×10^9	1,2 6± 0,04	10, 42± 0,14	0,96± 0,10
5 yaşdan 12 yaşa qədər (n=14)	Kəskin dövr	0,32 ± 0,01×10^9	0,82 ± 0,04	8,6 4± 0,25	1,2 5± 0,10
	Sağalma dövrü	0,24 ± 0,02×10^9	1,32 ± 0,05	9,76± 0,24	1,32 ± 0,12



Şək. 1. Bakterial meningitli xəstə uşaqlarda qan zərdabında iltihabönü sitokinlərin miqdar göstəriciləri

Belə ki, IL-1miqdarı qan zərdabında dəfələrlə artaraq 148±0,20 pkq/ml olmuşdur. Praktik sağlam uşaqlarda bu göstərici 39,65 ±4,16 pkq/ml (p<0,001) bərabərdir. IL-2 miqdarı da arataraq 124,22±11,54 pkq/ml (kontrol 42,51±4,23), ŞNA –α konsentrasiyası isə yüksələrək 102,65±17,86 pkq/ml (norma 34,59±4,29) olmuşdur (p<0,001). Bakterial meningitli xəstələrin müxtəlif yaş qruplarında sitokinlərin tədqiqi onların miqdarının yaşdan asılı olaraq artmasını müəyyən etmişdir. Bir yaşadək uşaqlarda sitokinlərin sintezi nisbətən zəif olmuşdur. Müəyyən edilmişdir ki, bakterial meningitli uşaqlarda xəstəliyin qram mənfi törədiciləri sitokinlərin daha aktiv induktorlarıdır, qram müsbət mikroorqanizmlər tərəfindən isə iltihabönü sitokinlər nisbətən zəif sintez olunurlar.

ƏDƏBİYYAT

1. Джафарова К.А. Кандидозный менингит у детей // Проблемы медицинской микологии, 2007, №2, с.22-24.

2. Луцик Б.Д., Ким И.Э., Токарев Б.П. Прогнозирование исходов и коррекция лечения бактериальных менингитов с использование иммунологического мониторин // Тер.архив, 1990, №11,с.19-22.

3. Сорокина М.Н. Бактериально-гнойные менингиты у детей раннего возраста // Неврология и нейрохирургия, 2001, №1, с.18-27.

4. Сорокина М.А., Трофинова Т.Н.и др. Микст бактериально-микотические менингиты у детей. // Проблемы медицинской микологии, 2005, №4, с.21-26.

5. D'Amelio R., Agastoni A., Biselli R. et al. Complement defisiensy and antibody profile in of meningococcal meningitis due to common serogroups in Italy // Scand.J. of Immunology, 1992, v.35, p.589-595.

6. Hassieb N.M., Massoud M.M., Amani I.S. Study of cell mediated and humoral immunity in acute bacterial meningitis // J.Egypt. Public. Healt. Assoc., 1990, v.65, №5-6, p.643-655.

7. Rupprecht T.A., Angele B., Klein M. et al. Complement C1q and C3 are critical for the innate immune response to Streptococcus pneumoniae in the central nervous system // J. Immunol., 2007, v. 178, №3, p.1861-1869.

SUMMARY

STUDY SOME ALTERATIONS IN IMMUNE SYSTEM OF CHILDREN WITH BACTERIAL MENINGITIS

K.A.Jafarova

66 children (from newborn to 12 aged) with bacterial meningitis were examined using both clinical and immunological methods. It was established the decrease of numbers CD3+, CD4+, CD8+ lymphosytes during the acute period of disease particularly among chlildren before 1 year. Later during the period of the reconvalescention, probably owing to the ethiopathogenetic therapy of children with bacterial meningitis it was determined the increasing numbers of subpopulations T-lymphosytes. It was revaeled also the stimulation concentration of IgA, IgM, and IgG in serum the majority of chlidren during the reconvalescention period of bacterial meningitis. In children with bacterial meningitis also was revaled increase concentration of proinflammatory cytokines-Il-1, Il-2 and

TNF-α in serum. Lates more expressed mainly in meningitis, caused by gramnegative bacteria.
Daxil olub: 19.02.2009

SÜDƏMƏR UŞAQLARDA DIAREYALAR ZAMANI PROBIOTIKLƏRIN TƏTBIQI

S. R. Nəsirova
Azərbaycan tibb universiteti, Bakı

Son zamanlar bağırsaq patogenlərinin antibiotiklərə rezistentliyinin artması uşaqlarda diareyaların müalicəsində yeni müalicə metodlarının axtarılmasını vacib etmişdir. Bu baxımdan diareyaların müalicəsində əsas perspektiv metodlardan biri bağırsaq divarını kolonizasiya edən və patogen bakteriyaların inkişafını məhdudlaşdıran qeyri-patogen mikroorqanizmlərin- probiotiklərin tətbiqi sayılır [9-12].

Probiotik konsepsiyasının əsasını qoyan İ.İ. Meçnikov sayılır, hansı ki, bu seriya işlərə görə 1908-ci ildə ona tibb sahəsində Nobel mükafatı verilmişdir [1-3,5]. Probiotiklər biopreparatların böyük sinfi olub, normal mikrofloranı aktivləşdirir və mikroorqanizmlərin çoxalmasına mane olan maddələr ifraz edirlər. İlk dəfə 1989-ci ildə Fuller probiotiklərin mikrob mənşəyini irəli sürərək probiotiklərin normal mikrofloranın funksiyasını yaxşılaşdıraraq orqanizmə müsbət təsir edən canlı mikroorqanizmlər olduğunu söyləmişdir [11]. Sərbəst olaraq "probiotik" termini ilk dəfə 1965-ci ildə Lilly və Stillwell tərəfindən tətbiq edilmişdir.

Probitiklər canlı mikroorqanizmlər və mikrob mənşəli maddələrdən ibarət olub, təbii üsulla orqanizmə yeridildikdə mikrob ekoloji sistemini optimizasiya edərək insan orqanizmində fizioloji, biokimyəvi və immun reaksiyalara müsbət təsir göstərirlər [4,5].

Hal-hazırda ədəbiyyatda probiotiklərin bir çox mədə-bağırsaq xəstəliklərinin, o cümlədən infeksion və qeyri-infeksion diareyaların, xroniki kolit və qida allergiyasının müalicəsində tətbiqi barədə məlumatlara daha çox rast gəlinir [5,6,13,14]. Probiotiklər morfokinetik təsirə malikdir, öd turşularının dövranında iştirak edir, kolonizasion rezistentliyi təmin edərək patogenlərin translokasiyasının qarşısını alir, endogen interferonun sintezini stimulə edir, orqanizmin müxtəlif biotoplarında reparativ proseslərdə və immunogenezdə iştirak edir. Beləliklə, probiotiklərin bakterial hüceyrələrinə insan orqanizminin həyati vacib proseslərinin biokatalizatorları kimi baxmaq olar. İlk vaxtlar probiotiklər bağırsaq infeksiyalarının profilaktika və müalicəsində təyin edilirdi. Hal-hazırda coxsaylı müayinələr mamalıq, ginekologiya, stomatologiya (o cümlədən cərrahi), dermatologiya, dayaq-hərəkət aparatının patologiyaları, revmatizm, vərəm zamanı probiotiklərin yüksək effektivliyini göstərmişdir [7].

Müayinələr göstərmişdir ki, mədə-bağırsaq traktında bifidobakteriyaların yüksək qatılığı yerli qıcıqlandırıcı, toksiki və allergik təsir göstərmir (qatılığın 1000 dəfə artırılması öyrənilmişdir. Tərkibində lakto- və bifidobakteriyalar olan preparatların qəbulu təhlükəsiz sayılır (8). Bir sıra müəlliflərin fikrincə, probiotiklərin yüksək dozalarda istifadəsi mədə-bağırsaq pozğunluğu zamanı daha yaxşı effekt verir. Belə ki, bu yeni etiopatogenetik müalicə üsulu ənənəvi etiotrop terapiyadan fərqli olaraq yüksək səmərəli, təhlükəsiz sayılır, qısa müddətdə klinik sağalmaya gətirib çıxarır [7]. Digər tərəfdən, probiotiklərin südəmər yaşlı uşaqlarda turş süd qatışıqları (biokefir, bioyoqurt) ilə tətbiq etdikdə daha yüksək səmərəliliyi barədə fikirlərə də rast gəlmək olar [14]. Lakin bu fikirlər müxtəlif istiqamətli və pərakəndədir. Məhz buna görə bizim elmi iş bu problemə həsr olunmuşdur.

İşin MƏQSƏDI- südəmər uşaqlarda diareyalar zamanı probiotiklərin yüksək dozada tətbiqinin, həmçinin onların turş süd qatışıqları ilə birgə işlədilməsinin səmərəliliyinin qiymətləndirilməsi, bu zaman immun sistemin vəziyyətinin öyrənilməsi və bunun nəticəsinə uyğun olaraq müvafiq müaliçə-profilaktika tədbirlərinin işlənib hazırlanmasından ibarətdir.

TƏDQIQATIN MATERIAL VƏ METODLARI. Müayinələr K.Y.Fərəcova adına Elmi Tədqiqat Pediatriya İnstitunun bazasında yerləşən Azərbaycan Tibb Universitetinin uşaq xəstəlikləri kafedrasında aparılmışdır.

Müayinələr instituta müxtəlif mədə-bağırsaq xəstəlikləri ilə daxil olan 122 xəstə südəmər uşaq arasında aparılmışdır. 100 nəfər uşağa bazis terapiya fonunda probiotiklər tətbiq edilmiş, 22 uşaq isə antibiotiklərlə müalicə almışdır. 6 aya qədər uşaqlara yüksək dozada Laktobakterin preparatı, 6 aydan 1 yaşa qədər uşaqlara isə yüksək dozada Bifidumbakterin-forte preparatı təyin edilmişdir. Bu uşaqlar müalicənin növündən asılı olaraq aşağıdakı qruplara bölünmüşdür: I qrup- yüksək dozada laktobakterin təyin edilən 23 xəstə, II qrup- yüksək

dozada laktobakterin+antibiotik təyin edilən 43 xəstə, III qrup- yüksək dozada bifidumbakterin-forte təyin edilən 27 xəstə, nəzarət qrupu- antibiotiklər təyin edilən 29 xəstə, sağlam qrup- sağlam 20 südəmər uşaq.

Nəzarət qrupu uşaqların yaşından asılı olaraq 2 yarımqrupa bölünmüşdür: nəzarət qrupu 1- 0-6 aya qədər olan uşaqlar, nəzarət qrupu 2- 6 aydan 1 yaşa qədər olan uşaqlar. Xəstələrin böyük əksəriyyətində etiotrop maddələr qismində bazis terapiya fonunda probiotiklər təyin olunmuşdur. 27 xəstəyə bifidumbakterin-forte sutkada 50 doza (10,10,15,15 doza 2-4 gün) , 66 xəstəyə laktobakterin sutkada 30 doza (10,10,10 doza 2-4 gün) təyin edilmişdir. O cumlədən, laktobakterin 23 xəstəyə- monopreparat, 43 xəstəyə- antibiotiklərlə birlikdə verilmişdir. 29 uşağa isə ümumi qəbul edilmiş antibakterial müalicə aparılmışdır. Həmin uşaqlara, həmçinin probiotiklər adi dozada təyin edilmişdir. Yüksək dozada bifidumbakterin-forte (27), yüksək dozada laktobakterin (66) və antibiotiklərlə müalicə olunan (29) xəstələr arasında klinik-laborator effektivliyin müqayisəli qiymətləndirilməsi aparılmışdır.

Bütün uşaqlarda stasionara daxil olan kimi qanın, sidiyin, nəcisin ümumi müayinəsi, nəcisin bakterioloji müayinəsi, nəcisin disbakterioza görə müayinəsi, qanın immunoloji müayinəsi aparılmışdır. Qanın, nəcisin ümumi müayinəsi, nəcisin bakterioloji müayinəsi, nəcisin disbakterioza görə müayinəsi, qanın immunoloji müayinəsi dinamikada da yoxlanılmışdır.

İmmunoqlobulinlərinin səviyyəsi xüsusi antizərdablarla qan zərdabında Mancininin (1965) geldə radial immunodiffuziya metodu ilə müəyyən edilmişdir.

Tədqiqatın gedişində alınmış bütün rəqəm göstəriciləri müasir tövsiyələr nəzərə alınmaqla Styudentin t-meyarına əsasən statistik təhlil olunmuşdur.

NƏTICƏ VƏ MÜZAKIRƏLƏR. Xəstəlik bütün uşaqlarda kəskin başlamışdır. 42 uşaqda (34,4±4,3%) xəstəliyin I günü qusma və nəcis ifrazının pozulması müşahidə olunmuşdur. 80 uşaqda hərarət müşahidə olunmuşdur ki, o cümlədən 43 uşaqda (35,2±4,3%) subfebril, 28 uşaqda (23,0±3,8%) febril, 9 uşaqda (7,4±2,4%) hektil hərarət qeydə alınmışdır. 63 uşaqda (51,5±4,5%) qaraciyərin böyüməsi, 11 uşaqda isə (9,0±2,6%) dalağın böyüməsi müşahidə olunmuşdur. İntoksikasiya əlamətləri bütün uşaqlarda (100%) qeydə alınmışdır.

Nəcis ifrazının pozulması bütün uşaqlarda müşahidə olunmuşdur. Defekasiya aktının tezliyi 28 uşaqda (23±3,8 %) 3 dəfəyə qədər, 73 uşaqda (59,8±4,4 %) 4-6 dəfə, 21 uşaqda isə (17,2±3,4 %) 7 dəfə və daha artıq olmuşdur.

120 xəstədə şəffaf, nəcislə qarışmış selik müşahidə olunmuşdur. Hemokolit müşahidə edilməmişdir. Meteorişm 94 uşaqda aşkar edilmişdir (77±3,8 %).

39 uşaq (32,0±4,2%) təbii qidalanmada, 37 uşaq (30,3±4,2%) qarışıq qidalanmada, 46 uşaq (37,7±4,4%) süni qidalanmada olmuşdur (cədvəl 3.2.). **75** uşağa müalicə məqsədilə qısamüddətli müalicəvi qida qatışığı olan «düyü həlimi süzmə ilə» verilmişdir. O cümlədən, 29 uşağa (23,8±3,9 %) ancaq DHS, 26 uşağa (21,3±3,7 %) ana südü ilə, 20 uşağa isə (16,4±3,4 %) digər qarışıqlarla birgə verilmişdir.

Mədə-bağırsaq xəstəliklərinin etiologiyası 73±4% hallarda (89 uşaq) dəqiqləşdirilmişdir. Bu zaman 20 xəstədə (16,4±3,4%) rotavirus, 33 xəstədə (27±4%) şərti-patogen mikroflora, 29 xəstədə (23,8±3,9%) bakterial miks infeksiya, 6 xəstədə (4,9±2%) virus+bakterial miks infeksiya, 5 xəstədə (4,1±1,8%) salmonella typhimurium, 2 xəstədə (1,6±1,1%) isə candida aşkar edilmişdir.

Cədvəl 1
İmmunoloji göstəricilərin müxtəlif qruplarda müalicədən əvvəl və müalicədənsonra müqayisəli təhlili

İmmunoloji göstəricilər		I qrup		II qrup		III qrup	
		Müal. əvvəl	Müal. sonra	Müal. əvvəl	Müal. sonra	Müal. əvvəl	Müal. sonra
Ig A	M±m min-max	0,61±0,07 (0,3-0,8)	0,82±0,06 (0,6-1)$^{\#}$	0,58±0,11 (0,2-0,9)	0,70±0,09 (0,3-0,9)	0,54±0,03 (0,4-0,6)	0,61±0,03 (0,4-0,7)
Ig M	M±m min-max	0,53±0,09 (0,1-0,8)	0,79±0,06 (0,5-1)$^{\#}$	0,61±0,03 (0,5-0,7)	0,72±0,02 (0,6-0,8)$^{\#}$	0,57±0,02 (0,5-0,6)	0,66±0,03 (0,5-0,8)$^{\#}$
Ig G	M±m min-max	3,75±0,49 (1,9-5,7)	5,38±0,54 (3,8-7,1)$^{\#}$	4,48±0,73 (2,1-7,4)	5,15±0,67 (3,1-7,5)	4,01±0,09 (3,6-4,5)	4,67±0,28 (4-6)$^{\#}$
T-help.	M±m min-max	31±1,26 (26-35)	34,5±1,41 (30-40)	29,5±1,18 (25-32)	32±1,53 (27-36)	32,4±0,65 (30-35)	36,7±0,59 (35-40)$^{\#\#\#}$

T-supr.	M±m min-max	12,7±0,92 (11-16)	15,8±0,87 (14-19)$^{\#}$	12,7±0,80 (10-15)	15,3±0,67 (13-17)$^{\#}$	11,6±1,03 (7-15)	13,9±0,72 (10-16)
Th/Ts	M±m min-max	2,53±0,24 (1,62-3,18)	2,22±0,17 (1,58-2,67)	2,40±0,23 (1,79-3,2)	2,12±0,18 (1,65-2,77)	3±0,36 (2-5)	2,71±0,18 (2,19-3,8)
B-limf.	M±m min-max	12,3±0,84 (10-15)	15±0,45 (12-15)$^{\#}$	14,8±1,08 (11-19)	17,2±0,91 (12-15)	11,2±0,53 (9-14)	13,5±0,33 (12-15)$^{\#\#}$
T-limf.	M±m min-max	44,7±0,42 (43-46)	50,2±1,01 (46-53)$^{\#\#\#}$	42,2±0,95 (39-46)	45,5±0,99 (41-48)$^{\#}$	43,4±0,56 (41-45)	47,4±0,60 (45-50)$^{\#\#\#}$

Qeyd: göstərilən fərq statistik dürüstdür: Müalicədən əvvəllə müqayisədə: $^{\#}$-$p_0<0,05$; $^{\#}$- $p_0<0,01$; $^{\#\#\#}$-$p_0< 0,001$

Laktobakterin, bifidumbakterin-forte və antibiotiklərlə müalicə olunan xəstələrdə klinik əlamətlərin davametmə müddətini müqayisə etdikdə probiotiklərlə müalicə olunan qruplarda nəticələrin az fərqləndiyi müəyyən edilmişdir. Əsas əlamətləri dinamikada müqayısə etdikdə intoksikasiya, meteorizm əlamətlərinin yüksək dozada laktobakterinlə müalicə olunan qrupda daha tez keçdiyi (4-5 gün) müəyyən edilmişdir.

Koproloji müayinənin təkrar analizi göstərmişdir ki, iltihabi prosesin (selik, leykositlər) sönməsi əlamətləri probiotiklərlə müalicə alan qruplarda daha tez müşahidə olunmuşdur, lakin antibiotiklərlə müalicə olunan qrupda daha uzun müddət nəcisdə selik və leykositlər müayinə olunmuşdur.

Nəcisin ümimi müayinəsi zamanı həzm prosesinin pozulması əlamətləri (neytral yağlar, həzm olunmamış bitki qalıqları) bütün qruplarda müşahidə olunsa da, müalicədən sonra antibiotiklərlə müalicə olunan qrupda bu əlamətlər probiotiklərlə müalicə olunan qrupa nisbətən daha çox aşkar edilmişdir.

Nəcisin disbakterioza görə müayinəsi zamanı probiotiklərlə müalicədən sonra III dərəcəli disbakterioz müşahidə edilməmiş, II dərəcəli disbakterioz isə laktobakterin+antibiotiklərlə müalicə olunan qrupda bir xəstədə aşkar edilmişdir. Antibiotiklərlə müalicə olunan xəstələrdə isə müalicədən sonra 4 xəstədə II dərəcəli disbakterioz, bir xəstədə isə III dərəcəli disbakterioz aşkar edilmişdir.

Probiotiklərin qəbulu immunoloji göstəricilərin normaya yaxınlaşması ilə müşayət olunmuşdur (cəd.1). Belə ki, Ig A, Ig M, Ig G ən çox laktobakterinlə müalicə olunan qrupda (I qrup) artmışdır. T-limfosilər ən çox I qrupda artsa da, T-helperlər III qrupda çox artmışdır. Müalicədən sonra T-supressorlar I və II qrupda təxminən eyni olmuşdur. B-limfositlərdə isə daha çox II qrupda normaya yaxınlaşma müşahidə olunmuşdur. Antibiotiklərlə müalicə olunan qrupda immunoloji göstəricilər yaxşılaşsa da, probiotiklərlə müalicə olunan xəstələrə nisbətən daha az artmışdır. Probiotik+antibiotiklərlə müalicə olunan uşaqlarda immunoloji göstəricilər probiotiklərlə müalicə olunan uşaqlara nisbətən az artsa da, antibiotiklərlə müalicə alan qrupa nisbətən daha çox artmışdır.

Beləliklə, mədə-bağırsaq xəstəlikləri zamanı probiotiklərin kompleks müalicə tədbirlərinə daxil edilməsi klinik şəklin yaxşılaşmasına, selikli qişada iltihabi proseslərin azalmasına gətirib cıxarır.

ƏDƏBİYYAT

1.Güler Kanza, Ateş Kara. Probiotik ajanlar ve enfeksion hastalikları // Katkı Pediatri Dergisi, 2004, s.254-260

2. Turqay Coşkun. Pre-, pro- ve sinbiyotikler //Katkı pediatri dergisi, 2004, s.151-198

3. Горелов А.В., Усенко Д.В. Роль микрофлоры желудочно–кишечного тракта и принципы коррекции нарушений ее состава //РМЖ, 2008, том 16, № 18

4. Бондаренко В.М., Воробьев А.А. Дисбиозы и препараты с пробиотической функцией. //Журн. микробиол. 2004, № 1,с. 84–92.

5. Корниенко Е. А. Современные принципы выбора пробиотиков //Детские инфекции, 2007, № 3, с. 64-69

6. Коршунов В.М., Володин Н.Н., Агафонова С.А., и др. Влияние пробиотиков и биотерапевтических препаратов на иммунную систему организма-хозяина // Педиатрия, 2002, №5, с. 92-99

7. Новокшонов А.А., Соколова Н.В., Мацулевич Т.В. Опыт лечения острых кишечных инфекции у детей высокими дозами пробиотиков // Педиатрия, 2002, №5 , с. 108-112

8. Феклисова Л.В. Клинико-лабораторное изучение бифидумбактерина-форте в лечении детей с гастроэнтерологической патологией. /Тез. докл.YII Рос.нац.конгр. «Человек и лекарство».- М.: Геотар Медицина, 2000, с.179.

9. Huanq J, Bousvaros A, Lee J et al. Efficacy of probiotic use in acute diarrhea in children, a meta-analysis // Diq. Dis Sci., 2002, v.47 (11), p.2625-2634.
10. Holm F. Gut Health and diet// World Food Ingredient. 2003, February, 52-55
11. Holzapfel W.H., Shillinger U. Introduction to pre- and probiotics // Food Research International. 2002, v.35, p.109-116
12. Kalliomaki M., Salminen S., Arvimi H. et al Probiotics in primary prevention of atopic disease: a randomized placebo-controlled trial Lancet: 2001, 357 p.
13. Linskens R. K. et al. The bacterial flora in inflammatory bowel disease: current insights in pathogenesis and the influence of antibiotics and pro-hiotics. // Scand. J. Gastroentercl, 2001, v.234, p. 29-40.
14. Mattila-Sandholm T., Saarela M., L. Lahteenmaki. Gut Health Foods // World Food Ingredient. 2004, N2, p.5052-55

SUMMARY
THE MEASURE OF PROPHYLACTIC DIARIES ON INFANTS
S.R.Nasirova

The study of application the probiotics in overdose to suckling (infants in arms) at the diarrheic, also their application with sour-milk, the state of the immune system and the preparation of proper prophylactic-treatment measure was the purpose of our research. It was inspected to 122 babies-patients with the diarrhea. The probiotics were applied to 100 patients against a background basic therapy, and 22 were treated by antibiotics. To 66 patient in age 0-6 month lactobacterium was appointed 30 doses per day (a 10, 10, 10 dose is 2-4 days), and to 27 patients in age 6-12 month the bifidumbakterium-forte was used 50 dose per day (a 10, 10, 15, 15 dose is 2-4 days). The treatment by probiotics showed a positive result at all patients. The coprology retests revealed that fading of inflammatory process (mucus, leucocytes) was observed at shorter period at the group treated by probiotics. The application of probiotics was accompanied by more marked normalization of immunological indications in comparison with other groups.

Daxil olub: 26.02.2009

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПАРОДОНТА СРЕДИ БОЛЬНЫХС РАЗНЫМИ ФОРМАМИ ИНСУЛИНЗАВИСИМОГО САХАРНОГО ДИАБЕТА

К.Б.Шахбазов
Азербайджанский медицинский университет, г. Баку

Согласно принятой классификации основные и имеющие массовое распространение нозологические формы воспалительных заболеваний пародонта (ВЗП) – гигивит и пародонтит протекают в легкой, средней и тяжелой степени выраженности клинической картины. В этиологии обоих нозологических форм ведущую роль играет микробный фактор (1,2,3,10)

Однако, инсулинзависимый сахарный диабет (ИЗСД), имеющий тенденцию к росту и омоложению, оказывая комплексное негативное воздействие на ткани пародонта (нарушения звеньев гемостаза, тканевого кровообращения, снижение функций местного иммунитета и пр.) не только благоприятствует развитию ВЗП, но во многом придает их клиническому течению специфический характер. На фоне ИЗСД клиническое течение ВЗП приобретает нередко тяжелый и затяжной характер и трудно поддается эффективному лечению, а это приводит, в свою очередь, к еще большему ухудшению состояния здоровья больных ИЗСД. Поэтому, для разработки эффективных подходов к лечению ВЗП, необходимы конкретизирующие исследования особенностей их клинического течения на фоне ИЗСД. (4,5,6,7)

ЦЕЛЬ изучить особенности клинического течения воспалительных заболеваний пародонта среди больных с разными формами инсулинзависимого сахарного диабета.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ. На базах кафедры терапевтической стоматологии АМУ, республиканского и городского эндокринологических диспансеров из числа обратившихся за стоматологической помощью методом случайной выборки отобрали 494 пациента в возрасте от 15 до 72 лет.

Диагноз ВЗП ставили на основании клинико-стоматологического анамнеза, стандартизированного стоматологического исследования полости рта, рентгенографии и лабораторно-функциональных проб. (2). При помощи глюкометра "One Touch Profile" у пациентов определяли уровень сахара в крови. Всех пациентов разделили на 3 группы. Первую группу составили 187 пациентов, болеющих ИЗСД и находящихся на инсулинотерапии, вторую группу – 163 пациента, у которых выявлен первичный ИЗСД на стоматологическом

приеме, третью группу – 144 пациента без ИЗСД. Статистическую обработку полученных результатов проводили при помощи критерий χ^2.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ. Тяжесть клинического течения ВЗП среди пациентов с разными формами ИЗСД определяли на основании ряда критериев, одним из которых были соотношения и характер клинических форм ВЗП (Таблица1).

Таблица 1

Характер и формы клинического течения ВЗП среди пациентов с разными формами ИЗСД и без него

Степень клинического течения ВЗП	Частота клинических форм ВЗП в разных группах пациентов, %			
	Всего n=494	1-я группа n=187	2-я группа n=163	3-я группа n=144
Гингивит:				
- легкая	8,7 ±1,3	4,7±3,3	32,6±7,2	62,8±7,4
- средняя	13,0±1,5	15,5±4,6	28,1±5,7	56,3±6,2
- тяжелая	9,7±1,3	54,2±7,3	35,4±7,0	10,4±4,5
всего	31,4±2,1	24,5±3,5	31,6±3,7	43,9±7,2
Пародонтит				
- легкая	12,1±1,6	36,7±6.3	30,0±6,0	33,3±6,1
- средняя	23,3±1,9	70,4±4,3	22,6±3,9	7,0±2,4
- тяжелая	12,3±1,5	80,3±5,1	14,8±4,6	4,9±2,8
всего	47,8±2,2	64,4±3,1	22,5±2,7	13,1±2,2

Данные показатели во 2-й группе пациентов занимают промежуточное место – 31,6±3,7% (χ^2 =4,96; p<0,01) и 35,4±7,0% (χ^2 =8,49; p<0,02). При несвоевременном диагностировании и недостаточно эффективном лечении, в результате которого поражаются глубьележащие ткани пародонта, заболевание приобретает более тяжелый характер (пародонтит). Заболеваемость пародонтитом превалирует в 1-й группе пациентов 64,4±3,1%, а его тяжелые формы достигают 80,3±5,1%, тогда как в 3-й группе пациентов эти показатели существенно ниже – соответственно 13,1±2,2% (χ^2 =130,67; p<0,01) и 4,9±2,8% (χ^2 =70,92; p<0,01). Следующим критерием, использованным для оценки клинических особенностей, была их продолжительность течения (Таблица 2).

Первичный воспалительный процесс в пародонте обычно носит поверхностный и относительно легкий характер (гингивит). При ИЗСД этот процесс ускоряется, так как заболеваемость пациентов 1-й группы гингивитом относительно небольшая – 24,5±3,5% и преобладают тяжелые формы заболевания – 54,2±7,3%. В то же время среди пациентов 3-й группы при намного большей заболеваемости – 43,9±7,2% (χ^2 =12,90; p<0,01), очень невысока частота ее тяжелых форм 10,4±4,5% (χ^2 =4,96; p<0,005).

Совершенно очевидно, что при ИЗСД не только увеличивается процент заболеваний пародонта и их клиническое утяжеление, но они приобретают затяжной характер. Так, если в 3-й группе пациентов, которую можно считать контрольной, продолжительность течения гингивита чаще укладывается в 11-20 дней – 39,7 ±5,0% , то при первичном ИЗСД (2-ая группа), установленном на стоматологическом приеме она удлиняется до 21-30 дней – 38,8±7,0%, а среди больных ИЗСД (3-ая группа) достигает 31-40 дней – 31,6±7,6% и даже превышает 40 дней - 28,9±7,5% (χ^2 =01,2; p>0,05). Особенно удлиняется продолжительность течения пародонтита, который среди пациентов 3-й группы наиболее часто составляет 16-30 дней и 31-45 дней – соответственно 38,7±8,9% и 32,3±8,5 % (χ^2 =0,93; p>0,05). Среди пациентов 2-ой группы эти сроки приходятся на 46-59 дней -39,6±6,8% , среди пациентов 1-ой группы превышают 60 дней - 42,1±4,0% (χ^2 =0,46; p>0,05).

Таблица 2

Продолжительность течения воспалительных заболеваний пародонта среди пациентов с разными формами ИЗСД и без него

Гингивит	Пародонтит

Интервал дней	1-я группа	2-я группа	3-я группа	Интервал дней	1-я группа	2-я группа	3-я группа
<10	7,9±4,4	8,2±4,0	14,7±4,3	<15	3,9±1,6	7,5±3,7	4,7±5,4
11-20	13,2±5,6	12,2±4,7	39,7±5,0	16-30	9,2±2,4	13,2±4,7	38,7±8,9
21-30	18,4±6,4	38,8±7,0	26,5±5,4	31-45	19,1±3,2	24,5±6,0	32,3±8,5
31-40	31,6±7,6	28,6±6,5	31,6±7,6	46-59	25,7±3,6	39,6±6,8	12,7±6,1
≥40	28,9±7,5	12,2±4.7	28,9±7,5	≥60	42,1±4,0	15,0±5,0	6,5±4,5

Таблица 3

Состояние целостности зубных рядов среди пациентов с разными формами ИЗСД и без него (в %)

Число утерянных зубов	Частота утерянных зубов среди пациентов, %		
	1-я группа n = 187	2-я группа n = 163	3-я группа n = 144
<5	8,7±3,4	29,0±5,5	62,3±5,9
5-9	21,4±4,5	30,0±5,0	48,8±5,5
10-14	26,5±4,5	35,7±4,9	37,8±4,9
15-19	43,7±4,9	29,1±4,5	27,2±4,4
20-24	50,0±5,7	33,3±5,4	16,7±4,3
≥25	53,2±6,4	35,5±6,1	11,3±4,1

Показателем тяжести и продолжительности течения ВЗП и неэффективности их лечения являются посттерапевтические рецидивы использованного нами также в качестве критерия оценки особенностей клиники ВЗП на фоне ИЗСД. Анкетирование пациентов показало, что за последние 2 года у многих из них наблюдались рецидивы ВЗП, однако их численность в группах различалась. Менее всего рецидивы ВЗП наблюдались в 3-й группе пациентов, а частота рецидивов за последние 2 года составляла 37,4±4,9%. Примерно с такой же частотой во 2-й группе пациентов наблюдались 3 рецидива 32,7±4,7% (χ^2 =0,86; p>0,05). В 1-й группе пациентов наиболее частыми были 4 посттерапевтических рецидива – 29,5±3,3% (χ^2 =0,43; p>0,05), нередкими были 5 и более рецидивов – 28,4±3,3% (χ^2 =0,159; p>0,05). Одной из причин, нарушающей целостность зубных рядов, являются ВЗП. Поэтому интенсивность и возрастная приуроченность потерь зубов также может служить критерием оценки как особенностей клинического течения ВЗП, так и эффективности лечения наблюдаемых пациентов (Табл.3). Хотя во всех 3 группах целостность зубных рядов оказалась нарушенной интенсивность ее проявлений различалась. Так, в 3-ей группе пациентов в 62,3±5,9% случаев было утеряно всего менее 5 зубов, во 2-й группе пациентов подобных случаев было гораздо меньше - 29,0±5,5% (χ^2 =7,79; p <0,01), еще меньше их было в 3-ей группе пациентов - 8,7±3,4% (χ^2 =9,29; p <0,01). В то же время наиболее интенсивные потери зубов (≥25), обуславливающую большую частоту использования несьемных и съемных протезов, приходятся на 1-ю группу пациентов – 53,2±6,4%, число подобных дефектов в зубных рядах во 2-й группе пациентов снижается до 35,5 ±6,1% (χ^2 =3,937; p<0,05) , а в 3-ей группе пациентов оно достигает минимального уровня - 11,3±4,1% (χ^2 =10,13; p <0,01).

На фоне ИЗСД происходит утяжеление клинического течения всех форм ВЗП, особенно это касается пародонтита. Поэтому важно достоверно прогнозировать исход предстоящего лечения больных ИЗСД.

Учитывая специфику ИЗСД необходимо минимизировать хирургические вмешательства и предпочтение отдавать консервативному пути лечения, а само лечение должно быть краткосрочным, высокоэффективным и не обладать нежелательными воздействиями на ИЗСД. По совокупности проведенных клинико-лабораторных и рентгенологических исследований нами составлен подобный прогноз как для ранних (или латентных), так и клинически развернутых форм ИЗСД (табл.4). В 1-ой группе пациентов оценка прогноза предстоящего консервативного лечения пародонтита классифицируется как благоприятный только у 47,4±4,1% пациентов, во 2-ой группе показатель намного выше - 71,7±6,2% пациентов (χ^2

=9,35; p <0,01). Тогда, как показатель оценки прогноза неблагоприятной категории намного выше в 1-й группе, нежели во 2-й группе пациентов -42,8±4,0% и 15,1±5,0% (χ^2 =13,12; p <0,01).

Таблица 4

Прогноз возможного исхода консервативного лечения пародонтита среди пациентов с разными формами ИЗСД

Клинические формы пародонтита	Критерии прогноза, %		
	Благоприятный	Сомнительный	Неблагоприятный
1-я группа			
- лёгкая	68,2±10,2	13,6±7,5	18,2±8,4
- средняя	63,0±5,4	7,4±2,9	29,6±5,1
- тяжелая	12,2±4,7	12,2±4,7	75,5±6,2
- всего	47,4±4,1	9,9±2,4	42,8±4,0
2-я группа			
- лёгкая	77,8±10,1	11,1±7,6	11,1±7,6
- средняя	73,1±8,9	11,5±6,4	15,4±7,2
- тяжелая	55,6±17,6	22,2±14,7	22,2±14,7
- всего	71,7±6,2	13,2±4,7	15,1±5,0

Показатели сомнительной категории оценки прогноза в обеих группах пациентов примерно одинаковые -9,9±2,4% и 13,2±4,7% (χ^2 =1,22; p <0,01). Вполне понятно, что прогноз в обеих группах пациентов более благоприятен при легких и средних формах пародонтита, чем при его тяжелых формах. Как видно, необходима выработка специфической тактики консервативного лечения ВЗП пациентов с разными формами ИЗСД.

Таким образом, являясь системным заболеванием ИЗСД оказывает на пародонт многофакторное воздействие. Первичный, или латентный ИЗСД, протекающий с недостаточно выраженной симптоматикой и не вызывающий серьезных беспокойств у пациентов, и особенно клинически развернутый ИЗСД, при котором пациенты находятся на диспансерном учете и подвергаются инсулинотерапии, не только увеличивают процент ВЗП, но и придают им весьма специфичный и более тяжелый характер. На фоне ИЗСД удлиняется клиническое течение ВЗП, учащаются их посттерапевтические рецидивы и интенсифицируется процесс утраты зубов, начинающийся уже в молодом возрасте. Поэтому среди больных ИЗСД прогноз предстоящего консервативного лечения ВЗП весьма неблагоприятный, что обуславливает необходимость разработки нестандартных подходов к лечению этих заболеваний.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ашман А. Клиническая стоматология.- М., 2003, 115 с.
2. Балин В.Н., Иорданишвили А.К., Ковалевский А.М. Практическая периодонтология.- СПб., 2004, 272 с.
3. Боровский Е.В., Иванов В.С., Максимовский Ю.М., Максимовская Л.Н. Терапевтическая стоматология.- М., 1998, 736 с.
4. Еловинова Т.М. Изменения пародонта у больных инсулинзависимым сахарным диабетом: Автореф. дисс…канд. мед. наук.- Пермь, 2004, 16 с.
5. Орехова Л.Ю., Левин М.Я. Динамика иммунологических показателей ротовой полости при лечении воспалительных заболеваний пародонта у больных инсулинзависимым сахарным диабетом. // Стоматология, 2001, № 1. с. 42-46
6. Gottsegen R. Diabetes and periodontal disease. // J.Periodontology, 1999, № 3, p.161-163
7. Lawrence S., Miller M., Dewey N., et.al. The relationship between reduction in periodontal inflammation and diabetes control. // J.Periodontology, 1992, № 6, p.843-848
8. Rateinschak K., Edith M. Atlas de paradontologie.- Paris, 2002, 320p.
9. Sorin S. The practice of periodontia.- New York,2001,560p.
10. Watkins P. ABC of diabetes.- London, 2000, 95 p.

SUMMARY

CHARACTERISTICS OF CLINICAL CURRENT OF PARODONTIUM INFLAMMATORY DISEASES AMONG PATIENTS WITH DIFFERENT FORMS OF INSULINDEPENDENT DIABETES

K.B.Shahbazov

Boffinery carried out among 494 patients from 15 till 72 years in the age. Diagnosis of parodontium inflammatory diseases (PID) put on the basis of the clinical-and- stomatologic anamnesis, the standard stomatologic research of an oral cavity, roentgenography and laboratory - functional tests. With the help of glucometer "One Touch Profile" at all patients determined a level of sugar in blood. It has been revealed, that PID is extended on background of insulindependent diabetes (IDD) clinical current, their posttherapeutic relapses become frequent and process of loss of the teeth is intensified, beginning already at young age. Therefore it is necessary to develop non-standard approaches to treatment of these diseases.

Daxil olub: 25.02.2009

KƏSKİN BAĞIRSAQ KEÇMƏMƏZLİYİ KLİNİKASI, DIAQNOSTIKASI VƏ MUALİCƏSININ MÜASİR ASPEKTLƏRİ

E.Y. Bababəyli N.E., Bababəyli, Y.R.Savcı
Naxçıvan Muxtar Respublikası xəstəxanası, Naxçıvan

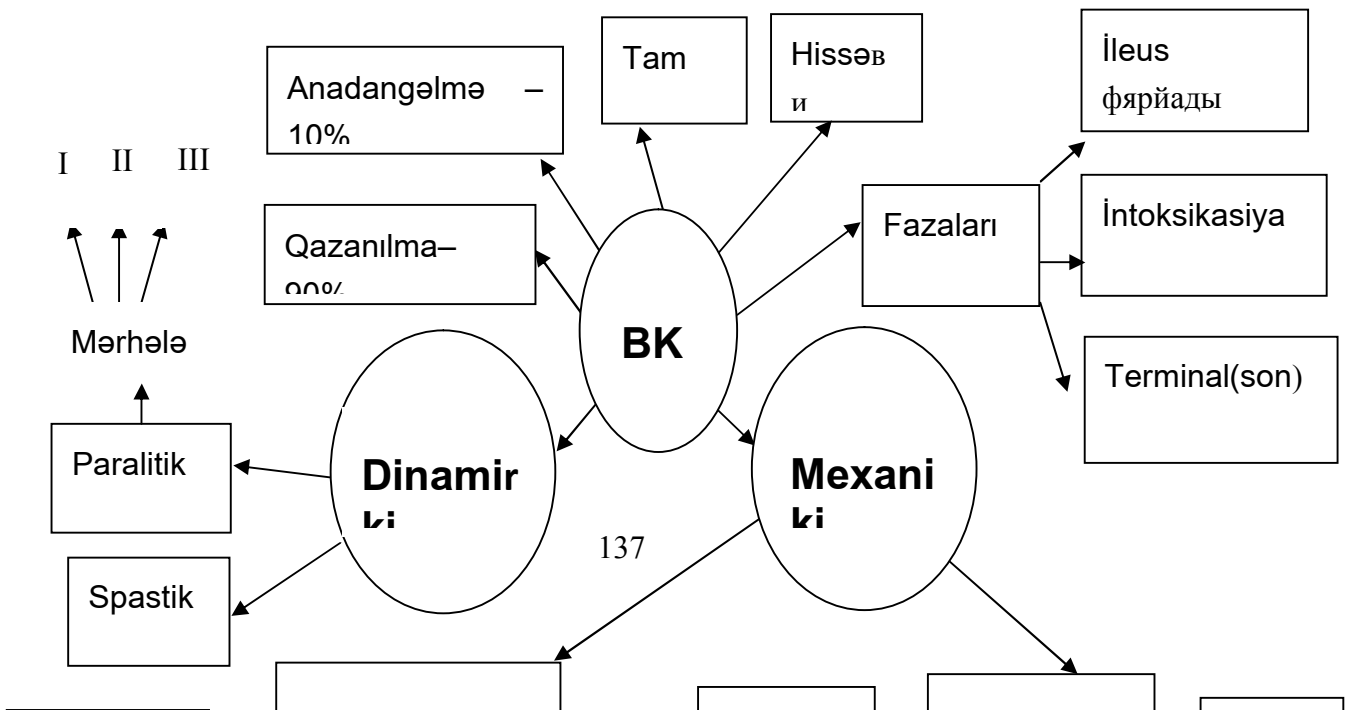
Kəskin bağırsaq keçməməzliyi (KBK) qarın boşluğu orqanlarının ən ağır cərrahi xəstəliklərindən biridir. KBK nazik–60–70%, yoğun bağırsaqlarda 30–40% rast gəlinir. Kəskin bağırsaq keçməməzliyinin tam və hissəvi müşahidə olunur. Mexaniki və dinamiki formalara malikdir. Mexaniki bağırsaq keçməməzliyi stranqulyasiyon və obturasiyon, dinamiki bağırsaq keçməzliyinin spastik və paralitik formalarına rast gəlinir. Qazanılma bağırsaq keçməməzliyinin stranqulyasion və obturasion növlərinin bircə təsadüf forması invaginasiyadır. Kəskin bağırsaq keçməməzliyinin təsnifat alqoritmi Etiologiyasına görə stranqulyasion və obturasion keçməməzlik nazik bağırsaqlarda 63%, yoğunda isə 37% rast gəlinir. Şiş mənşəli keçməməzlik nazik 7%, yoğun bağırsaqlarda 93% müşahidə olunur. KBK–nin cərrahi müalicəsinin nəticələrinin son illər yaxşılaşmasına baxmayaraq, hələ də əməliyyatdan sonrakı ölüm faizi yüksək olaraq 8,2–14,8% qalmaqdadır (Bababəyli.E.Y 2008). KBK–yi qarın boşluğu cərrahlığının aktual problemlərindən biridir.

TƏDQİQATIN MATERİAL VƏ METODLARI. Naxçıvan MR xəstəxanaının cərrahiyyə şöbəsində 2000–2008–ci illər 118 xəstə KBK–nə görə müxtəlif cərrahi əməliyyatlar keçirmişlər. Nazik bağırsaq keçməməzliyi 74 (62,7%), yoğun bağırsaq keçməməzliyi 44 (37,3%) xəstədə müşahidə olunmuşdur. Qadınlar 72 (61%), kişilər 46 (39%), orta yaş həddi 20–80 olmuşdur, 20–60 yaş arasında 93 (78,8%), 60 yaşdan yuxarı 25 (21,2%) xəstədə rast gəlinmişdir.

KBK–nın başlanmasından 6 saata qədər xəstəxanaya 46 (38,9%), 24 saata qədər 50 (42,4%), 24 saatdan sonra 22 (18,7%) xəstə daxil olmuşdur.

Nazik bağırsaq keçməməzliyi bitişmə 36 (30,5%), burulma 13 (11%), dolaşma 8 (6,8%), düyünlənmə 5 (4,2%) daxili boğulma 6 (5,1%), tıxanma 6 (5,1%) müşahidə olunmuşdur.

Yoğun bağırsaq keçməməzliyinin siqmavari bağırsağın burulması 13 (11,1%), bitişmə 6 (5,1%), şiş mənşəli kor bağısaqda 11 (9,3%), qalxan çənbərdə 5 (4,2%), dalaq əyriliyi və enən çənbər bağırsaqda 9 (7,6%) xəstədə müşahidə edilmişdir.



Müalicəsi – konservativ və cərrahi üsullarla aparılır. KBK zamanı kombinə olunmuş müalicədən son illər geniş istifadə olunmaqdadır. KBK–nın hansı səbəbdən əmələ gəlməsindən asılı olmayaraq, bağırsaq parezinə, yerli mikrosirkulyasiya pozğunluqlarına qarşı və antimikrob mübarizəsi məqsədilə topik müalicə tədbirlərinin görülməsi zəruridir. Bu məqsədlə tədqiqatçılar bir sıra kombinə olunmuş müalicə metodlarından istifadə edirlər. Misal olaraq endolimfatik farmakoterapiyanı, limfotrop müalicəni, bağırsaqların yerli elektrostimulyasiyasını, müsariqədaxili farmakoterapiyanı (MDF), hemosorbsiyanı, plazmafarezi, qanın ultrabənövşəyi üsulla şüalandırılmasını, son illər lazer və ozono terapiyadan geniş istifadə olunmasını göstərmək olar.

Dinamik bağırsaq keçməməzliyi zamanı geniş konservativ müalicə tədbirləri aparılmalıdır. Mexaniki bağırsaq keçməməzliyinin bəzi formalarında (bağırsaq qurdları, birləşmələr, siqmavari bağırsağın burulması) konservativ müalicə effekt verə bilər. Aparılan konservativ müalicə 1,5–2 saat ərzində heç bir müsbət nəticə vermirsə, xəstənin təcili cərrahi əməliyyata hazırlamaq lazımdır.

NƏTİCƏ VƏ MÜZAKİRƏ. KBK diaqnozu ilə daxil olmuş 118 xəstənin 106 (89,8%) da müxtəlif cərrahi əməliyyatlar aparılmışdır. 12 (10,2%) xəstə kompleks konservativ tədbirlərdən sonra yaxşılaşma ilə evə yazılmışdır.

KBK–nə səbəb 42 (35,6%) xəstədə müxtəlif növ bitişmələr olduğundan atmalar kəsilərək sərbəstləşdirilmişdir. Düyünün və dolaşmanın açılması 5 (4,2%), bağırsağın müxtəlif nahiyyələrdə burulması hesabına mezopeksiya 3 (2,5%) (Qaqen–Toren əməliyyatı), Noblya əməliyyatı 2 (1,7%), bağırsaqların rezeksiyası 32 (27,1%), o cümlədən nazik bağırsağın kəsilərək uc–uca 9 (28,1%), uc–yana 4 (12,5%) və yan–yana 19 (59,4%) anastomozu qoyulmuşdur. Dezinvaginasiya 2 (1,7%), nazik bağırsaq fistulası 4 (3,4%), yoğun bağırsağın fistulası 14 (11,9%), suni anus 2 (1,7%) xəstədə qoyulmuşdur.

KBK–də əməliyyatın nəticəsi əməliyyatönü, əməliyyatdövrü və əməliyyatdan sonrakı aparılan kompleks tədbirlərlə yanaşı mədə bağırsaq traktının dekompressiyasından asılıdır. İntoksikasiyanın aradan qaldırılmaısın əsas şərti bağırsaq daxili toplanan toksiki

möhtəviyyatın xaric edilməsidir. Belə dekompresiyanın optimal variantı nazik bağırsağın Vanqenştin metodu ilə nazointestinal drenləşdirilməsidir. Bəzən bağırsağın dekompresiyassı mənfəzi açılmadan entertomiya icra edilərək toksiki möhtəviyyat elektirik sorucusu ilə evakkusiya edilir. KBK–yi ilə əməliyyat olunmuş bütün xəstələrimizdə dekompressiya məqsədilə mədənin, nazik bağırsaqların, yoğun bağırsaqların intubasiyası əksər xəstələrdə yerinə yetirilmişdir. Yuxarıda qeyd etdiyimiz bir neçə xəstədə enterestom, ileostom və suni anus qoyulmuşdur.

KBK–nə görə müalicə almış 118 xəstdən 11–də (9,3%) müxtəlif səbəblərdən, əməliyyat olunmuş 106 xəstdən 9–da (8,5%) ölüm müşahidə olunmuşdur. Xəstəxanaya qəcdər müxtəlif diaqnozlarla müalicə almışlar. Ölümə səbəb 24 saatdan sonra xəstəxanaya daxil olma, yaşın 60–dan yuxarı, yayılmış peritanitin hesabına endogen intoksikasiyanın yüksəkliyi böyrək, qaraciyər, ağciyər–ürək çatmamazlığının inkişaf etməsidir.

Beləliklə yuxarıda deyilənləri ümumiləşdirərək onu deyə bilərik ki, KBK–nin müalicəsində ilkin diaqnozun vaxtında qoyulması, xəstənin 6–12 saata qədər xəstəxanaya çatdırılması, kompleks konservativ tədbirlərin aparılması, əməliyyatönü total diaqnostikanın aparılması, əməliyyatdövrü düzgün cərrahi taktikanın seçilməsi, əməliyatdan sonrakı detoksikasiyanın, mədə bağırsaq traktının dekompresiyası və düzgün intevsiv terapiya əsasınd xəstənin həyatı üçün vacib olan üzvlərin funksiyasını yaxşılaşdırmaq gözlənilən fəsadların öncədən profilaktikası vacib məsələ kimi qiymətləndirilməlidir.

Beləliklə KBK–yi zamanı ə/önü, ə/daxili və ə/sonrakı təklif olunan alqoritimlərə uyğun kompleks tədbirlərin kombinə olunmuş üsullarla birgə tədbiqi klinik, laborator, toksikoloji, immunoloji göstəriciləri normallaşdırmaqla yanaşı əməliyyatdan sonrakı sağalmanın yüksəlməsinə, ağırlaşmaların və ölüm tezliyinin 1,5–3 dəfə aşağı düşməsinə gətirib çıxarır. Yuxarıda qeyd etdiyimiz alqoritimi KBK–nin diaqnostika və müalicəsinin nəticələrini yaxşılaşdırmaqla ağır patologiyaların vaxtında aradan qaldırılma problemini qismində olsa həll etdiyindən abdominal cərrahiyyədə özünə layiqli yerlərdən birini tutmaqdadır.

ƏDƏBİYYAT

1. Məmmədov Ə.Ə. «Kəskin bağırsaq keçməməzliyinin müasir aspektləri». Metodik tövsiyyə, Bakı 2008, 24 s.

2. Абдуллаев М.Р. «Особенности клиники и лечения острой кишечной непроходимости у лиц пожилого и старческого возраста». Автореф.дис.доктора мед. Наук. М., 1997, с.31.

3. Бабабейли Э.Ю., Абдуллаев И.А., Мамедов А.Г., Гамбарли Дж.М. «Хирургическая тактика при острой кишечной непроходимости». Мцасир жярращиййянин актуал проблемляри, елми ясярляр топлусу, Бакы–2000, с. 73-75.

4. Вилявин Г.Д. «Острая непроходимосты». Тезисы докладов 11 сезда хирургов Азербайджана. Баку, 1986, с.130.

5. Лешенко И.Г., Панов Ф.И. «Релапаротомия по поводу послеоперационной механической кишечной непроходимости при повреждениях живота». Вестник хирургии, 1991, №4, с.88.

SUMMARY

MODERN ASPECTS OF CLINIC, DIAGNOSTICS AND TREATMENT OF ACUTE INTESTINAL OBSTRUCTION

E.Y. Bababeyli, N.E. Bababeyli, Y.R. Savji

Acute intestinal obstruction (AIO) is one of the hardest surgical diseases of the bodies of abdominal cavity. According to the etiology, strangulation and obturation obstruction is observed 63 % in narrow intestines and 37 % in large intestines. Cancer sourced obstruction is observed 7 % in narrow intestines and 93 % in large intestines. Though results of surgical treatment of AIO has changed positively in the recent years, the post-surgery mortality is still high (8.2 – 14.8%). 118 patients were undergone different surgeries for AIO in the Department of Surgery of Nakhchivan AR Hospital in the years 2000-2008. Narrow intestinal obstruction was observed on 74 (62.7 %) patients and large intestinal obstruction on 44 (37.3 %) patients. Women were 72 (61 %) and men 46 (39%), average age was 20-80. There were 93 (78.8%) patients with 60 years old and 25 (21.2 %) patients with higher than 60.

Daxil olub: 31.03.2009

ПАПИЛЛОМАВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ ПОЛОВОЙ СИСТЕМЫ КАК ФАКТОР РИСКА РАЗВИТИЯ ФОНОВЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ И ПРЕДРАКОВОГО ПРОЦЕССА ШЕЙКИ МАТКИ

С.А.Муслимова
Азербайджанский медицинский университет, г. Баку

В течение последнего десятилетия отмечается неуклонный рост частоты генитальных заболеваний, вызванных вирусом папилломы человека (ВПЧ) [2,6,7]. На сегодняшний день папилломавирусная инфекция является одной из наиболее распространенных и важных инфекций, передающихся половым путем, которой инфицирована большая часть сексуально активного населения планеты [5,8]. Максимум заражения папилломавирусной инфекцией приходится на возраст 18-25 лет и снижается после 30 лет, когда существенно возрастает частота дисплазий и рака шейки матки. Многочисленные эпидемиологические и вирусологические исследования подтверждают, что вирус папилломы человека, обладающий наибольшим онкогенным потенциалом и являющийся основным экзогенным фактором цервикального канцерогенеза, занимает ведущее место в этиологии рака шейки матки [1,3,4,5].

ЦЕЛЬ исследования определение роли папилломавирусной инфекции в формировании фоновых и предраковых изменений шейки матки.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ. Нами были обследованы 62 ВПЧ-позитивные пациентки в возрасте от 18 до 55 лет. Отбор больных, включенных в исследование, производился на основании клинических диагнозов, подтвержденных результатами кольпоскопического, цитологического и гистологического исследований.

Клиническое обследование включало осмотр наружных половых органов, влагалища и шейки матки, бимануальное обследование. Всем больным проводилась обзорная и расширенная кольпоскопия с оценкой изменений в соответствии с кольпоскопической терминологией, принятой Международной Федерацией по патологии шейки матки и кольпоскопии (IFCHC). Расширенная кольпоскопия выполнялась с использованием 3% раствора уксусной кислоты и 2-3% раствора Люголя и оценивались пораженные участки.

Оценка цитологических данных проводилась в соответствии с классификацией цитологических заключений по Папаниколау (Pap-тест): фенотипические признаки койлоцитарной атипии на материале соскобов и мазков-отпечатков с поверхности влагалищной части шейки матки, переходной зоны многослойного плоского эпителия, слизистой оболочки цервикального канала.

Гистологическое исследование проводилось для оценки мофологического состояния шейки матки. Под контролем кольпоскопа проводилась резекция остроконечных кондилом и прицельная биопсия шейки матки и плоских кондилом. Гистологические срезы толщиной 6 – 7 мкм окрашивали гематоксилин-эозином и пикрофуксином по Ван-Гизону.

Исследование на ДНК ВПЧ проводилось с целью обнаружения ВПЧ инфекции гениталий с последующим серотипированием найденных вариантов. Использовалась тест система «АмплиСенс ВПЧ ВКР скрин» (Россия), предназначавшаяся для выявления и дифференциации ДНК ВПЧ в клиническом материале методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) с электрофоретической детекцией продуктов амплификации в агарозном геле. Результаты, полученные в процессе исследования, обрабатывались методом математической статистики при помощи компьютерного пакета обработки данных «STATISTICA 6,0».

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ. Всем больным с ВПЧ-инфекцией было проведено комплексное клинико-лабораторное и инструментальное обследование. Значительное число женщин (41,5%) не обследовались у гинеколога более 10 лет и лишь 5,7 % женщин посещали врача ежегодно. Основными жалобами больных были обильные выделения из половых путей (60,3 %), тазовые боли (49,0 %), диспареуния (18,8%). Все предъявляемые жалобы, как правило, отражали картину сопутствующей гинекологической патологии гениталий женщины. У 73,5 % больных на шейке матки имелась эрозия, причем у 60,3% больных не леченая долгое время (от 5 до 15 лет). Отягощенная онкологическая наследственность была отмечена у 35,8% женщин с патологией шейки матки, из них в 20,7% случаев – по злокачественным новообразованиям репродуктивной системы.

В результате проведенного исследования у 53 (85,4%) из 62 женщин, находящихся под наблюдением, была обнаружена различная патология шейки матки. При этом у 32 (60,3%)

визуально были выявлены фоновые заболевания шейки матки, в том числе эктопия – у 20 (62,5%), лейкоплакия – у 12 (37,5%) женщин. У 21 (39,7%) пациентки выявленное вирусное поражение сочеталось с диспластическими изменениями многослойного плоского эпителия шейки матки, в том числе с цервикальной интраэпителиальной неоплазией (ЦИН). ЦИН 1 степени (дисплазия легкой степени) встречалась у 12 (57,1 %), ЦИН 2 степени (дисплазия средней степени тяжести) – у 9 (42,9%) женщин.

Фоновые заболевания шейки матки наиболее часто встречались у молодых женщин в возрасте до 30 лет (40,6%), что указывает на социальную значимость проблемы. Наибольшая часть женщин с диспластическими изменениями на шейке матки была старше 40 лет. Данный факт связан с тем, что этот возрастной период является временем угасания функциональной активности репродуктивной системы женщины. В это же время кумулируется влияние экстрагенитальной патологии, неблагоприятных последствий абортов, инфекционных, воспалительных и дисгормональных заболеваний половых органов, снижения защитных свойств иммунной системы организма и других факторов.

ЦИН 1 наиболее часто встречалась у женщин в возрастной подгруппе от 45 лет и старше (58,3%). Реже всего ЦИН 1 отмечалась у пациенток в возрасте от 18 до 25 лет (1,8% больных). Таким образом, ЦИН 1 встречается в менопаузальном возрасте в 30 раз чаще, чем в раннем репродуктивном периоде. ЦИН 2 чаще встречалась в старшей возрастной группе (66,7%).

Средний возраст больных с дисплазией лёгкой степени был 42,5 лет, умеренная дисплазия была обнаружена у пациенток в возрасте 47,4 лет, что свидетельствует о прямой корреляционной зависимости между возрастом женщины и тяжестью предраковой патологии шейки матки.

Результаты обследования на ДНК ВПЧ высокого онкогенного риска показали, что ВПЧ 16/18 типов был выявлен у 15 (28,3%) женщин с патологией шейки матки, что является неблагоприятным фактором прогноза. В остальных случаях имело место инфицирование другими типами вируса, поражающими эпителий шейки матки, которые также вызывают однотипные гистологические и цитологические изменения.

При проведении простой кольпоскопии изолированная остроконечная кондилома была найдена у 31 (58,5%) больной, только плоская кондилома – у 9 (17,0%) больных, комбинированно остроконечные и плоские кондиломы были найдены у 13 (24,5%) пациенток.

Таким образом, на стадии кольпоскопического исследования возможно определение специфических признаков папилломавирусной инфекции в виде остроконечных и плоских кондилом, локализации поражения, характера распространения и участков, которые необходимо подвергнуть прицельной биопсии.

При поведении расширенной кольпоскопии у всех больных имелись отклонения от нормальной кольпоскопической картины. Анализ кольпоскопической картины ВПЧ-позитивных женщин показал, что наиболее часто у них встречались «ненормальные кольпоскопические образования»: пунктация у 11,3%, ацетобелый эпителий у 18,9%, мозаика у 9,4%, лейкоплакия у 22,6%, йод-негативные зоны в виде частичного и неравномерного поглощения раствора Люголя у 15,0%, атипические зоны трансформации у 13,2%, нарушение состояния сосудистой сети у 16,9% больных (Рис.).

Всем обследуемым женщинам с фоновыми и диспластическими процессами шейки матки проводилось взятие материала на цитологическое исследование. Исследуемый материал получали с трех участков: с экзоцервикса, с участка на границе многослойного плоского эпителия и цилиндрического эпителия цервикального канала , из нижней трети эндоцервикса.

Распределение женщин по типу цитологических картин показало, что цитограммы I типа по Папаниколау – «цитограмма без особенностей» не была выявлена ни в одном случае. Клеточный состав, наблюдаемый при фоновых процессах, был выявлен у 60,4% женщин, из них цитограмма II«а» типа – «воспалительный тип мазка» определена у 46,8% обследованных, цитограмма II«б» типа – «воспалительный тип с пролиферацией эпителиальных клеток» определена у 13,6% пациенток. Цитограмма III типа – «дисплазия» была характерна для 39,6% обследованных женщин.

При проведении гистологического исследования ткани шейки матки у 21 пациентки, у которых при цитологическом скрининге был выявлен III тип мазка, дисплазия легкой степени

наблюдалась у 57,1% обследованных, умеренная дисплазия была характерна для 42,9% женщин.

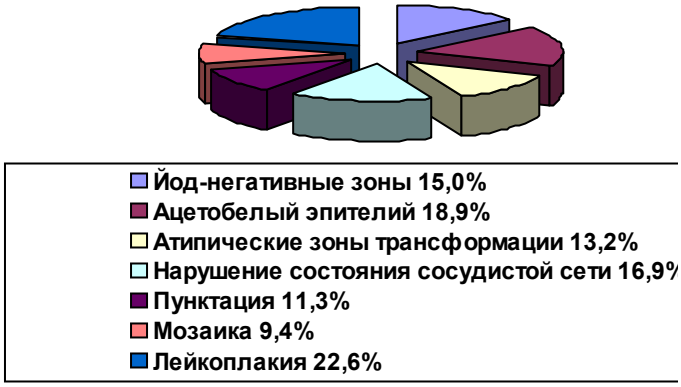


Рис. Отклонения от нормальной кольпоскопической картины у ВПЧ-позитивных женщин с патологией шейки матки

При изучении цервикобиоптатов, взятых в ходе расширенной кольпоскопии из зон ацетобелого или йоднегативного эпителия, у 12 пациенток были диагностированы «плоскоклеточные интраэпителиальные поражения» (ПИП) шейки матки низкой степени (н-ПИП=ЦИН1), а у 9 женщин – ПИП шейки матки высокой степени (в-ПИП =ЦИН2). Именно при в-ПИП шейки матки ВПЧ носительство и тяжесть цитологического заключения сочеталась с клиническими и кольпоскопическими проявлениями.

Анализ результатов, полученных при изучении кольпоскопической картины н-ПИП, выявил относительный мономорфизм кольпоскопических изменений, проявляющийся одинаковым цветом, уровнем расположения, незначительным различием форм и размеров эпителиальных комплексов. При этом наиболее информативными кольпоскопическими признаками являлись ацетобелый плоский эпителий, мозаика и грубая пунктация, а также обнаруживались мозаичная картина за счет чередования йод-негативных, йод-позитивных участков и неравномерного сосудистого рисунка. При в-ПИП кольпоскопические изменения были той же направленности, но выраженные в большей степени. Кондиломатозный процесс в экзоцервиксе регистрировался в 75,0% случаев при ПИП низкой степени и в 55,6% наблюдений при ПИП высокой степени ($p<0,05$). При н-ПИП плоская кондилома встречалась в 66,7% случаев, а остроконечные кондиломы при ПИП как высокой, так и низкой степени выявлялись в единичных наблюдениях. При дальнейшем обследовании было установлено, что обследованные женщины наряду с дисплазией различной степени тяжести имели сопутствующую патологию шейки матки. Дисплазия шейки матки чаще всего была диагностирована в сочетании с другой патологией шейки матки, что составило 85,7% случаев. Наиболее часто отмечался хронический цервицит - в 83,3% и 77,8% наблюдений при низкой и высокой ПИП соответственно, который может являться начальным звеном в развитии субклинических форм папилломавирусной инфекции шейки матки. Эктопия цилиндрического эпителия шейки матки встречалась у 41,7% пациенток с н-ПИП и у 33,3% женщин с в-ПИП с преобладанием случаев эпидермизирующегося варианта эндоцервикоза.

Нами установлено, что плоскоклеточное эпителиальное поражение шейки матки чаще всего является следствием поздней диагностики и не леченого фонового процесса.

Таким образом, современная диагностика папилломавирусной инфекции шейки матки требует целого комплекса диагностических мероприятий для установления диагноза на ранних стадиях развития и проведения дифференциальной диагностики доброкачественного или злокачественного процесса, а также определения возможного морфологического строения и уточнения истинной природы патологического очага на шейке матки.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бауэр Г. Цветной атлас по кольпоскопии / Пер. с нем. Под ред. С.И. Роговской.- М.: ГЭОТАР-МЕД, 2006, с.30-32
2. Вирусные, хламидийные и микоплазменные заболевания гениталий: Руководство для врачей / Под ред. В.И. Козлова, А.Ф. Пухнер.- М., 2003, с.54-58
3. Гамалеева Т.О. Роль папилломавирусной инфекции в патологии шейки матки (цито-морфологическое исследование): Автореф. дис... к.м.н.- Ростов н/Д., 2000 , 22с.
4. Головина Л.И. Кольпоскопическая и цитологическая оценка плоских кондилом и их связи с интраэпителиальной неоплазией шейки матки: Дисс…к.м.н.- СПб., 1994, 21с.
5. Коломиец Л.А., Уразова Л.Н. Генитальная папилломавирусная инфекция и рак шейки матки. - Томск: Изд-во НТЛ, 2002, с.63-67
6. Прилепская В.Н. Клинические лекции.- М.: МЕДпресс, 2000, с. 35-39
7. Trottier H., Mahmud S., Costa M.C. Human Papillomavirus Infections with Multiple Types and Risk of Cervical Neoplasia // Cancer Epidemiology Biomarkers & Prevention, 2006, v.15, p.1274-1280
8. Winer R.L., Lee S.K., Hughes J.P. et al. Genital human papillomavirus infection: incidence and risk factors in a cohort of female university students // American Journal of Epidemiology, 2003, v.157, p.218-226

SUMMARY
VIRAL PAPILLOMA INFECTION OF SEXUAL SYSTEM AS THE RISK FACTOR OF DEVELOPMENT OF BACKGROUND DISEASES AND PRECANCER PROCESS OF A NECK OF THE UTERUS
S.A.Muslimova

62 women with urogenital viral papilloma infection have been examined. The received data have shown that viral papilloma infection is the contributing factor of development of background diseases and precancer process of a neck of the uterus. It is established, that a neck of the uterus planocellular epithelial affection is consequence of late diagnostics and not treatment background process more often.

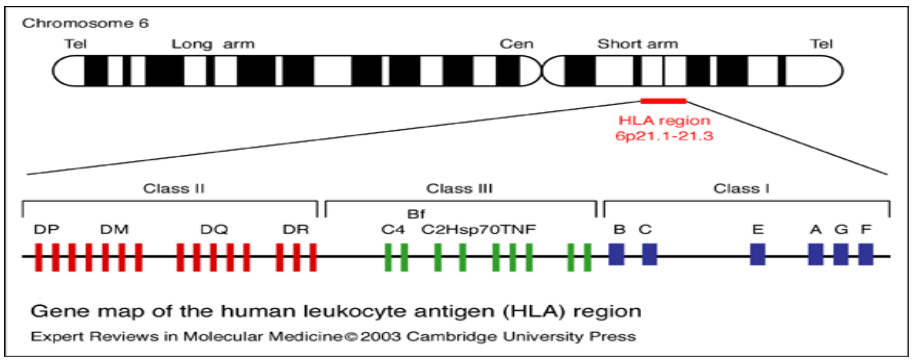
Daxil olub: 07.04.2009

BAKI ŞƏHƏRININ ƏHALISINDƏ HLA GENLƏRININ I-CI SINFINƏ AID OLAN C LOKUSUNUN ALLELLƏRININ GENETIK POLIMORFIZMININ SKRININQI

P.N. Purdavud əsl, K.Ə.Əliyeva
Bakı Dövlət universiteti, Bakı

Major Histocompatibility Complex və ya əsas histouyğunluq kompleksinin genləri hər bir orqanizmin genomunda ən polimorf genetik sistemlərindən sayılır [1.2,3,4]. Bu genetik kompleks ilk dəfə 1954-ci ildə Dasset tərəfindən HLA və ya human leucocyte antigen (insan leykositləri üzərində olan antigenlər) adı altında kəşf edilib [2,3,5,6,7].

MHC genləri və ya HLA genləri bir qrup bir-biri ilə six yaxin əlaqədə olan və haplotip formasında nəsildən nəsilə otürülən genləri nəzərdə tutur. HLA genləri 6-cı xromosomun qısa çiynində yerləşirlər (6p 21) [3,8].



HLA gen kompleksi öz növbəsində 3 müxtəlif sinfə bölünür ki, onlar HLA klass I, klass II və klass III siniflərinə aid ediliblər.HLA genlərinin birinci sinfi 3 müxtəlif lokusa bölünürlər ki, onlardan HLA A, B və C lokuslarını misal göstərmək olar.Qeyd edilən lokuslar 6-cı xromosomun telomerik ucunda yerləşirlər və hər bir lokus öz növbəsində onlarla va yüzlərlə

allellə malikdirlər belə ki,HLA genlərinin I-ci sinfinin lokusları birlikdə 350 müxtəlif allellə malikdirlər və bunlardan 110 allelli klinikal baxımından əhəmiyyət kəsb edir [2,3,5,7].

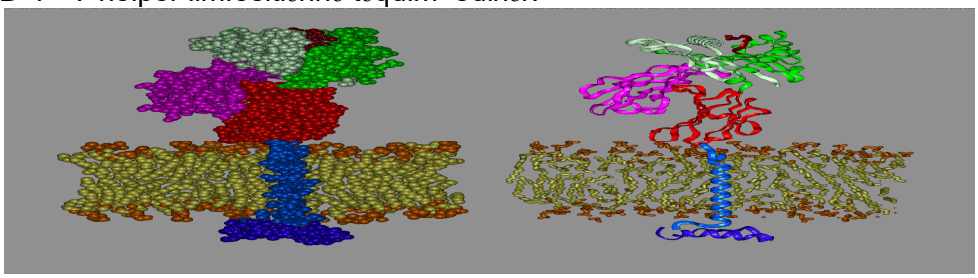
HLA genlərinin II-ci sinfi 3 müxtəlif yarım sinifə bölünür ki,onlardan DP, DQ və DR lokuslarından ad aparmaq olar ki, qeyd edilən lokusların allell sıralanması xüsusi ilə sümük transplantasiyalarinda donor və xəstə arasında əsas əhəmiyyətə malik sayılır [3,5].

HLA genlərinin 3-cü sinfi isə bir sira komplement sisteminin zülalları, o cümlədən, c2,c4 və B-faktorun züllalları və TNF(Şiş Nekroz Factor) və heat shock protoein zülalarını kodlaşdırırlar [3,5].

Qeyd edilən genlər xüsusi ilə I-ci və II-ci sinfin genlərinin kodlaşdırdığı zülallar qlikoprotein formasında orqanizmin bütün nüvəli hüceyrələrinin membran səthində HLA klass I və klass II antigenlər formalarında yerləşirlər.

HLA klass I genlərinin məhsulu orqanizmin bütün nüvəli hüceyrələri üzərində yerləşir. Bu qlikoprotein və ya HLA antigenlərin funksiyası hüceyrə daxilində olan antigenləri hüceyrə səthinə transfer etmək və onları CD 8+ sitotoksik T limfositlərə nümayiş etdirmək və T limfositlərin reseptorları(TCR) ilə reaksiya göstərməkdən ibarətdir [1,3,4,5].

HLA klass II genlərinin məhsulu, ümummiyyətlə, makrofaqlar və B- limfositləri və bir neçə başqa immun sisteminin hüceyrələrinin üzərində yerləşirlər. Bu malekullar xaricdən daxil olan antigenləri CD 4+ T-helper limfositlərinə təqdim edirlər.



Şək.1. HLA klass II genlərinin məhsulu makrofaqlar və B- limfositləri və bir neçə başqa immun sisteminin hüceyrələrinin üzərində

Dünyanın müxtəlif populyasiyalarında HLA genlərinin müxtəlif allellərinin polymorfizmi və cəmiyyətdə yayılma tezliyi müəyyənləşdirilib.

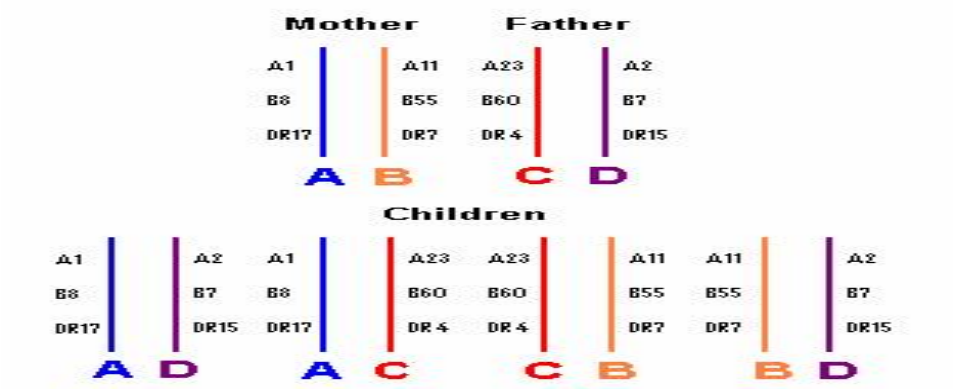
HLA allellərinin öyrənilməsi bir neçə baxımdan əhəmiyyət kəsb edir:

1.Orqan transplantasiyalarında immun reaksiyaların pragnozlaşdırılmasi:

Bu genlərin məhsulu sayılan bütün nüvəli hüceyrələr üzərində olan antigenlər, immun reaksiyalarında və immun cavabının yaradılmasında mühüm rol oynayır va məhz bu fakta əsasən qeyd edilən genlər hər hansi bir orqan transplantasiya əməliyyatlarının uğurlu alınması və ya rəd edilməsində həyati rol oynayır və transplantasiya əməliyyatlaından öncə donor və xəstə arasında bu genlərin allelləri və haplotiplərinin tayınnı və bu haplotiplərin oxşarliğ dərəcəsinin müəyyənləşdirilməsi mütləq sayilir.Bu analizlərin nəticəsi olaraq donor və resipent arasında nə dərəcədə oxşarlıq yüksək olarsa, transplantasiya bir o qədər qəbul edilə bilər [6,7].

2.Populyasiya genetikasında : müxtəlif cəmiyyətlərin köç prosesini izləmək üçün HLA genləri və onlarin müxtəlif irqlərdə tiplənmələrinin təyini cəmiyyətlərin mənşələrinin öyrənilməsində mühüm rol oynayır [2,3,5].

3.Kriminal genetikada: qeyd edilən kompleks gen sahəsinin poliymorf allellərinin bir nəsildən başqa bir nəsilə ötürülməsində Mendelin əsas qanunlarının müşahidə edilməsi, HLA haplotiplərinin təyinindən sonra bir fərdin doğma ata və ya anasının müəyyənləşdirilməsində istifadə etmək olar [3].



Şək. 2. Kriminal genetikada Mendelin qanunları

4.HLA genləri və xəstəliklərlə əlaqəsi: hər hansi bir populyasiyada HLA allelərinin tezliyinin müəyyənləşdirilməsi ilə bu allellərlə əlaqəli olan xəstəliklərin üzə çıxmasında və onların populyasiyada nə dərəcədə yayılmasının təyinindən sonra bir fərddə və ya populyasiyada qeyd edilən xəstəliklərə qarşı müəyyən profilaktik tədbirlərin alınması əhəmiyyətli dərəcədə mühüm rola malik olur [2,5].

TƏDQIQATIN MATERIAL VƏ METODLARI. Tədqiqat üçün orqan transplantasiyalarında, xüsusi ilə böyrək transplantasiyalarından öncə HLA-Typing və ya xəstə va donorlar arasında HLA allellərinin tiplənmələrinin təyini analizi İran İslam Respublıkasının Qırmızı Aypara Cəmiyyətinin Azərbaycandakı nümayəndəliyinin klinikasinda həyata keçirilib.Belə ki,klinikaya muraciət edən xəstələrin sağlam donorlarından obyekt kimi istifadə edilib.

Qeyd etmək lazımdır ki,bütün xəstə və donorlar üçün xüsusı formada sörğu blankı hazırlanmışdır və tədqiqatda istifadə edilən fərdlərin ən azı keçmiş dörd nəsillərinin Azəri olması və Bakı şəhərində yaşamasının təsdiqindən sonra analizlərin nəticələri tədqiqata daxil edilib.

Cədvəl 1

141 muxtəlif Azəri fərddə,HLA-C antigenləri va gen sıxlığının miqdarı

Antigen	Effective panel	Positive panel	Antigen frequency	Gen ferequency
Cw1	141	15	0.106	0.054
Cw2	141	12	0.085	0.043
Cw3	141	15	0.106	0.054
Cw4	141	37	0.262	0.140
Cw5	141	11	0.078	0.039
Cw6	141	31	0.219	0.116
Cw7	141	29	0.205	0.108

HLA genlərinin tiplərinin təyini Mikrolinfositotoksiti metodundan istifadə edilərək NIH (National İnsitute health) standardları əsasında iki il ərzində həyata keçirilib.

Analiz üçün lazım olan bütün reaktivlər və ləvazimatlar Almaniyanın BAG HEALTH CARE firmasından əldə edilıb.

Analizlər üçün hər bir fərddən 4 mg qan alınmış və EDTA-lı xüsusi qablarda saxlanılıb sonra limfositlərin ayrılması üçün Ficoll məhlulundan istifadə edılıb və müxtəlif bioloji yuyucu məhllulardan istifadə edərək, üzərində HLA antigenləri olan limfositlər ayrılıb və 72 xanalı yüksək seçimli Terazakı pleytlərinə əlavə edılıb. Bu mərhələdən sonra müxtəlıf zamanlarda hər bir xanaya komplement və eozin rəngı və fiksator əlavə edilir. Nəticənı bir gündən sonra pleytləri soyuducuda saxlamaq şərti ilə oxumaq olar. Alınmış nəticələr SPSS 11.5 statistik programı ilə hesablanıb və cədvəldə təqdim edılıb.

ALINMIŞ NƏTICƏLƏR VƏ ONLARIN MÜZAKIRƏSI. Apardığımız tədqiqatlar 2006-cı ildən başlayaraq İran İslam Respublıkasının Qırmızı Aypara Cəmiyyətinin Azərbaycandakı nümayəndəliyinın klinikasında orqan transplantasiyaları üçün namizəd olan sağlam donorlardan və həmçinin ən azı 4 nəsıl öncədən azəri olmalarının təsdiqindən sonra 141 müxtəlif cinsdən olan və orta rəqəmlə 20-42 yaşlar arasında olan donorların üzərində NİH(National İnsitute health) standardlara üyğun olaraq HLA-TYPİNG analizi həyata

kecirilmişdır.

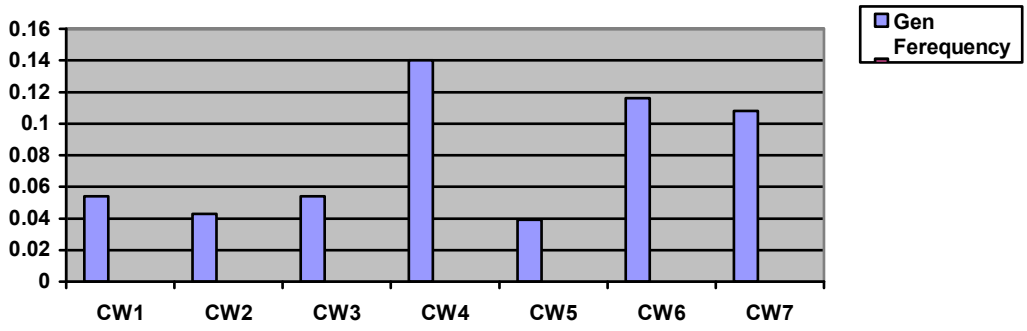
Apardığımız tədqiqatın nəticələri 1-ci cədvəldə təqdim edilib

Təqdim olunduğu cədvəlin 1-si sütununda HLA-klass 1 genlərin C lokusüna aid olan 7 növ müxtəlif allelə rast gəlinir. Bu allelər cədvəlin ikinsi sütununa uyğun olaraq 141 müxtəlif sağlam orqan donorları üzərində yoxlanılır və qeyd edilən donorlar ən azı 4 nəsil öncədən azəri olmaları və hal-hazırda Bakı şəhərində məskunlaşmalarının təsdiqindən sonra onların hər biri xüsusi hazırlanmış blankı doldurduqdan sonra tədqiqat nəticələrinə daxil edilib.

Müşahidə edilən cədvəlin üçüncü sütununda qeyd edilən 7 növ müxtəlif C lokusuna aid olan allelərin 141 nəfər donor arasında hansı sayda pozitiv çıxmasını göstərir və buna əsasən cədvəlin 4-sü sütununda SPSS 11.5 statistik kompüter proqrammı ilə antigen və ya allel sıxlığı hesablanıb. Qeyd edilənlərə əsasən cədvəlin 5-si sütununda gen sıxlığı Hardy Weinberq düsturu ilə hesablanmışdır [4,5,6,9].

Tədqıqatda aparılan analizlər göstərmişdir ki, tədqiqat apardığımız populyasiyada 3-cü şəkildə əks olunduğu kimi, Cw4 , Cw6 və Cw7 allelləri ardıcılıqla ən cox yayılan və müşahidə edilən allellər və ya gen lokuslarından sayılır.

Cədvəldə verilmiş analiz nəticələri sxematik formada şəkil 3-də göstərilmişdir.

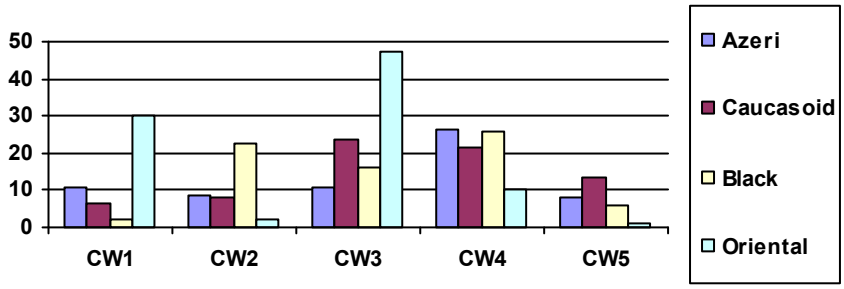


Şək. 3. HLA allellərinin yayılma göstəricisi

Cədvəl 2

Alınmış nəticələrin başqa populyasiyalarda aparılmış nəticələrlə müqayisəsi

antigen	Azeri (%)	caucasoid (%)	Black (%)	Oriental (%)
CW1	10.6	6.5	2.0	29.9
CW2	8.5	8.0	22.4	2.0
CW3	10.6	23.6	15.9	47.1
CW4	26.2	21.7	26.0	10.3
CW5	7.8	13.3	5.9	1.2



Şək 4. Populyasiyalar arasındakı müqayisənin göstəricisı

Alınmış nəticələr başqa populyasiyalarda aparılmış nəticələrlə müqayisə edilən zaman

müşahidə edilir ki,azəri populyasiyasının HLA genlərinin C lokusuna görə, başqa 4 populyasiyada belə bir sıxlıq çoxluğu muşahidə edilmir.

ƏDƏBİYYAT

1. Aizawa M. HLA in Asia-oceania1986.proceeding of the 3rd Asia-Oceania Histocompatibility Workshop conference Sapporo.- Japan: Hokkaido University Press , 1986
2. Bodmer WF, Pick Bourne P, Piazza A. population analysis / Histocompitibility testing, Copenhagen.- Munksgaard, 1999, p.259
3. Cavalli-Sforza LL, Bodmer WF .The genetics of human population.- San Francisco: Freeman, 1970
4. Ishawar V, Mathews AR, Chaudhary SS. histocompatibility antigens (A, B and C loci) in Indians in Delhi // Journal of medical research, 1983, v.78, p.233-8
5. Fabio G, Smeraldi RS, Gringeri A, Marchini M, Bonata P, and Mannucci PM. Susceptibility to HIV infection and AIDS in Italian haemophiliacs is HLA associated // Br J Haematol., 1990, v.75, p.531-6
6. Nuwayri-salti N et al. class I immunogenetic markers in Lebanese patients with Graves's disease // Human immunology, 1996, v.47, p.33.
7. Piazza A. Haplotypes and linkage disequilibrium from three-locus phenotype / Kiss Meyer-Nielsen F, ed. Histocompitibility testing.copenhagen/- Munksgaard, 1975, 923p.
8. Schiebl B.HLA-typing: problems and solutions // Biotest Mitteilungen, special edition Dreieich, Germany, biotest, 1987, No.7, p.12-13

SUMMARY

SCREENING THE C LOCUS OF HLA CLASS I POLYMORPHISM IN POPULATION OF BAKU

P.N. Pour Davoud Asl, K.A.Aliyeva

The aim of this study was to determine HLA-class I antigen and gene frequencies in C locus of Azeri ethnic group in Baku capital of Azerbaijan. In addition our result shows that in 141 normal and healthy Azeri ethnic groups maximum gene frequencies for HLA class I locus were Cw4, Cw6 and Cw7 and A11 locus. Comparing with other studies shows the gene frequencies in Azeri ethnic group is Unique.

Daxil olub: 27.04.2009

UŞAQLIQ BOYNUNUN PREİNVAZİV XƏSTƏLİKLƏRİNDƏ HİSTOLOJİ TƏDQİQTAIN XÜSUSİYYƏTLƏRİ

Ş.Z. Əmiraslanova, H.K. Muradov, E.M. Əliyeva, S.A. Abdullayeva, L.İ.Sadıxova
Azərbaycan tibb universiteti, Bakı

Uşaqlıq boynunun neoplastik proseslərin erkən diaqnostikası müasir qinekologiyanın aktual problemlərindən biridir. Patomorfoloji tədqiqatlara əsasən xərçəngönü xəstəliklər zamanı hüceyrələrin bədləşmə prosesi tədricən baş verir bu da polimorfizm əlamətləri, epitel hüceyrələrin proliferasiyası və eyni zamanda atipik böyümənin olması ilə özünü biruzə verir.Uşaqlıq boynunun xərçənqönü xəstəliklərinə uşaqlıq oynunun displaziyaları aiddir [1,3,5]. Qeyd etmək lazımdır ki 1970-ci ilə qədər uşaqlıq boynunun "displaziyası" terminindən geniş istifadə olunmuşdur. 1970-ci ildə ilk dəfə "Servikal Intraepitelial Neoplaziya" termini qabul edilmişdir. Servikal İntraepitelial Neoplaziya I(SİN I) yüngül displaziya ila əvəz olunmuşdur.Servikal İntraepitelial Neoplaziya II (SİN II) orta ağır diaplaziyaya xas olan dayişiklər daxildir. Servikal İntraepitelial Neoplaziya III (SİN III) iki kateqoriyadan olan pozğunluqları müəyyən edir: ağır displaziya və karsinoma in situ.

Uşaqlıq boynu displaziyaları toxumaların reqressiv xarakterli, differensiasiyanın zəifləməsi ilə nəticələnən histoloji bir prosesdir. Uşaqlıq boynu displaziyaları multisentrik ocaqlar halında da ola bilər. Qeyd etmək lazımdır ki, histoloji olaraq displastik dəyişiklər 4 tipə bölünüblər: 1) hiper- və və parakeratoz əlamətləri olan, lakin vertikal anizomorfluluğu saxlayan proses, 2) bazal – hüceyrəli hiperplaziya əlamətləri olan, lakin vertikal anizomorfluluğu saxlayan proses 3) vertikal anizomorfluluğun pozulması, 4) vertikal anizomorfluluğun tam itməsi [2,4,6].

1975-ci ÜST verdiyi histoloji təsnifatına görə isə uşaqlıq boynu epitelinin displasiyası 3 dərəcəyə bölünür:- zəif,- orta, - ağır [7,8,9].

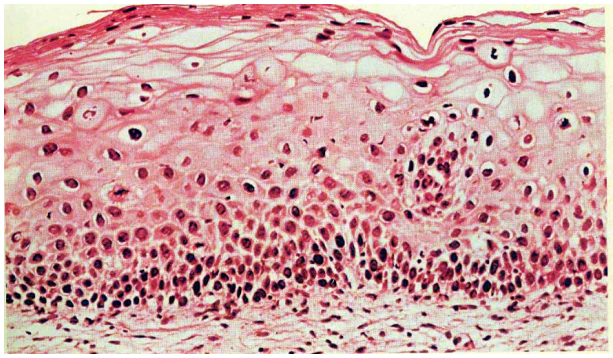
Problemin aktuallığını nəzərə alaraq hazırki tədqiqatın MƏQSƏDİ vaqinal qanaxması

olan qadınlarda uşaqlıq boynunun displaziyalarının histoloji xüsusiyyətlərinin öyrənilməsi müayyən edilmişdir.

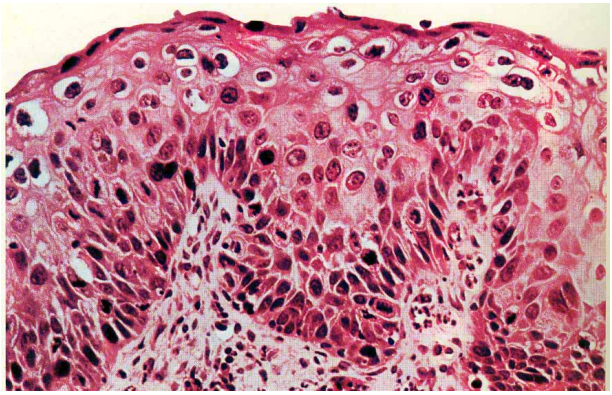
TƏDQİQATIN MATERİAL VƏ METODLARI. Məqsədə uygun olaraq, 30 uşaqlıq boynun müxtəlif fon xəstəlikləri olan qadınlarda kliniki, funksional, hormonal, endoskopik, sitoloji tədqiqatlər aparılandan sonra histoloji müayinə aparılmışdır.

TƏDQİQATIN NƏTİCƏLƏRİNİN MÜZAKİRƏSİ. Alınan nəticələrə qörə histoloji tədqiqatın nəticəsinə qörə zəif I dərəcəli displaziyalarda (SİN I, n=15) stratifikasiyanın və vertikal anizomorfluluğun saxlanılması isə əlamətdardır. Epitelin aşağı 1/3 - də bazal hüceyrəli hiperaktivlik aşkar edilir. Bazal və parabazal hüceyrələr monomorf, oval-girdə və iyəbənzər formada olub, nisbətən daralması, bazofil boyanması ilə fərqlənirlər. Bazal və parabazal hüceyrələrin nüvələri böyümüşdür, qeyri-düzgün formadadır, hipo-, normo- və hiperxrom rənglənibiər. Nüvəciyin xromatin strukturası aşkar qeydə alınır. Hiperplaziyalı hüceyrələrin mitotik aktivliyinin yüksəlməsi nəzərə çarpır. Atpik mitozlar demək olar ki, olmur, olsa da çox az aşkar edilirlər. Epitelin ara qatı hüceyrələrinin fərdi buynuzlaşması və həmçinin səthi qatın keratinizasiya əlamətləri müəyyən olunur. Bazal-hüceyrəvi hiperaktivlik ocaqvari və ya diffuz xarakter daşıyır. Bəzi hallarda bazal hüceyrə hiperplaziyası, dərin olmayan akantotik çıxıntıların olması, nəzərə çarpır (Şək.1).

Orta II dərəcəli displaziyalarda (SİN II, n=8) proses epitel qatının yarısını və daha çox hissəsini əhatə edir. Vertikal anizomorfluluğun və aşağı qatın hüceyrələrinin stratifikasiyasının pozulması, total bazal hüceyrəli hiperaktivliyi, bazal membrana perpendikulyar – yerləşən aşağı qat hüceyrələrinin hiperplaziyası, sitoplazmaların ensiz həlqələri qeydə alınır. Bazal membrana yaxıqlaşdıqca mitotik aktiv nüvəli hüceyrələrin miqdarı artır. Səthi qatın hüceyrələrində stratifikasiya pozulmayıb, hüceyrələr horizontal yerləşirlər. Hiper- və parakeratoz prosesi nəinki səthi, həmçinin ara qat hüceyrələrini əhatə edir (Şək. 2).

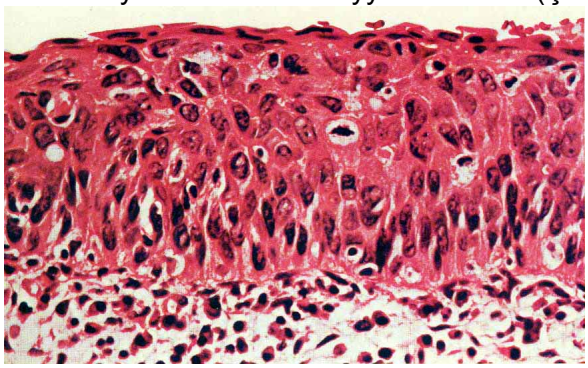


Şək.1. I dərəcəli (zəif) diplaziya Epitelin aşağı 1/3-də hiceyrə hiperaktivliyi. Nüvə hiperxromotozu. Ara və səthi hüceyrələrin unfarkdı. Boyaq: hematoksilin- eozin. Böyütmə:X70



Şək. 2. II dərəcəli (orta) diplaziya. Bazal gat hüceyrələrin stratifikasiyası.Mitotik aktiv dərəcəli (zəif) diplaziya hüceyrələrin migdarının artması geyd edilir Boyaq: hematoksilin- eozin. Böyütmə:X 200

Ağır III dərəcəli displaziyalarda (SİN III,n=4) uşaqlıq boynu epitelinin çox hissəsini əhatə edir, yalnız səthi qatın bir sıra yetkin hüceyrələri öz normal quruluşunu saxlamışlar. Bu səthi qatın altındakı hüceyrələrdə vertikal anizo-morfluluq və stratifikasiya pozğunluğu müşahidə olunmur. Hüceyrələr qeyri-bərabər yerləşirlər, iri, tünd boyanan nüvəli hüceyrələr yuxarı qatlarda seçilirlər. Polimorfizmlə bərabər nüvə-sitoplazma nisbətinin nüvə istiqamətində dəyişməsi aşkar edilir. Hüceyrələrin sitoplazmaları dar haşiyə formasın-dadır, mitotik aktiv hüceyrələrin miqdarı çoxdur, nüvələr polimorf və kəskin hiperxromdurlar. Bazal hüceyrə hiperaktivliyi və ehtiyat hüceyrə hiperaktivliyi çox yüksəkdir, əksər yerlərdə düzgün və tamdırsa, digər ocaqlarda qeyri-düz-gün formadadır. Stromada infiltrasiya azdır, lifli qruluşlar şişkin, parçalan-mışdır. Damarlar azdır, kalibrləri dəyişməyib, divarları qalındır, fibrinoid, hopma, plazmorrogiya, destruksiya əlamətləri müəyyən olunmur (Şək.3).



Şək. 3. III dərəcəli (ağır) diplaziya. Hüceyrələrdə nüvə -sitoplazma nisbəti dəyişmidir. Bazal hüceyrə hiperaktivliyi yüksəkdir.Boyaq: hematoksilin- eozin. Böyütmə: X 200.

Cr in situ (preinvaziv xərçəngdə) (n=3) intaziv xərçənglərin inkişafında ara mərhələdir. Bu proses eyni bir neoplastik dəyişikliyin müxtəlif mərhələləri olub, hətta itə bilər və ya uzun müddət eyni vəziyyətdə qalması ilə fərqlənir.

Preinvaziv karsinoma ən çox uşaqlıq boynunun çoxqatlı epiteli ilə xarici əsnəyin prizmatik epiteli arasında keçiddə qeydə alınır (az hallarda servikal kanalın başlanğıjın da). Ocaqvari, izolə olunmuş və multisentrik formada da ola bilirlər. Çox vaxt bu proses endoservikoz, endoservisit, ektropion, uşaqlıq boynunun deformasiyası, uşaqlıq boynunun cırıqları, displaziya fonunda inkişaf edir.

Cr in situ morfoloji kriteriyaları ilk dəfə 1951-ci ildə Hovard tərəfindən verilib və bu müəllif patologiyanın 2 əsas və daima rast gəlinən əlamətlərini: sitoloji atipizm və hüdudlanmış pozğunluq, yəni patoloji ocağın həm epitelin digər hissəsi, həm də orqanın yan hissəsində yerləşən toxuması hüdudunun artması ilə fərqlənirlər.

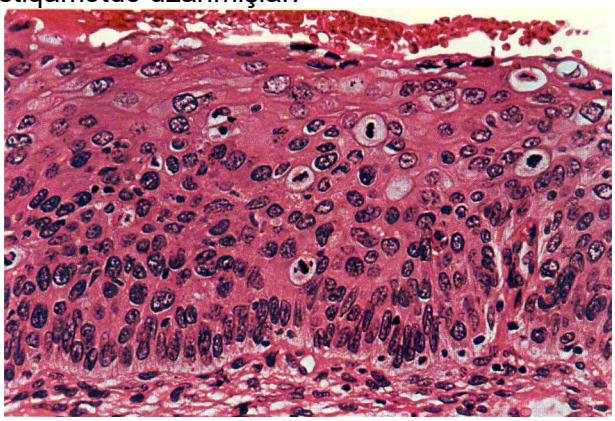
Cr in situ mikroskopik əlamətlər toplusuna epitel örtüyünün qalınlaşması və rənglənmənin dəyişməsini, vertikal anizomorfluluğun və stratifiksiyanın pozulmasını, hüceyrə və nüvə polimorfizmini, hüceyrə polyarlığının pozul-masını, sitoplazmanın bazofilliyini və nazikləşməsini, nüvələrin ölçüsünün artmasını, hüceyrə sərhədlərinin qeyri-düzgün olmasını, iri nəhəng hüceyrələrin və patoloji mitozların yarandığını aid etmək olar.

1975-ci ildə BST verdiyi təsnifata görə preinzaviv karsinoma – epiteli tam və qismən tutmuş, karsinoma üçün hüceyrəvi elementlərdən ibarət, ətraf stromaya invaziya etməyən, neoplastik dəyişikliklə xarakterizə olunur [7]. Bu təsnifata görə Cr in situ – uzunsov, hipexrom nüvələr, onları əhatə edən az miqdar sitoplazma, zəif yastı hüceyrəvi differensiasiya ilə fərqlənirlər. Normal stratifikasiya olmur. Hüceyrə qütblülüyü çox vaxt vertikal, diaqonal olur. Bütün epitelə yayılmış, normal və patoloji, mitozlar nəzərə çarpır. Səthi qatda parakeratozlu iri hüceyrələr qeydə alınır və patoloji ocaq çox vaxt servikal kanal vəzlərində də inkişaf edir.

Morfoloji tədqiqatlarla aydınlaşmışdır ki, uşaqlıq boynunun Jr in situ prosesi həm yastı epitelin kambial elementlərindən, həm də prizmatik epitelin ehtiyat hüceyrələrindən inkişaf

edə bildiyi üçün, onun yastı hüceyrələri və adenogen formaları ayırd edilir. Yastı hüceyrəli invaziv karsinomalar yüksək, orta, aşağı differensiasiyalı, buynuzlaşan və buynuzlaşmayan tiplərə bölü-nürlər (Şək. 4).

Bizim tədqiqatımızda yükəsk differensiasiyalı (yetkin) variant 2 xəstədə müşahidə olunub. Bu variantın xarakterik cəhəti çoxqatlı epitelin ümumi quruluş planının saxlanması, vertikal anizomorfluluğun qalması, epitel qatının aydın seçməsi, lakin onlar arasında nisbətin pozulmasıdır. Bazal – hüceyrəli hiperlaziya nəticəsində bazal hüjeyrələrin miqdarı artmışdır. Hiperxrom nü-vələr bu hüceyrələrdə, sitoplazmadan mərhum olduqları üçün bir-birinə sıx yapışmışlar, vertikal istiqamətdə uzanmışlar.



Şək. 4. Cr in situ. İri nəhənq hüceyrələrin və patolojimitozların qeydə alınması. Səthi gatda parakeratoz. Boyaq: hematoksilin- eozin. Böyütmə: X 200

Müxtəlif səviyyələrdə çoxlu miq-darda bölünən hüceyrələr aşkar edilir. Ara qat hüceyrələrinin sitoplazmaları azdır, nüvələr, qeyri-bərabər yerləşib. Bəzi hüceyrələrin nüvələrində poli-morfizm, vakuollaşma qeydə alınır. Həmçinin iri, eybəcər nüvəli, hipoxrom hüceyrələr də müəyyən olunur. Üst, səthi qatda hüceyrələr yastı quruluşda, hiperxrom, horizontal istiqamətdə uzanmış formada müəyyən edilirlər. Bəzi hallarda kiçik ölçülü, az miqdarda sitoplazmalı, birbirinə sıx yerləşən nüvəli ara hüceyrələr də aşkar edilir.Səthi qatda buynuzlaşan hüceyrələr, epitelial qatın elementlərinin adi orientasiyasının pozulması, xaotik yerləşmə, «burulğanvari» xətvari lokaliza-siya qeydə alınır. Bəzi hallarda akantotik çıxıntılar, çox da dərin olmayaraq ətraf toxumaya sirayət edir. Akantotik çıxıntıların qalınlığı müxtəlifdir, bazal və ara hüceyrələrdən təşkil olunmuşdur. Bu variant ağır dərəcəli displaziyalara bənzəyir və onlardan differensiasiya olunması çox vacibdir.

Aşağı differensiasiyalı (qeyri-yetkin forma) variant 1 xəstədə təyin edilmişdir. Bu proses çoxqatlı epitelin və daha dərində yerləşən vəz epitelində pozğunluqla xarakterizə olunur. Bu zaman epitelial qatın bütün hüceyrələri bazal hüceyrələrinə bənzəyirlər. Lakin normal hüceyrələrdən fərqli olaraq, patoloji bazal epiteliositlər daha iri, daha hiperxromotozlu olub, demək olar ki, sitoplazmaları olmur, vertikal istiqamətlənmələri ilə fərqlənirlər. Çoxlu sayda müxtəlif səviyyələrdə adi və patoloci mitozlar aşkar edilir. Çox vaxt hüceyrələr nazik hüceyrələr qatı ilə örtülmüşlər, horizontal yerləşirlər, 1-2 qatda lokallaşıb, piknotik çöpvari, nüvələrə malikdirlər.Belə sahələrdə epitel qalınlaşmayıb, əksinə nazikləşmişdir. Qeyd etmək lazımdır ki, Jr in situ az differensiasiyalı variantı servikal kanala sirayəti ilə xarakterizə olunur.

Tədqiqatlarımız nəticəsində yetkin variant preinvaziv karsinomalar differensiasiya dərəcəsinin saxlanılması, buynuzlaşmağa meyilli olduğu halda, II variantın differensə olunmayan, normal bazal hüjeyrələrinə bənzər hüceyrələrdən ibarət olduğu aşkar edilib. Mülayim variant, orta differensiasiyalı preinvaziv karsinomalar bazal hüceyrələrdən fərqlənən, lakin yüksək differensasiya dərəcəsinə çatmayan hüceyrəli quruluşlardan ibarət olurlar. Bu variant bəzi müəlliflər tərəfindən qarışıq variant kimi də xarakterizə edilir.

ƏDƏBİYYAT

1. Бычков В.И.,Рог А.И.Оцека факторов риска развития фоновых и предраковых заболеваний шейки матки // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины, 1989, №11, С.603-604

2. Железнов Б.И.,Ежова Л.С.,Беляева Л.А.Морфофункциональные изменения эпителия эндоцервикса в зависимости от возраста и состояния менструальной функции женщин //Журн. Акуш. и гинек., 1994, №3, С.33-38

3. Кондриков Н.С. Современные классификации заболеванимй шейки матки / Заболевания шейки матки ,влагалища и вульвы (клинические лекции).-М.: Мед.-прес, 1999

4. Минкина Г.Н. Плоскоклеточные интраэпителиальные поражения шейки матки: Дисс. ... док. мед. наук.-1999

5. Назаренко З.И., Мфнухин И.Б.,Петрович Ю.А.,Магомедова М.С.Ранняя диагностика предраковых заболеваний шейки матки / Материалы IY онкологов и радиологов СНГ.- Баку, 2006, с.230

6. Хмельницкий О.К. Цитологическая и гистологическая диагностика заболе-ваний шейки и тела матки.- СПб: СОТИС, 2000, С.53-76

7. Bethezda Workshop: The revised Bethezda System for repirting cervical vaginal Ginecology diagnosis: report of the 1991Bethezda workshop // Am.J.Reprod.Med., 1992, v.37, p.383

8. Diakomanolis E.,Elsheik A.,Voulgaris Z. et al. Cervical Intraepithelial neoplasia in young female. Diagnosis and management // Eur.J.Gynec.Oncol., 2001, v.22, p.236-237

9. Smith A.E.,Sherman M.E., Scott D.R. et al.Review of the Bethezda System atlas doe not Improve reproducibility or accuracy in the classification of atypical squamous cell of undermined significance smears//Cancer, 2000, v.90, p.201-206

SUMMARY

HISTOLOGICAL CHANGES OF CERVICS UTERI DURING PREINVAZIVE PROCESS

Sh.Z. Amiraslanova, H.K. Muradov, E.M. Aliyeva, S.A. Abdullayeva, L.I.Sadixova

To investigate of hitological changes of cervics uteri during cervical intraepithelial neoplasia (CIN). To investigate 30women with vaginal bleeding During CIN were dtfinene histological changes of individual cells and the whole epithelium. Individual shanges of ctlls include enlargement of the nuclei, increase of nuclear /cyto-plasmic ratio, nuclear hyperchromasia, nuclear pleomorphism and appearans atypical mitoses. Term CIN I equals mild displasia,CIN II-moderate displasia and CIN III-severe diaplasia.CIN I is characterized of histological changes oin the lower third of squamous epithelium,during CIN II shanges were in two thirds of the epithelial layer.CIN III indicates the total involvement of the epithelium.

Daxil olub: 23.04.2009

МЕЖПОЛУШАРНЫЕ РАЗЛИЧИЯ СОДЕРЖАНИЯ БЕЛКА В СТРУКТУРАХ МОЗГА И ПЕЧЕНИ У СТРЕССОУСТОЙЧИВЫХ И СТРЕССОНЕУСТОЙЧИВЫХ 3-Х МЕСЯЧНЫХ ЖИВОТНЫХ НА ФОНЕ МЕСЯЧНОГО ПОЛНОЦЕННОГО БЕЛКОВОГО ПИТАНИЯ

Ф.Б. Аскеров, Г.Д. Мовсумов, С.А.Ибрагимова

Институт физиологии им. А.И. Караева НАН Азербайджана, г.Баку

Белки в ЦНС выполняют сложную функцию, участвуя в механизме восприятия, консолидации и воспроизведения нейрохимических основ памяти, обучения и иммунореактивности. Они также участвуют в адаптационно-компенсаторных реакциях целого организма. Белки составляют пластическую основу нейрохимических процессов, протекающих в ЦНС [15,4].

Известно, что у растущего организма, испытывающего недостаток белка в пище, появляются выражение ультраструктурные изменения в нейропиле сенсомоторной зоны коры головного мозга [10].

Имеются данные, что средняя амплитуда ритма синтеза белка в гепатоцитах, содержащихся в среде с сывороткой крови 3-х месячной крысы была 2-3 раза выше, чем в таких же клетках, но в среде с сывороткой 2-х летних крыс [4].

По мнению А.Г.Магарламова [9] однонаправленное изменение аденозиндезаминазной активности в печени при различных условиях белкового и безбелкового питания, связано с полиморфностью путей стимулированного образования аденозина в процессах обмена.

По мнению В.Н. Литвинова с соавторами [8] для развития специфических приспособительных изменений метаболизма к алиментарному фактору детерминируется поступление питательных веществ в организм. Из этого следует, что контролируемые изменения частоты приёма пищи могут служить одним из эффективных факторов направленной регуляции с целью модификации обмена веществ в тканях в определённом

направлении. Имеются данные [20], что при скармливании животным рационов с различным количественным содержанием белка, а также при голодании уровень антитриптической активности зависит от состояния белковой обеспеченности организма и синтеза панкреатических протеиназ. С увеличением уровня белка в рационе увеличивается содержание ингибиторов трипсина в сыворотке, что говорит о наличии связи между этими показателями. Результаты исследований на фоне месячного белкового питания по сравнению с безбелковым питанием показали, что содержание белка в цитоплазме и ядре нейронов и глиальных клеток III и V слоев сенсомоторной и лимбической корах в 3 раза больше. Следует отметить, что содержание и концентрация цитоплазматических и ядерных белков в нейронах и глиальных клетках 6-ти месячных животных довольно высокое по сравнению с 3-х и 12-ти месячными животными. Эти данные свидетельствуют о том, что длительное (месячное) белковое питание существенно повышает содержание белка в различных отделах ЦНС [1,2]. В данной работе ставилась цель выяснить влияние белкового питания на межполушарное различие содержания белка в структурах мозга и печени у стрессоустойчивых и стрессонеустойчивых 3-х месячных животных.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ. Работа проводилась на 45-ти белых крысах 3-х месячного возраста. Из них: 5 голов интактные контрольные, 20 голов стрессоустойчивые, 20 голов стрессонеустойчивые животные. Для выявления стрессоустойчивых и стрессонеустойчивых животных, предварительно крыс тестировали на воздействие стрессорного звукового раздражителя – электрического звонка (90-120 дБ) в камере размером 40х30х50 см. Максимальная продолжительность звукового воздействия составляла 120 сек [5; 6]. У одной части животных в ответ на сильное звуковое раздражение отмечалось появление манежного бега, переходящего в судорожный эпилептический припадок, сопровождающийся иногда вокализаций мы выделили в группу стрессонеустойчивых. А животных, у которых на сильное звуковое раздражение отмечается короткая ориентировочная реакция, либо поведение существенно не изменяется – в группу стрессоустойчивых.

В свою очередь из групп стрессоустойчивых и стрессонеустойчивых мы брали по 5 животных как контроль, а остальные 15(по 5 голов) из каждой группы отсадили на 10-20-30-ти дневное белковое питание. Животные питались по рецепту Никинорова [22]. Всех животных обучали условному рефлексу пассивного избегания (УРПИ), основанна на врожденной реакции животных предпочтения темноты, которая очень хорошо развита у крыс [21].

Тестирование на сохранение УРПИ проводили через 24 часа после обучения. Животных вновь помешали в светлый отсек камеры и регистрировали общее время пребывания в этой части камеры. Время тестирования составляло 900 сек. После декапитации животных извлекаем мозг. В гомогенатах тканей различных отделах коры головного мозга (сенсомоторной (СМК), лимбической (ЛК) и орбитальной (ОК)), гипоталамуса и печени определяем содержание общего белка по Бредфорду [19]. Полученные данные статистически обрабатывали по методу Манна-Уитни [7].

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ. Как видно из таблицы 1 и 2, у контроль-интактных животных межполушарные различия содержания общего белка в различных областях коры при сравнении правого полушария с левым показало, что в правом полушарии лимбической коры составляет 126%, орбитальной 120%, сенсомоторной коре 137%; у контроль-стрессоустойчивых животных содержание белка в правом полушарии орбитальной коры высокое и составляет 149%, в лимбической коре 147%, а в сенсомоторной коре 136%. Эти данные свидетельствуют о том, что у стрессоустойчивых фенотипическая обусловленная особенность представлена лучше в нейронных организациях сенсомоторной коры.Такое состояние белка в сенсомоторной коре, по-видимому,связано с повышением общей поисково-исследовательной активности животных.

На фоне 10-ти дневного белкового питания у стрессоустойчивых 3-х месячных белых крыс в правом полушарии сенсомоторной, лимбической и орбитальной корах сохраняется повышенное содержание белка и соотвеетственно составляет 121 и 106 % по сравнению с левым полушарием.

По сравнению с контроль-стрессоустойчивыми животными содержание белка в лимбической коре и орбитальной коре в левом полушарии повышается до 202 % ($p>0,001$), сенсомоторной коре до 121,3% ($p>0,05$), а в правом полушарии во всех областях коры наблюдается тенденция к повышению. Эти данные свидетельствуют о том, что 10-ти дневное белковое питание у стрессоустойчивых способствует существенной активации безусловнорефлекторных механизмов, направленных на изменение метаболизма белка в ответсвенных

структурах мозга за реализацию реакции организма на стрессфактор.

Таблица 1

Содержание общего белка в структурах головного мозга и печени стрессоустойчивых 3-х месячных белых крыс на фоне белковое питание (мг/ г ткани)

№		Лимбическая кора		Орбитальная кора	
		Левое полу-шарие	Правое полу-шарие	Левое полу-шарие	Правое полу-шарие
	Контроль-интакт	23,2±1,2	29,2±0,88	21,4±0,8	25,6±1,2
1.	%		125,9		119,6
	Стрессоустойчивые-контроль	18±0,8	26,4 ±1,2	16,4 ±0,96	24,4 ±1,12
2.	%		146.7		148,8
3.	P	>0,01	<0,05	>0,01	<0,05
	10-ти дневное белковое питание	36,4 ±1,04	38,4±0,8	33,2±1,52	35,2±0,8
4.	%		105,5		106
5.	%	202,2	145,5	202,1	144,3
6.	%	156,9	131,5	155,1	137,5
7.	P	>0,001	>0,001	>0,001	>0,001
8.	P	>0,001	>0,001	>0,001	>0,001
	20-ти дневное белковое питание	37,6±0,8	47,2±1,04	34±1,76	40±1,2
9.	%		125,5		117,6
10.	%	208,9	178,8	207,3	163,9
11.	%	162	161,6	158,9	156,3
12.	P	>0,001	>0,001	>0,001	>0,001
13.	P	>0,001	>0,001	>0,001	>0,001
	30-ти дневное белковое питание	46,4±0,88	51,2±0,8	53,6±0,8	60±1,04
14.	%		110,3		112
15.	%	257,8	193,9	326,8	245,9
16.	%	200	175,3	250,5	234,4
17.	P	>0,001	>0,001	>0,001	>0,001
18.	P	>0,001	>0,001	>0,001	>0,001

Примечание: 1,2,4,9,14 - по сравнению с левым; 5,10,15 - 10, 20 и 30 дней белковое питание стрессоустойчивых / контроль-стрессоустойчивыми; 6,11,16 - 10,20 и 30 дней белковое питание стрессоустойчивых / контроль-интактные; 3 - контроль-стрессоустойчивые / контроль-интактные; 7,12,17 - 10,20 и 30 дней белковое питание стрессоустойчивых / контроль-стрессоустойчивыми; 8,13, 18 - 10, 20 и 30 дней белковое питание стрессоустойчивых / контроль интактные

На фоне 20-ти дневного белкового питания у стрессоустойчивых животных содержание белка достоверно повышается в правом полушарии лимбической коры до 126%, орбитальной до 118%, а в сенсомоторной коре до 103% по сравнению с левым полушарием. Эти данные свидетельствуют о том, что 20-ти дневное белковое питание является первоначальной стадией накопления внутриклеточных белков.

На фоне 20-ти дневного белкового питания у стрессоустойчивых животных в левом и правом полушариях исследованных отделах коры, гипоталамусе и печени существенно повышается содержание белка по сравнению с контроль-стрессоустойчивыми и контроль-интактными животными.

Следует отметить, что 30-ти дневное белковое питание способствует достоверному повышению содержания общего белка в исследованных отделах коры головного мозга правого полушария. Необходимо отметить тот факт, что у стрессоустойчивых животных межполушарное различие в содержании белка почти не изменяется. Они сохраняются на фоне контроль-интактных животных. Это даёт нам основание предполагать, что у стрессо-

устойчивых животных 30-ти дневное белковое питание мало изменяет генетически детерминированные механизмы.

Таблица 2

Содержание общего белка в структурах головного мозга и печени стрессоустойчивых 3-х месячных белых крыс на фоне белковое питание (мг/ г ткани)

№		Сенсомоторная кора		Гипота-ламус	Печень
		Левое полу-шарие	Правое полу-шарие		
	Контроль-интакт	20,4±1,52	28±1,28	26,8±2	30,4±1,44
1.	%		137,3		
	Стрессоустойчивые-контроль	18,8 ±1,12	25,6 ±1,12	26,8 ±1,26	30 ±0,8
2.	%		136,2		
3.	P	<0,05	<0,05		
	10-ти дневное белковое питание	22,8±0,96	27,6±0,8	25,6±0,8	31,6±1,36
4.	%		121,1		
5.	%	121,3	107,8	95,5	105,3
6.	%	111,8	98,6	95,5	103,9
7.	P	>0,05	<0,05	<0,05	<0,05
8.	P	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
	20-ти дневное белковое питание	37,2±0,88	38,4±1,6	38,4±1,6	37,6±1,68
9.	%		103,2		
10.	%	197,9	150	143,3	125,3
11.	%	182,4	137,1	143,3	123,7
12.	P	>0,001	>0,001	>0,001	>0,01
13.	P	>0,001	>0,001	>0,001	>0,01
	30-ти дневное белковое питание	48,8±1,12	57,6±0,8	47,2±0,8	53,6±0,8
14.	%		118		
15.	%	259,6	225	176,1	178,7
16.	%	239,2	205,7	176,1	176,3
17.	P	>0,001	>0,001	>0,001	>0,001
18.	P	>0,001	>0,001	>0,001	>0,001

Примечание: 1,2,4,9,14 - по сравнению с левым; 5,10,15 - 10,20 и 30 дней белковое питание стрессоустойчивых / контроль-стрессоустойчивыми**;** 6,11,16 - 10,20 и 30 дней белковое питание стрессоустойчивых / контроль-интактные; 3 - контроль-стрессоустойчивые / контроль-интактные**;** 7,12,17 - 10,20 и 30 дней белковое питание стрессоустойчивых / контроль-стрессоустойчивыми; 8, 13,18 - 10,20 и 30 дней белковое питание стрессоустойчивых / контроль интактные

На фоне 30-ти дневного белкового питания у стрессоустойчивых животных содержание белка в правом и левом полушариях существенно повышается по сравнению с контроль-стрессоустойчивыми и контроль-интактными животными. Эти данные свидетельствуют о том, что белковое питание способствует закреплению генетически детерминированных условнорефлекторных и безусловнорефлекторных реакций, связанных с потреблением и усвоением белковых метаболитов в ЦНС.

Существенное повышение белка в левом и правом полушариях, в лимбической и орбитальной коры, но менее выраженное повышение в сенсомоторной коре свидетельствуют о том, что 10-ти дневное белковое питание оказывает влияние на уровень синтеза белка у стрессоустойчивых животных.

Таблица 3

Содержание общего белка в структурах головного мозга и печени стрессонеустойчивых 3-х месячных белых крыс на фоне месячного белковое питание (мг/ г ткани)

		Лимбическая кора		Орбитальная кора	
		Левое полу-шарие	Правое полу-шарие	Левое полу-шарие	Правое полу-шарие
	Контроль-интакт	23,2±1,2	29,2±0,88	21,4±0,8	25,6±1,2
1.	%		125,9		119,6
	Стрессонеустойчивые-контроль	22±1,6	26,8 ±0,88	26,8 ±0,8	31,2 ±1,28
2.	%		121.8		116,4
3.	P	<0,05	<0,05	>0,01	>0,01
	10-ти дневное белковое питание	31,2 ±0,88	33,2±1,04	36,4±0,8	40,8±0,8
.	%.		106,4		112,1
5.	%	141,8	123,9	135,8	130,8
6.	%	134,5	113,7	170,1	159,4
7.	P	>0,001	>0,05	>0,001	>0,001
8.	P	>0,001	>0,05	>0,001	>0,001
	20-ти дневное белковое питание	33,6±1,04	36,4±0,96	39,6±0,8	42,8±2,16
9.	%		108,3		108,1
10.	%	152,7	135,8	147,8	137,2
11.	%	144,8	124,7	185	167,2
12.	P	>0,001	>0,001	>0,001	>0,001
13.	P	>0,001	>0,001	>0,001	>0,001
	30-ти дневное белковое питание	40,8±0,88	51,2±0,8	51,2±0,88	55,2±1,04
14.	%		125,5		107,8
15.	%	185,5	191	191	176,9
16.	%	175,9	175,3	239,3	215,6
17.	P	>0,001	>0,001	>0,001	>0,001
18.	P	>0,001	>0,001	>0,001	>0,001

Примечание: 1,2,4,9,14 - по сравнению с левым; 5,10,15 - 10,20 и 30 дней белковое питание стрессонеустойчивых / контроль-стрессонеустойчивыми; 6,11,16 - 10, 20 и 30 дней белковое питание стрессонеустойчивых / контроль-интактные; 3 - контроль-стрессонеустойчивые / контроль-интактные; 7,12,17 - 10,20 и 30 дней белковое питание стрессонеустойчивых / контроль-стрессонеустойчивыми; 8,13,18-10,20 и 30 дней белковое питание стрессонеустойчивых / контроль-интактные

Этот факт можно рассматривать как положительное влияние для закрепления генетически детерминированных механизмов устойчивости. Это мнение подкрепляется литературными данными [11] позитивное влияние в левой префронтальной, орбитальной области значительно выше, чем в правом полушарии.

Такого мнения придерживаются Симонов П.В. и др. [17] авторы отмечают, что положительная эмоция и мотивация преимущественно влияют на левое полушарие направленное на удовлетворение потребности.

На 20 и 30-ые сутки белкового питания заметное повышение содержания белка во всех исследованных структурах мозга и печени можно объяснить парадоксальным фактом о преимущественном влиянии белкового питания на положительные эмоции и мотивации, что ведёт к нарастанию поисковой активности с вовлечением правого и левого полушария лимбической, орбитальной и сенсомоторной коры направленную для осознанной оценки и анализа возникшей ситуации [18].

Как видно из таблиц 3-4 у контроль-стрессонеустойчивых животных содержание общего белка в правом полушарии в орбитальной коре -116%, в лимбической коре 122%, а в сенсомоторной коре 124%. Такое содержание белка мы связываем с аудиогенным эпилептическим эффектом звукового стресса во время тестирования стрессустойчивости животных.

Таблица 4

Содержание общего белка в структурах головного мозга и печени стрессонеустойчивых 3-х месячных белых крыс на фоне месячного белковое питание (мг/ г ткани)

		Сенсомоторная кора		Гипота-ламус	Печень
		Левое полу-шарие	Правое полу-шарие		
	Контроль-интакт	20,4±1,52	28±1,28	26,8±2	30,4±1,44
1.	%		137,3		
	Стрессонеустойчивые -контроль	30 ±1,92	37,2 ±1,44	22 ±1,84	35,2 ±1,44
2.	%		124		
3.	P	>0,01	>0,001	<0,05	<0,05
	10-ти дневное бел-ковое питание	34,8±0,88	37,6±0,8	33,6±1,26	36,4±1,2
.	%.		108		
5.	%	116	101	152,7	103,4
6.	%	170	134,3	125,4	119,7
7.	P	>0,05	<0,05	>0,001	<0,05
8.	P	>0,001	>0,001	>0,05	>0,01
	20-ти дневное бел-ковое питание	36,4±0,8	39,6±1,04	47,4±1,04	38,4±0,88
9.	%		108,8		
10.	%	121,3	106,5	215,4	109,1
11.	%	178,4	141,4	176,9	126,3
12.	P	>0,01	<0,05	>0,001	<0,05
13.	P	>0,001	>0,001	>0,001	>0,001
	30-ти дневное бел-ковое питание	37,6±0,8	47,2±1,2	57,4±1,44	66,4±1,26
14.	%		125,5		
15.	%	125,3	126,9	260,9	188,6
16.	%	184,3	168,6	214,1	218,4
17.	P	>0,01	>0,001	>0,001	>0,001
18.	P	>0,001	>0,001	>0,001	>0,001

Примечание: 1,2,4,9,14 - по сравнению с левым; 5,10,15 - 10, 20 и 30 дней белковое питание стрессонеустойчивых / контроль-стрессонеустойчивыми; 6,11,16 - 10, 20 и 30 дней белковое питание стрессонеустойчивых / контроль-интактные; 3 - контроль-стрессонеустойчивые / контроль-интактные; 7,12,17 -10,20 и 30 дней белковое питание стрессонеустойчивых / контроль-стрессонеустойчивыми; 8,13,18-10, 20 и30 дней белковое питание стрессонеустойчивых / контроль-интактные

На фоне 10-ти дневного белкового питания у 3-х месячных стрессонеустойчивых животных содержание белка мало изменяется в правом полушарии по сравнению с левым полушарием. Эти данные свидетельствуют о том, что у стрессонеустойчивых животных 10-ти дневное белковое питание практически не нарушает межполушарного различия, в содержании белка в правом полушарии по сравнению с левым полушарием, т.е. не изменяет динамический статус белков в полушариях исследованных отделов коры. Заметное повышение содержания белка в гипоталамусе до 153%, и тенденция на повышение его содержания в печени у стрессо-неустойчивых животных возможно связано с существенной перестройкой белкового обмена в их организме по сравнению с контроль-стрессонеустойчивыми животными. Правильность выдвинутых положений подтверждается и литературными данными [14]о существовании раз-личия в функциональной деятельности правого и левого-латерального гипоталамуса. У этих же животных также наблюдается заметное повышение содержания белка в левом и правом полушарии лимбической, орбитальной и сенсомоторной корах.

На фоне 20-ти дневного белкового питания содержание белка у контроль-

стрессонеустойчивых животных способствует незначительному повышению белка в правом полушарии исследованных отделах коры до 108% по сравнению с левым полушарием. На этот срок белкового питания в правом и левом полушариях, гипоталамусе и печени у стрессонеустойчивых животных по сравнению с контроль-стрессонеустойчивыми и контроль-интактными животными количество белка существенно повышается во всех исследованных отделах мозга и печени. Эти данные хорошо согласуются с литературными данными [12], где авторы наблюдали возникновение мотивационных реакций на самостимуляцию правого и левого гипоталамуса. Более выраженный под- крепляющий эффект наблюдался при эмоционально-положительном воздействии правостороннего гипоталамуса. Авторы сопоставляя результаты с ранее полученными данными [13], считают, что левый гипоталамус более мотивогенный, а правый гипоталамус эмоциональный. На этот срок белкового питания более выраженное повышение содержания белка в левом и правом полушариях исследованных отделах в различных областях коры ряд авторы [16] и [3] связывает с эмоциональным фоном(негативных или позитивных) в зависимости от сложности и новизны эмоциогенных ситуаций и от степени эмоционального напряжения.

На фоне 30-ти дневного белкового питания у стрессонеустойчивых животных в правом полушарии лимбической и сенсомоторной коры происходит значительное повышение содержания белка до 126%, а в орбитальной коре не изменяется. При этом содержание белка в левом и правом полушарии исследованных отделах коры, гипоталамусе и печени повышается у стрессонеустойчивых животных по сравнению с контроль-интактными животными.

Эти данные свидетельствуют о том, что 30-ти дневное белковое питание существенно повышает адаптивно-компенсаторные реакции организма у стрессонеустойчивых животных, что сопровождается существенным повышением содержания белка в правом полушарии сенсомоторной и лимбической коры и стабилизацией содержания белка в правом полушарии орбитальной коры. В то же время почти 2 раза повышается содержание белка в гипоталамусе и печени у стрессонеустойчивых животных. Это дает нам основание прийти к такому заключению, что месячное белковое питание существенно повышает адаптивно-компенсаторные реакции организма к действию стресс факторов у стрессоустойчивых и стрессонеустойчивых животных, направленную для усиления генотипичных и фенотипичных наследственных признаков с вовлечением условно- и безусловно рефлекторных реакций организма.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кафарова И.В.Влияние белковой депривации на перекисное окисление липидов в различных тканях крыс в постнатальном онтогенезе: Автореф. Дис.. канд. биол. наук.- Баку, 2007, с.3-17

2. Акимова Н.А. Влияние белкового голодания на перекисное окисление липидов в структурах мозга белых крыс в постнатальном онтогенезе: Автореф. дис… канд.биол. наук. – Баку, 2007, с. 20.

3. Богданов А.В., Галашина А.Г.. Сравнительный анализ частоты импульсации нейронов сенсомоторной коры правого и левого полушарий кроликов и при иммобилизационной кататонии // Журн. ВНД, 2002, №4, с.489-494

4. Бродский В.Я., Нечаева Н.В. и др. Возрастные особенности ритма синтеза белка в гепатоцитах влияние межклеточной среды // Онтогенез, 2005, №1, с.9-17

5. Крушинский Л.В.. Формирование поведения животных в норме и патологии.- М.: Изд-во МГУ 1960, с.264

6. Кузнецова Г.Д.. Аудиогенные судороги у крыс разных генетических линий // Журн. ВНД, 1998, т.48, вып.1, с.143-152

7. Лакин Г.Ф.. Биометрия.- М.: Наука, 1980, с.293

8. Литвинова В.Н.Морозов В.И. и др. Влияние кратности питания на обмен белков в скелетных мышцах и печени белых крыс // Вопросы питания, 1976, №4, с.36-41

9. Магарламов А.Г. Аспарагиназная и аденозиндезаминазной активности в ткани печени крыс при различных условиях белкового и безбелкового питания // Укр. биохим. журн., 1980, №1, с.9-17 10. Медведев А.И. и др. Электронно-микроскопическое исследование изменений грушевидных невроцитов мозжечка мышей, развивающихся в условиях белково-энергетической недостаточности // Бюл. Экспер. Биологии и медицины, 1983, №3, с.115-117

10. Михайлова Н.Г., Зайченко М.И.. Нейроны правой и левой префронтальных областей коры мозга крыс и стимуляция эмоциональных зон. Журн. ВНД. 1998. т.48, №3, стр.193-197.

11. Павлова И.В. и др. Сопоставление эффективности раздражения правого и левого латерального гипоталамуса при реакции самостимуляции. // Журн. ВНД, 2000, вып.1, с.133-136

12. Павлова И.В., Мац В.Н. Функциональная асимметрия латерального гипоталамуса кролика при пищевой мотивации // Журн. ВНД, 1996, №4, с.740
13. Павлова И.В. Сопряженность импульсации нейронов новой коры кроликов при самостимуляции латерального гипоталамуса // Журн. ВНД, 2000, №3, с.464-472
14. Палладин А.В. и др. Белки головного мозга и их обмен.-Киев: Наукдума, 1972, с.315.
15. Русалова М.Н. Функциональная асимметрия мозга и эмоции // Успех.физиол.наук., 2003, №4, с.93-112
16. Симонов П.В. и др. Фактор новизны и асимметрия деятельности мозга // Журн. ВНД, 1995, № 1, с.13
17. Симонов П.В.Функциональная асимметрия эмоций // Журн.ВНД, 1998, вып.2, с.375-380.
18. Филиппович Ю.Б., Егорова Т.А. и др. Практикум по общей биохимии.- М.: Просвещение, 1982, с.311
19. Черников Л. Г. Изучение антитриптической активности сыворотки крови при различном содержании белка в рационе и голоде // Вопросы питания, 1971, №2, с.63-67
20. Jarvik M.E., Kopp A. An in proved one-trial passive avoidance learning situation // Psychol.Rept.,1967, v.21, p.221-224
21. Nikinorov M. Urbanek-Karlowoska B., Karlowski K. Protein deficient diets. Activity of selected enzymes of protein and carbohydrate metabolism // Toxicology, 1973, v.1, p.263-276

SUMMARY

INTERHEMISPHERAL DIFFERENCES IN THE TOTAL PROTEIN CONTENT IN SOME BRAIN STRUCTURES AND LIVER IN 3-MONTH-OLD STRESS-STABLE AND STRESS-UNSTABLE WHITE RATS UNDER ONE-MONTH PROTEIN FEEDING

F.B. Askerov, G.D. Movsumov, S.A. Ibrahimova

It has been revealed that stress causes changes towards increasing the total protein content in the right cerebral hemisphere as compared to the left cerebral one in stress-stable and stress-unstable animals. Such regularity were revealed under 10, 20 and 30 days' protein feeding.

Under 10, 20 and 30 days' protein feeding the total protein content in the both hemispheres of the cerebral cortex of stress-stable and stress-unstable white rats increased as compared to the control white rats.

Daxil olub: 09.03.2009

К ВОПРОСУ АСИММЕТРИИ ЛИЦЕВОГО НЕРВА ЧЕЛОВЕКА С ПОЗИЦИЙ ЕГО МАКРОМИКРОСКОПИЧЕСКОГО СТРОЕНИЯ

Г.Э. Керим-заде

Азербайджанский медицинский университет, г. Баку

Разнообразие физиологических свойств периферических нервов и клинических проявлений при поражении одних и тех же нервных стволов связано, как установлено в настоящее время, с ярко выраженной индивидуальностью как анатомического хода и ветвления нервов, так и внутриствольного их строения. В последнее время определенный интерес ученых вызывают признаки асимметрии нервной системы, так как они являются не только показателем её морфологической изменчивости, но и находят отражение в функции иннервируемых её парных органов и могут объяснить те различия в клинических синдромах слева и справа, которые наблюдаются у одного и того же индивида [5,6]. С указанных позиций нами проведено изучение лицевого нерва человека.

Согласно данным литературы лицевой нерв характеризуется значительной изменчивостью. Авторы, подробно описывая варианты расположения нерва, не останавливают внимания на различии нервов правой и левой сторон, т.е. явлениях дисимметрии. В перечисленных исследованиях не учитываются особенности строения нерва в период внутриутробного развития и после рождения [1,2].

Вместе с тем известно, что дисимметрия, начавшись внутриутробно в постнатальном периоде характеризуется определенной направленностью в связи с определенными функциональными воздействиями. Характерные черты и определенную ориентацию и дисимметрию нерв приобретает именно в период внутриутробного развития. Особенно интересны признаки асимметрии нервной системы, выполняющие одинаковые функции,

имеющие признаки асимметричного строения, что является одним из проявлений изменчивости в морфологии органов и систем тела. Рядом исследователей было показано, что степень асимметрии возрастает по мере усложнения организации животного, достигая наибольшего развития в теле человека. Поэтому дальнейшее изучение явлений дисимметрии является целесообразным и представляет определенный интерес.

Изучение внешнего строения лицевого нерва проведено методом макромикроскопического препарирования на 48 трупах плодов, новорожденных и взрослых. С учетом правой и левой сторон лицевой нерв исследован на 96 препаратах. Для изучения внутриствольного строения иссекали кусочки ствола нерва по выходе его из шилососцевидного отверстия, а также участки из основных нервных стволов. Нервы окрашивались методом Вейгерта-Паля и Крутцай.

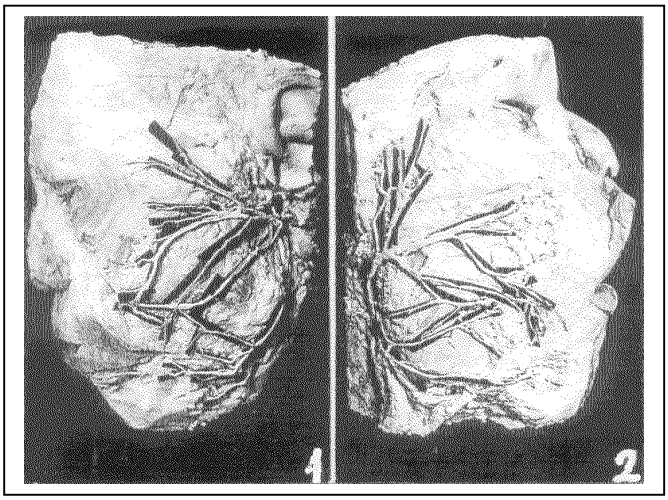


Рис.1. Лицевой нерв левый (1), правый (2) отмечается асимметрия основных ветвей. Фотография с препарата.

Внечерепная часть лицевого нерва характеризуется постоянством своего хода и направленностью и симметричным положением. Заметна определенная ориентация нерва и его ветвей в передне-латеральном направлении, такое направление отмечается, как у плодов, так и у новорожденных. У плодов 4-5 месяцев связи между ветвями лицевого нерва и другими нервами не обнаружены. В результате этого между основными ветвями лицевого нерва выделяются участки, лишенные нервов. В процессе роста плода эта «безнервная» зона все более сужается, что является результатом роста и ветвления нерва.

Различия в топографо-анатомическом отношении встречается при изучении основных ветвей лицевого нерва человека, асимметрия которых устанавливается в одной трети случаев. В связи с ростом лицевого черепа и его мягких тканей с возрастом степень асимметрии в известной степени увеличивается (Рис. 1).

При изучении лицевых нервов и участия их в образовании сплетений правой и левой стороны лица можно концентрировать определенную асимметрию в отношении количества ветвей, отходящих от стволов лицевых нервов, формы их ветвления, длины и калибра и, наконец, характера самих сплетений

Полученные данные позволяют высказать мнение, что дисемметрия нерва на лице проявляется в количестве ветвей первого и второго порядка и их протяженности, а возрастные изменения у плодов и новорожденных сводятся лишь к увеличению диаметра нерва и его ветвей.

Изучение внутриствольного строения нерва, а также его внечерепных ветвей показало, что они представлены, в основном, небольшими пучками, площадь сечения которых не превышает 590х420 мкм. Форма пучков преимущественно округла. У взрослых людей отмечается асимметрия размеров площади поперечного сечения не только у разных людей, но и

у одного и того же человека.

Пучковое строение нерва отличается значительной изменчивостью. Форма и расположение пучков индивидуально и неодинаковы в правых и левых нервах. Количество пучков варьирует как индивидуально, так и на правой и левой стороне одного и того же препарата. В отношении количества пучков из всех ветвей лицевого нерва щечная ветвь характеризуется наибольшей изменчивостью с разницей между максимальным и минимальным количеством пучков.

Разница в числе пучков справа и слева составляет 1-3. На нашем материале подтверждается мнение ряда ученых [2,3,4] об отсутствии параллелизма между количеством пучков в нерве и величиной его диаметра. Фактором, определяющим величину диаметра нерва, является степень развития внешнего и внутреннего эпиневрия. Величина пучков различна и колеблется от 90 до 350 мк. По размерам большинство пучков можно отнести к мелким и средним. Толщина периневрия, окружающего отдельные пучки, составляет 15-30 мк.

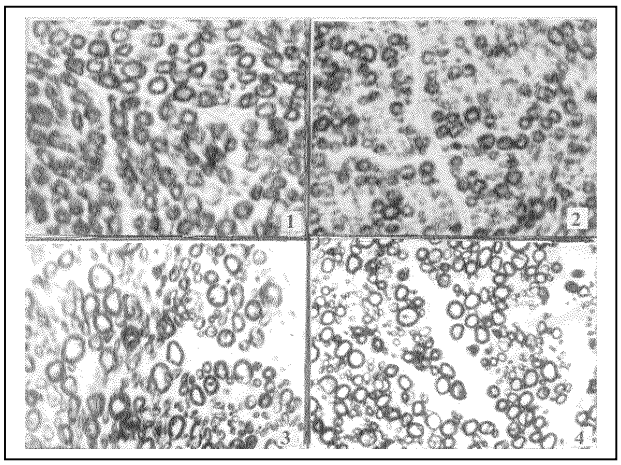


Рис. 2. Фрагменты поперечных срезов ствола лицевого нерва человека (у места выхода из шилососцевидного отверстия). Различные содержание и миелоархитетокника нервных волокон. Новорожденный – 1 правый, 2 левый, взрослый - 3 правый, 4 левый. Окраска по Вейгерт-Палю. Микрофото. об. 40. ок.7

На рисунке 2 видно, что у разных людей ветви лицевого нерва на одном и том же уровне имеют неодинаковый миелиновый состав нервных волокон. В некоторых случаях проценты колебания состава этих величин бывают довольно значительны. Изменений в количестве пучков нерва на протяжении внутриутробного развития не происходит. В лицевом нерве содержится преимущественно пучки со средним диаметром 400 мкм. Однако среди этих пучков с учетом возрастных особенностей возможно выделить мелкие пучки со средним диаметром от 50 до 160 мкм. Большая часть площади среза нерва занята соединительной тканью. Толщина наружного эпиневрия может быть равномерной по окружности ствола только у плодов. У новорожденных развитие эпиневрия неравномерно. Толщина эпиневрия в процесс роста плода заметно нарастает и увеличивается. Индивидуальная изменчивость в развитии эпиневрия заметно выражена. Выражены отличия эпиневрия в нервах правой и левой стороны.

Величина и рисунок прослоек внутреннего эпиневрия теснейшим образом связаны с особенностями формы и расположения пучков в нерве. Наиболее широкие прослойки внутреннего эпиневрия в лицевом нерве новорожденных составляет 46 мк, наиболее узкие –8-9 мк.

У плодов 6-7 месяцев в связи с более компактным расположением пучков, относительно чаще встречается равномерное развитие внутреннего эпиневрия. Особенно четко проявляются индивидуальная изменчивость и дисемметрия в строении нервов. Периневрий в пределах одного среза отличается относительным постоянством. У плодов 6-7 месяцев размеры периневрия исследуемого нерва составляют 4-6 мк, а у новорожденных 9-12 мк. Однако, индивидуальные отличия и изменения толщины периневрия в нерве правой и левой стороны

заметно выражены.

Результаты исследования позволяет прийти к заключению, что во внутриствольной структуре лицевого нерва, в большей степени, чем в его внешнем строении, проявляются дисемметрия и индивидуальная изменчивость.

Таким образом, полученные макро-микроскопические результаты и данные литературы [2] позволяют отметить, что степень асимметрии в том или ином отделе нервной системы усиливается достигая наибольшего развития у человека. У человека ряд асимметрий является филогенетически установленным, другие – возникают в процессе индивидуального развития и связаны с теми взаимоотношениями, которые складываются между организмом и средой, особенно в период внеутробного онтогенеза.

В заключении следует отметить, что в строении и топографии нервной системы на правой и левой сторонах наблюдается индивидуальная изменчивость, выраженная в форме асимметрии.

Индивидуальная изменчивость, в частности, асимметрия в строении и топографии периферической нервной системы должна быть учитываться в экспериментальной и практической медицине.

ЛИТЕРАТУРА

1. Балакишиев К.А. К анатомии внутричерепной части лицевого нерва. /Сб. Трудов, АМИ, Баку, 1956.
2. Бобин В.В. Формы изменчивости в топографии ветвей лицевого нерва./ Материалы к макромикроскопической анатомии, 1965. т.3., с.17-27.
3. Касумов Ш.И. Макромикроскопическая анатомии и миелоархитектоника кожных нервов шейного сплетения./ Автореф. канд.диссертации, 1988, с.35
4. Максименков А.Н. Внутриствольное строение периферических нервов/ Ленинград, 1963, с.275
5. Огнев Б.В. Асимметрия сосудистой и нервной систем человека, их теоретическое и практическое значение. // Вестник Академии Медицинских наук СССР, 1948, с.18-23
6. Сиинельников Р.Д., Шапиро И.И. Материалы к изучению асимметрий в нервной системе. // М. «Наука», 1964, с.1-7
7. Гаджиев Г.А., Шадлинский В.Б., Бобин В.В. Хирургическая анатомия нервов жевательного аппарата.- Баку, 1991, с.127

SUMMARY

ON THE ASYMMETRY OF THE FACIAL NERVE WITH ITS MACROMICROSCOPIC STRUCTURE IN HUMAN

G.E. Kerimzade

We observed the asymmetry about ramification, amount of branches, of these length and caliber and the character of the nerve plexus during the learning the structure of the facial nerve. This asymmetry exposed not only externally, but for the ultrastructural peculiarities, too. This concernes to the left and right side nerve branches and different category facial nerve fibers and to its quantity. So, expressed asymmetry observed that as individual changes of the structure and topography of the facial nerve left and right side.

Daxil olub: 01.04.2009

ОБ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ МАГНИТНОГО ПОЛЯ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ АМЕБИАЗЕ

Н.Ф.Муталибова

НИИ Медицинской профилактики им. В.Ахундова, г. Баку

Амебиаз представляет собой одну из крупнейших медицинских и социальных проблем населения развивающихся стран и является одной из наиболее частых причин смерти при паразитарных болезнях кишечника [3]. Вследствие климатических условий амебиаз для нашей республики всегда считался эндемичным. Поэтому в условиях расширяющихся связей нашей страны с другими странами, в особенности со странами с жарким климатом, проблема амебиаза обретает еще большую актуальность. В связи с этим возникает необходимость совершенствования существующих традиционных методов лечения амебиаза. С ЦЕЛЬЮ

разработки в дальнейшем нового метода в комплексном лечении амебиаза было изучено влияние магнитного поля на динамику амебиаза в эксперименте на лабораторных животных. Выбор магнитного поля в качестве тест-фактора руководствовался имеющимися сведениями из литературы о его положительном воздействии на процессы жизнедеятельности организма как человека, так и животных [2,4]

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ. В качестве тест-объекта были отобраны белые лабораторные крысы , которые были заражены суспензией, содержащей вегетативные формы Entamoeba histolytica. Животные были разделены на контрольную и опытные группы по 20 штук в каждой. Контрольная группа не подвергалась воздействию магнитного поля. В шести опытных группах крысы подвергались воздействию магнитного поля неизменной напряженностью 300 Э и различными кратностью и продолжительностью действия. Источником магнитного поля служил лабораторный индуктор, индуцирующий электромагнитное поле напряженностью 300 Э и магнитной индукцией 30мТл постоянное магнитное поле с 2%-ной степенью пульсации и градиентом действия 5-10 Э/кв. см. Магнитное поле создавалось между пластинами конденсатора.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ. Наблюдения проводились за уровнем гемоглобина, количеством эозинофилов и скоростью оседания эритроцитов. Изменения указанных показателей гемограммы для амебиаза специфичными не являются, тем не менее практически во всех случаях амебной инвазии имеют место значительные отклонения их от нормы. Эффективность влияния магнитного поля оценивалась также по состоянию клеточного иммунитета, изменения которого имеют столь важное значение в патогенезе амебиаза. Фагоцитарная активность лейкоцитов определялась модифицированным методом, предложенным В.Н.Каплиным в 1996 году.

Таблица 1

Изменение гематологических показателей у подопытных крыс при воздействии магнитного поля напряженностью 300 Э и экспозицией 30 минут

Номер серии опытов	Кратность действия	Уровень Hb, %	Количество эозинофилов, %	СОЭ, мм/ч	P≤
1	1	ср.зн.=75,3; n=12	ср.зн. =5,2; n= 12	ср.зн.=6,1; n= 12	0,001
2	5	ср.зн. = 82,2; n= 13	ср.зн. = 4,0; n= 13	ср.зн.=5,1; n= 13	0,001
3	10	ср.зн.= 84,7; n= 14	ср.зн. =3,9; n= 14	ср.зн.=4,2; n= 14	0,001
Контрольная группа животных, неподвергавшаяся воздействию магнитного поля, n=10		ср.зн.= 55,9	ср.зн. =14,9	ср.зн. =12,2	0,001

Первая группа белых крыс подверглась однократному воздействию магнитного поля в течение 30 минут. Вторая группа помещалась в магнитное поле 5 дней в течение 30 минут. Третья группа крыс 10 дней подряд подвергалась воздействию магнитного поля продолжительностью 30 минут. Следует отметить, что у здоровых животных в норме уровень гемоглобина составляет: 80-120% по Сали, число эозинофилов 1- 4%, скорость оседания эритроцитов – до 3 мм/ч. Как видно из табл. 1, показатели крови крыс контрольной группы значительно отклонились от нормы, что характерно при амебиазе, тогда как у животных опытных групп, подвергавшихся воздействию магнитного поля напряженностью 300 Э, продолжительностью 30 минут и различной кратностью (1, 5, 10) действия исследуемые параметры несущественно отличались или были в пределах нормы. Показатели фагоцитарной активности лейкоцитов крови тестируемых групп крыс, снизившиеся в контрольной группе, в опытных группах оптимизировались.

Таблица 2

Показатели фагоцитарной активности лейкоцитов опытных и контрольной групп крыс, подвергавшихся влиянию магнитного поля 30-минутной экспозиции

Номер серии опытов	Кратность действия	Длительность действия	Фагоцитарное число	Индекс Гамбургера	Общее число поглощенных латекс-частиц	Фагоцитарный индекс	P ≤
1	1	30	12	13,3	24	2	0,001
2	5	30	16	17,9	36	2,3	0,001
3	10	30	18	22,8	45	2,5	0,001
Контрольная группа животных, неподвергавшаяся воздействию магнитного поля, n=10			3	3,4	3	1	0,001

Таблица 3

Изменение гематологических показателей у подопытных крыс при воздействии магнитного поля напряженностью 300 Э и экспозицией 60 минут

Номер серии опытов	Кратность действия	Уровень Hb, %	Количество эозинофилов, %	СОЭ, мм/ч	P≤
4	1	ср.зн.=86,6; n=14	ср.зн.=3,2; n=14	ср.зн. =3;3; n=14	0,001
5	5	ср.зн. =93,3; n=15	ср.зн. = 1,9; n=15	ср.зн. =2;9; n=15	0,001
6	10	ср.зн. = 91,0; n=13	ср.зн. =2,8; n=13	ср.зн. =3,8; n=13	0,001
Контрольная группа животных, неподвергавшаяся воздействию магнитного поля, n=10		ср.зн.= 55,9	ср.зн. = 14,9	ср.зн. =12,2	0,001

Фагоцитарное число – это количество фагоцитировавших лейкоцитов (нейтрофилов), индекс Гамбургера представляет собой отношение фагоцитировавших лейкоцитов к общему числу лейкоцитов и выражается в процентах [1]. Поглотительную способность лейкоцитов характеризует фагоцитарный индекс (по Райту), среднее число фагоцитируемых частиц в одной фагоцитирующей клетке (лейкоците), вычисляемое делением общего числа поглощенных частиц латекса на число поглотивших их лейкоцитов [1]. Нарастание индексов фагоцитарной активности в опытных группах свидетельствует в пользу стимулирующего эффекта магнитного поля.

Дальнейшее увеличение экспозиции магнитного поля до 60 минут, как видно из табл.3, привело к значительным улучшениям исследуемых показателей крови и позволило выявить порог положительного действия тест-фактора. При десятикратном воздействии количество гемоглобина понизилось, число эозинофилов и скорость оседания эритроцитов возросли. Наметилась корреляция между выживаемостью и значениями исследуемых показателей крови.

Исследования процессов фагоцитоза в этих группах выявило с достоверностью $p < 0,001$ стимулирующий эффект магнитного поля. При этом в группе, где магнитное поле воздействовалось 5-кратно, были выявлены наиболее высокие показатели фагоцитарной активности лейкоцитов. Увеличение кратности до 10 раз выявило значимую тенденцию к снижению функциональной активности клеточного фагоцитоза.

Достоверность данных вычислялась при помощи критерия непараметрической статистики Уилкоксона в модификации Манна-Уитни ввиду малой выборки исследования. Таким образом, различия между контрольной группой и опытными группами с достоверностью $p \leq 0,001$

подтверждает положительное влияние магнитного поля на течение экспериментальной амебной инвазии, стимулируя процессы кроветворения и клеточного фагоцитоза.

Таблица 4

Показатели фагоцитарной активности лейкоцитов крыс опытных групп, подвергавшихся воздействию магнитного поля в течение 60 минут

Номер серии опытов	Кратность действия	Длитель-ность действия	Фагоци-тарное число	Индекс Гамбургера	Общее число погло-щенных латекс-частиц	Фагоци-тарный индекс	P ≤
4	1	60	20	28,2	78	3,9	0,001
5	5	60	28	32,5	112	4	0,001
6	6	60	26	30,7	100	3,8	0,001
Контрольная группа животных, неподвергавшаяся воздействию магнитного поля, n=10			3	3,4	3	1	0,001

ВЫВОДЫ. Как известно, на сегодняшний день наиболее эффективными амебоцидами считаются 5-нитроимидазолы. В последние годы в литературе часто встречаются сведения о резистентности микроорганизмов, развивающейся при их длительном применении [5,6]. Токсичность этих препаратов, побочные эффекты со стороны кроветворной, пищеварительной, центральной нервной систем актуализирует проблему поиска качественно нового, безопасного, экономичного метода в лечении амебиаза. Проведенные испытания свидетельствуют о клинической и иммунологической эффективности, хорошей переносимости, отсутствии побочных эффектов при использовании магнитного поля, что позволяет рекомендовать его применение в разработке нового метода терапии амебиаза.

ЛИТЕРАТУРА

1. Адо А.Д. Патофизиология фагоцитов.- М., 1961, с. 43
2. Алиев Н.Н., Гусейнзаде Э.А. Роль магнитного поля в жизнедеятельности человека, микроорганизмов и развития инфекционного процесса.-Баку, 1980, с. 82-85.
3. Амёбиаз. Доклад Комитета экспертов.- ВОЗ, Женева, 1970, с . 5-7
4. Богинич Л.Ф. Влияние магнитного поля на факторы специфической и неспецифической иммунобиологической реактивности: Автореф. Дис… кандидата медицинских наук.- Томск, 1970, 22 с.
5. Alarcon T., Domingo D., Sanchuz Romero I et al. Evaluation of the resistance to metronidazole and claritromycin in Helicobacter pylori during the five year period. - New Orlean: 36 ICAAC, 1996, E-61, p.92.
6. Muller M. Mode of action of metronidazole on anaerobic bacteria and protozoa // Surgery, 1983, v.93, p.165-71

SUMMARY

ABOUT EFFICIENCY OF APPLICATION OF THE MAGNETIC FIELD ON EXPERIMENTAL AMOEBIASIS

N.F. Mutalibova

Amoebiasis remains an actual problem in modern parasitology. The present article is devoted a question of search of new, more safe and effective methods of treatment of the amoebiasis. Amoebic invasion was reproduced experimentally on rats, then an organism of animals it was influenced by a magnetic field, the set intensity and an action exposition. On changes hematological and immunological indicators efficiency of influence of a magnetic field was estimated and the threshold of positive and negative action came to light. The conducted tests allow to recommend a magnetotherapy for use in complex treatment of the amoebiasis.

Daxil olub: 01.04.2009

ONURĞA BEYNİNİN EKSTRAMEDULYAR İNTRADURAL ŞİŞLƏRİ OLAN

XƏSTƏLƏRDƏ SEREBROSPİNAL MAYENİN TƏRKİBİNİN VƏ LİKVORODİNAMİKAININ MÜAYİNƏSİNİN NƏTİCƏLƏRİ

Ə.M. Ələkbərov, N.İ.Isayev
Azərbaycan tibb universiteti, Mərkəzi hərbi klinik hospital, Bakı

Onurğa beyninin şişlərinin diaqnostikasında hələ XIX əsrin sonlarında XX əsrin əvvəllərində təklif edilən əlavə müayinə çox mühüm əhəmiyyətə malikdir. Onlara aiddir: Kvinke lumbal punksiya və onurğa beyin mayesinin müayinəsi, Kvekkendştedtin və Stukeyanın likvorodinamik sınaqları, likvorda Froanom ksanotxromiyanın və None hüceyrə-zülal dissosasiyasının və likvorun hiperkoaqulyasiyısının aşkarlanması (Froan-Nonne triadası). A.Ş.Fridman (1981) və A.Y.Makarov (1984) tərəfindən aparılmış fundamental tədqiqatlarda alınmış məlumatlar göstərmişdir ki, ounrğa beyni mayesinin kimyəvi tərkibinin və likvorodinamikanın tədqiqi onurğa beyninin şişlərinin diaqonostikasında və onların qeyri-şiş xəstəlikləri ilə differensial diaqnostikasında mühüm əhəmiyyətə maliudir [1,3].

Diaqnostik lumbal punksiya vaxtı onurğa beyin mayesinin rəngi, şəffaflığı müəyyən edilir, başlanğıc likvor təzyiqi ölçülür, likvorodinamik sınaqlar aparılır. Onurğa beyninin ekstramedulyar intradural şişləri (OBEİŞ) zamanı subaraxnoidal sahənin keçiriciliyinin saxlanması 23,5%, həm də likvorodinamikanın müxtəlif növ pozulmaları- hissəvi 42,8% və tam livrodinamik blok 33,7% hallarda qqeyd edilir [2]. Subaraxnoidal sahənin hissəvi bloku zamanı likvorodinamikaının müxtəlif tipləri ayırd edilir: a) beyin-onurğa beyni mayesinin təzyiqininin sonradan yavaş-yavaş enməsi ilə kəskin yüksəlməsi, b) onurğa beyin mayesinin təzyiqinin sonradan yavaş-yavaş eməsi ilə tədricən yüksəlməsi, c) likvorun təzyiqinin yavaş-yavaş yüksəlməsi və likvor sütunun dayanması- qapaq bloku.

Subaraxnoidal səhənin keçiriciliyinin şişin onurğa beyninin səthinə münasibətdə uzununa yaxud köndələninə yerləşməsindən və histoloci quruluşundan asılıdır. Belə ki, subaraxnoidal səhənin keçiriciliyinin pozulmaması daha çox şişin onurğa sütunun döş döbəsində yerləşən ventral və ya ventrolaterial lokalizasiyalı meningiomalarda rast gəlinir. OBEİŞ zamanı hissəvi likvor blokadası başlıca olaraq arxa və arxa-yan lokalizasiyalı, döş səviyyəsində yerləşən 36,5% hallarda nevrinomalar, 31, 6% hallarda isə meningiomalar aşkarlanır. Tam likvorodinamik blokada daha çox arxa və arxa-yan lokalizasiyalı və yaxud at quyruğu səviyyəsində yerləşmiş nevrinomalar zamanı müəyyən edilir [2]. Onurğa beyin mayesinin kimyəvi tərkibinin və likvorodinamik pozuntuların müqayisəsi zamanı müəyyən edilmişdir ki, tam likvorodinamik blokadaya 95,5% hallarda aydın nəzərə çarpan hüceyrə-zülal dissiosasiyası qoşulur, hissəvi blokada zamanı hüceyrə-zülal dissiosasiyası 82,2%, eyni zamanda subaraxnoidal sahənin keçiriciliyinin saxlanılması isə 17,8% hallarda aşkar olumuşdur. Onurğa beyin mayesinin ksantoxromiyası və likvorodinamikanın müqayisəsi zamanı da eyni nisbət müşahidə edilmişdir [4,5].

Hazırkı tədqiqatın MƏQSƏDİ onurğa beyninin ekstramedulyar intradural şişləri olan xəstələrin serebrospinal mayesinin tərkibinin və likvorodinamikanın öyrənilməsidir.

TƏDQİQATIN MATERİAL VƏ METODLARI. Onurğa beyninin ekstramedulyar intradural şişləri olan 49 nəfər xəstənin kliniki müayinəsinin materiallarından istifadə edilmişdir. Bununla yanaşı, xəstələrin 43 nəfərində (69,4%) onurğa beyninin ekstramedulyar intradural şişləri, 6 nəfərində (9,7%) isə at quyruğunun şişləri olmuşdur. Onlardan 29 xəstədən (59,2%) onurğa beyninin meningioması, 20 xəstədən (41,3%) isə onurğa beyninin və at quyruğunun müxtəlif lokalizasiyalı nevrinomaları çıxarılmışdır.

Bütün xəstələr 2000 cı ildən 2008-cı ilədək Mərkəzi Klinik Xəstəxanada əməliyyat olunmuş xəstələrdir.

TƏDQİQATIN NƏTİCƏLƏRİ. Onurğa beyninin ekstramedulyar intradural və at quyruğunun şişləri olan 49 nəfər xəstədə likvorodinamikanın müayinəsi aparılmışdır.

Əsas və kontrol qrupdakı xəstələrin likvorunun ümumi analizinin və likvorodinamikanın müayinəsinin nəticələri göstərdi ki, 14 nəfər (28,6%) xəstədə subaraxnoidal sahənin tam keçiriciliyi, 20 nəfər (40,8%) xəstədə likvorodinamikanın müxtəlif pozuntuları ilə hissəvi likvorodinamik blok, 15 nəfər (30,6%) xəstədə isə tam likvorodinamik blok vardır. Xəstəliyin III mərhələsində 1 halda (2,1%) likvorosirkulyasiyanın pozuntularının olmaması, likvorun

hüceyrə-zülal dissosasiyasının və ksantoxromiyanın isə müvafiq olaraq yalnız 15 nəfər (30,6%) və 14 (28,6%) xəstədə aşkarlanması diqqət çəkir.

Cədvəl 1

Xəstəliyin mərhələsindən asılı olaraq livkorun analizi və likvorodinamikaının nəticələri

Likvorodinamikaının və likvor analizinin göstəriciləri	I mərhələ		II mərhələ		III mərhələ		Cəmi	
	Say	%	Say	%	Say	%	Say	%
Tam blok	0	0	4	8,2	11	22,4	15	30,6
Hissəvi blok	1	2,1	15	30,6	4	8,2	20	40,8
Likvor dövranı saxlanılır	10	20,4	3	6,1	1	2,1	14	28,6
Hücuyrə-zülal dissosasiyası	2	4,1	16	32,6	15	30,6	33	67,3
Likvorun ksantoxromiyası	0	0	11	24,4	14	28,6	25	51

Cədvəl 2

Likvor dövranının şişin onurğa beyninində uzununa yerləşməsinə və histoloci tipinə görə pozulma variantları

Likvor dövranının variantı	Boyun şöbəsi				Döş şöbəsi			
	Meningioma		Nevrinoma		Menin gioma		Nevrinoma	
	say	%	say	%	say	%	say	%
Tam blok	3	6,1	1	2,1	4	8,2	2	4,1
Hissəvi blok	4	8,2	2	4,1	7	14,3	2	4,1
Likvor dövranı saxlanılır	2	4,1	3	6,1	4	8,2	0	0
Cəmi	9	18,4	6	12,2	15	30,6	4	8,2

Likvor dövranının variantı	Bel şöbəsi				At quyruğu				Cəmi	
	Meningioma		Nevrinoma		Meningioma		Nevrinoma		say	%
	say	%	say	%	say	%	say	%		
Tam blok	1	2,1	3	6,2	0	0	1	2,1	15	30,6
Hissəvi blok	2	4,1	0	0	0	0	3	6,1	20	40,8
Likvor dövranı saxlanılır	2	4,1	1	2,1	0	0	2	4,1	14	28,6
Cəmi	5	10,2	4	8,2	0	0	6	12,2	49	100

Beləliklə, spinal kompressiyanın artması nəticəsində subaraxnoidal sahədə keçiriciliyin pozulması və onurğa beyin mayesinin tərkibinin dəyişilməsi, kompression sindromun əlamətlərindən olan likvorda Froan-Nonne hüceyrə-zülal dissosasiyasının, likvorun ksantoxromiyasının aşkarlanması, lakin eyni zamanda spinal şişin böyüməsinə baxmayaraq, likvorosirkulyasiyanın pozuntularının olmaması, yaxud cüzi olması, onurğa beyin mayesinin isə tərkibinin uzun müddət normal qalması müşahidə olunur.

Hüceyrə-zülal dissosasiyası onurğa beyninin ekstramedulyar intradural şişləri və at quyruğunun şişləri olan xəstələrin 33 nəfərində (67,3%), bununla yanaşı, xəstələrdə subaraxnoidal sahənin müxtəlif dərəcəli blokadası, onurğa beyninin və onun kötüklərinin zədələnməsi nəticəsində meydana çıxan nevroloci simptomlar olmasına baxmayaraq, spinal mayenin tərkibinin normal qalması isə 16 nəfərində (32,6%) qeyd olunmuşdur.

Likvorun ksantoxromiyası 25 nəfərdə (51%) müşahidə olunmuşdur. Bununla belə, qeyd edilən əlamətə tam likvorodinamik blok zamanı rast gəlinmişdir.

Şişin onurğa beyninin uzununa yerləşməsindən asılı olaraq likvorodinamikaının pozuntularının öyrənilməsi göstərdi ki, likvorodinamitkaının tam bloku daha çox döş şöbəsinin meningiomalarında- 8,2%, nisbətən az hallarda isə boyun (6,1%) və bel (6,1%) şöbələrinin nevrinomalarında rast gəlinir. Hissəvi blok onurğa beyninin döş şöbəsinin meningiomalarında (14,3%) və boyun şöbəsinin nevrinomalarında (8,2%) müşahidə olunur. Subaraxnoidal

sahənin keçiciliyinin saxlanması əksər hallarda döş şöbəsinin meningiomalarında (8,2%) və boyun şöbəsinin nevrinomalarında (6,1%) aşkar olunmuşdur.

Beləliklə, aparılmış tədqiqat nəticəsində əldə olunmuş məlumatlar göstərir ki, likvor təzyiqinin ölçülməsi ilə lumbal punksiya və likvorun ümumi analizi, likvrodinamik sınaqların aparılması şiş prosesinin II və III mərhələsində spinal subaraxnoidal sahənin keçiciliyinin tam və ya hissəvi pozulması zamanı mühüm əhəmiyyət kəsb edir. Lakin nəzərə almaq lazımdır ki, spnial subaraxnoidal sahənin keçiciliyinin saxlanması şiş prosesini inkar etmir və bununla əlaqədar olaraq kompleks klinik müayinələr aparılmalıdır. Onurğa beyninin ekstramedulyar intradural şişlərinin kötük mərhələsində diaqnoqstikası üçün qeyd edilən metod şişin kiçik ölçülərdə olması və likvorosirkulyasiya pozuntularının meydana çıxamaması səbəbindən az informativdir.

ƏDƏBİYYAT

1.Макаров А.Ю. Клиническая ликворология. – Л.: Медицина, 1984, 184 с.

2.0кладников Г.И. Ликвородинамика при опухолях спинного мозга и конского хвоста // Журн. Невропатологии и психиатрии, 1986, № 7, с. 1051-1054.

3.Фридман А.П. Основы ликворолигии. – М.: Медицина, 1971, 647 с.

4.Kato A., Ushio Y., Hayakava T., e. a. Circulatory disturbance of the spinal cord with epidural neoplasm in rats. // J. Neurosurg., 1985, v.63, p. 260 -265.

5.Klekamp J, Samii M. Surgical results of spinal meningiomas. // Acta. Neurochir. Suppl., 1996, v.65, p. 77 – 81

Daxil olub: 17.03.2009

КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА АЛЛЕРГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ г. БАКУ И ОБОСНОВАНИЕ ПРОТИВОРЕЦИДИВНОЙ ТЕРАПИИ

Р.Ю. Мамедова

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

За последние годы произошли существенные изменения в понимании сущности бронхиальной астмы (БА), методов ее диагностики и лечения. Повышение качества диагностики явилось причиной роста распространенности БА в последние годы (от 5 до 15 % населения планеты) [3,8,10,13,21]. Это явилось результатом внедрения в практику здравоохранения многих стран с середины 90-х годов международной программы GINA-Глобальной инициативы по бронхиальной астме [3]. В современных руководствах по лечению больных БА подчеркивается необходимость использования функциональных методов обследования для подтверждения диагноза, мониторирования течения заболевания и оценки эффективности терапии. В качестве маркеров активности воспалительного процесса при бронхиальной астме у детей, адекватности иммунного ответа и эффективности проводимой терапии в последние годы широко изучаются биологически активные соединения. Одним из первых представителей нового класса сигнальных молекул является оксид азота, который изменяет реактивность бронхов и действует как медиатор воспаления, повреждая ткани [16,18,26,27,28,29].

Программа "*ISAAC* " (Международное изучение бронхиальной астмы и аллергии у детей) показала большой разброс распространенности симптомов астмы и АЗ в разных странах и на континентах [2]. Даже результаты в одной стране свидетельствуют о большой вариабельности частоты симптомов БА, обусловленной климатогеографическими, экологическими факторами, стилем жизни, уровнем здравоохранения и т.д. Основным механизмом развития и формирования степени тяжести астмы является сочетанное воздействие неспецифического раздражения слизистой дыхательных путей низкомолекулярными аэрополлютантами и сенсибилизации к экзоаллергенам [1,2,3]. Проблема респираторной аллергии у детей в г. Баку - крупнейшем индустриальном центре и одном из наиболее неблагополучных в экологическом отношении регионов – представляет несомненный интерес [6,7,8,13,15,21,25]. Одним из первых представителей нового класса сигнальных молекул является оксид азота, который изменяет реактивность бронхов и действует как медиатор воспаления, повреждая ткани

[5,14,16,18,19,21,22]. Данных о возможности и особенностях использования у детей с бронхиальной астмой мониторинга оксида азота в выдыхаемом воздухе недостаточно, что диктует необходимость проведения исследований в этом направлении. Несмотря на то, что бронхиальную астму нельзя вылечить, ее можно контролировать. В то же время характер и объем противовоспалительной терапии индивидуален в каждом случае, зависит как от выраженности воспаления, так и клинической картины заболевания. Ингаляционные глюкокортикостероиды (ИГКС) являются наиболее эффективными препаратами при лечении детей с бронхиальной астмой. Однако их применение в высоких дозах в течение длительного срока влечет за собой повышенный риск развития побочных явлений, что особенно актуально в детском возрасте. Несмотря на значительные успехи в изучении различных аспектов бронхиальной астмы, особенности пубертатной бронхиальной астмы остаются слабо освещенными в периодической литературе [2,3,4,20]. В настоящее время ВОЗ считает приоритетными исследования по сравнению факторов риска и развития астмы в одной расовой группе с различным социальным статусом. Метод оценки КЖ, разработанный и успешно используемый в педиатрии развитых стран мира в течение последних лет, является высокоинформативным, чувствительным и надежным способом определения состояния здоровья и уровня жизни ребенка, а также эффективным инструментом оценки медико-социальных программ для детей [2]. В настоящее время не вызывает сомнения, что у пациентов с бронхиальной астмой, приступы экспираторной одышки, ночные пробуждения, необходимость постоянного применения лекарственных препаратов, невозможность выполнения определенных видов физической активности, ограничения в выборе профессии оказывают существенное воздействие на качество жизни [17,19,20,22]. Негативному влиянию подвергается не только физическое, но и психологическое, эмоциональное и социальное благополучие детей с бронхиальной астмой [6,23,25].

ЦЕЛЬ исследования: изучить распространенность, клинические особенности аллергических болезней органов дыхания у детей и подростков г. Баку; изучить роль оксида азота в развитии бронхиальной астмы, дать научное обоснование различным вариантам противорецидивной терапии при бронхиальной астме у детей и подростков и оценить ее эффективность.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ. Для изучения эпидемиологии АЗ органов дыхания в г. Баку нами с 1998 по 2000 гг. впервые в Азербайджане была использована программа “ISAAC”.В исследование были включены 6600 школьников 7-8 лет и 13-14 лет. Статистический анализ полученных результатов проводили с помощью ЭВМ по специально разработанным программам.

После анкетирования была выделена группа детей риска по развитию бронхиальной астмы и аллергического ринита, которым было проведено общеклиническое и аллергологическое обследование, включающее сбор аллергологического анамнеза, постановку кожных скарификационных проб, определение уровней общего и специфических IgE, исследование функции внешнего дыхания. После углубленного обследования у 448 детей выявлены различные АЗ, в том числе бронхиальная астма, аллергический ринит и поллиноз. 112 детям с установленным диагнозом атопическая бронхиальная астма определялся оксида азота в выдыхаемом воздухе, проводились провокационные пробы с гистамином, метахолином и физической нагрузкой. Мониторинг оксида азота в выдыхаемом воздухе согласно рекомендациям Европейского респираторного общества проводили хемилюминесцентным анализатором Logan Research 2149 (Великобритания). Показатели бронхиальной проходимости оценивали по кривой «поток-объем» (л/с) с помощью пневмотахографа. Бронхопровокационный тест проводили 0,1% раствором дигидрохлорида гистамина на приборе «Бронхоскрин» фирмы «Jaeger» (Германия). Бронхиальную гиперреактивность выявляли с помощью теста в виде бега на шаговой дорожке “Tredmil” (США), течение 5 минут. Оценку качества жизни (КЖ) проводили с использованием астма-специфичных опросников КЖ: Childhood Asthma Questionnaires и Paediatric asthma quality of life questionnaire. Статистическую обработку проводили с использованием непараметрических методов, реализованных в пакете программы Statistica (StstSoft Inc.).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ. Проведенное нами, впервые в Азербайджане в рамках программы ISAAC в 1998 -2001 гг. изучение эпидемиологии БА среди 6600 школьников г. Баку, выявило ее высокую распространенность (8,2%), превышающую показатели официальной статистики в десятки раз и сопоставимую с результатами обследования детей стран со сходными климатогеографическими и экологическими характеристиками. Нами проведена сравнительная характеристика распространенности симптомов бронхиальной астмы

у детей г. Баку в связи с загрязнением окружающего воздуха. Выявлено увеличение доли детей с симптомами бронхиальной астмы с увеличением загрязненности атмосферного воздуха в местах расположения школ, где коэффициент корреляции составил от + 0,29 до + 0,41. Для детей в возрасте 13-14 лет при коэффициенте корреляции + 0,76 между уровнем загрязнения атмосферного воздуха и показателем распространенности бронхиальной астмы выявлена статистически достоверная связь (P<0,05). Установлена статистически достоверная более высокая доля детей с симптомами астмы в " явно загрязненных " районах города по сравнению с " относительно чистыми " районами как у первоклассников (17,4% и 12,3% соответственно; P<0,01), так и у восьмиклассников (22,4% и 13,3% соответственно; P<0,01).

Таким образом, результаты наших исследований подтверждают данные литературы о зависимости роста распространенности бронхиальной астмы от степени загрязнения атмосферного воздуха химическими агентами. Причем, с увеличением загрязнения атмосферного воздуха химическими агентами у детей, отмечается более раннее начало манифестации аллергии, формирование поливалентной сенсибилизации, более тяжелое течение аллергического процесса. Данные о распространенности БА у школьников г. Баку, полученные нами в ходе эпидемиологического исследования в 1998-2000 годах, превысили показатели статистической отчетности в 10,5 раз и составили 8,4%. Очевидным был факт, как поздней постановки диагноза, так и гиподиагностики этого заболевания в детском возрасте. Выявлена прямая корреляционная зависимость (r=+0,7) распространенности БА старшей возрастной группы от степени загрязнения воздушной среды. В динамике через 3 года распространенность симптомов БА возросла в 1,2 раза и составила 9,8% (p<0,001).

Изучение патогенеза бронхиальной астмы привело к установлению ряда факторов риска ее возникновения, из которых наиболее значимы наследственное предрасположение к атопии, воздействие неблагоприятных экологических факторов и профессиональных факторов на организм матери и плод в антенатальном периоде, нерациональное питание матери и высокий уровень аллергенной нагрузки на организм ребенка, респираторные инфекции [2,3,6,7,9].

Исследование эпидемиологии и факторов риска проведено в рамках программы ISAAC Phase 2. Проведена сравнительная оценка влияния социального статуса семьи на распространенность, структуру, клиническое течение бронхиальной астмы среди обеспеченной популяции с высокими доходами и высокой степенью образованности родителей (I группа, 67 детей) и общей популяции, представленной широкой гаммой всех слоев населения г. Баку (II группа, 75 детей). Социальный статус семьи включал также микроклимат семьи и жилищно-бытовые условия. Было установленно, что распространенность бронхиальной астмы среди детей 1 группы существенно не отличается от показателей 2 группы (общей популяции бакинцев – 80,9 на 1000). Однако первые проявления респираторного аллергоза у них развиваются позже в среднем на 3,2 года. Установлено, что во II группе достоверно большее число детей заболели в возрасте до 3 лет, астме чаще сопутствовали атопический дерматит. Раннее формирование заболевания (на 3-ем году жизни) было связано с наличием у ребенка анте-и интранатальной патологии, нерациональным питанием беременной, способствующих внутриутробной сенсибилизации плода. Манифестации бронхиальной астмы во 2 группе предшествовали рецидивирующие ОРВИ, бронхиты, ларинготрахеиты, повышающие гиперреактивность и гиперчувствительность бронхов. Хотя удельный вес БА в структуре аллергических заболеваний в 1 группе детей примерно такой же как в общей популяции – 55,7 %, однако чаще встречалось легкое течение БА - у 60,6 % против 10 % в общей популяции, 36,4% - средне – тяжелое течение против 72,5 % и у 3% -тяжелое течение против 17,5 % в общей популяции. Доминирующей формой астмы в обеих популяциях была атопическая в 85,5 %. В обеих группах имелась высокая наследственная отягощенность по аллергии: поллиноз, аллергический ринит, крапивница и др. (77, 6% и 82,5%, соответственно). Примечателен тот факт, что у детей с отягощенной наследственностью в обеих группах чаще встречалось среднетяжелое и тяжелое течение БА (28,7%), в то время как в группе с неотягощенной наследственностью неблагоприятное течение БА отмечено лишь у 10,8% больных. Анализ распространенности сопутствующих атопических заболеваний в зависимости от тяжести БА, показал более высокую распространенность атопического дерматита, аллергического ринита и лекарственной аллергии при тяжелой БА в обеих группах. Высокая распространенность пищевой аллергии, аллергического ринита и поллиноза часто отмечалась у детей 1 группы. Во

2 группе детей чаще встречалась лекарственная и грибковая аллергия (31,8% против 12,8%). Среди детей с лекарственной аллергией преобладала сенсибилизация к антибиотикам. Дети при этом проживали в неудовлетворительных условиях, на стенах их жилищ имелась плесень. У детей с бронхиальной астмой 2 группы в материнском анамнезе достоверно чаще (65,3%; P < 0,01), чем у детей первой группы (34,7%), выявлена отягощенность не только аллергическими, но и другими хроническими болезнями, в частности, заболеваниями почек и мочевыводящих путей, сердечно- сосудистой системы и желудочно-кишечного тракта. У большинства больных 2 группы имело место нарушение экологии жилища. Так, 47,2% этих детей проживают в холодных и сырых помещениях. Наличие плесени, сырость в квартире чаще упоминались при БА тяжелого и среднетяжелого течения по сравнению с БА легкого течения в 16 из 75 (22%), 18 из 82(21%) и 9 из 84(11%) случаях соответственно. В квартире каждого ребенка 2 группы имелись более двух потенциальных аллергенов. Коллекторы пыли (ковры, постельные принадлежности из шерсти, пуха и перьев, книги, старая мягкая мебель) отмечены в квартирах у 89,4%, цветущие растения – у 34,4%. В данной группе детей отмечалась также бесконтрольное самолечение лекарственными растениями, потребление продуктов с большим содержанием пищевых добавок, красителей, эмульгаторов, консервантов, использование в зимнее время в быту керосинок, печек, курение в присутствии детей. Заболевания желудочно-кишечного тракта, преимущественно дискинезия желчевыводящих путей, дисбактериоз кишечника, хронический гастродуоденит достоверно чаще выявлялись во 2 группе детей (75,4% и 36,5% соответственно.) Инвазия простейшими, преимущественно лямблиями, выявлена у 45, 6% этих детей. Установлено, что наряду с эозинофилией, количественными изменениями иммуноглобулинов A, M, G и высоким содержанием IgE, подавляющее большинство детей обеих групп (79,4%) страдает дисбактериозом кишечника, проявляющимся уменьшением общего количества кишечной палочки (71,3%) и угнетением роста бифидофлоры и лактобактерий – у 17,4%. Представляет интерес корреляция между выраженностью признаков астмы и картиной дисбактериоза: дети, страдающие тяжелой астмой имели субкомпенсированный дисбактериоз. При анализе триггерных факторов БА по данным анамнеза выявлена высокая частота ОРВИ у детей с БА – до 79% в 1 группе детей и 54% в 2 группе. Другим важным фактором риска для развития БА является наличие атопии или семейный анамнез по атопии. В обследованных группах отягощенную наследственность по БА имели 45% детей 1 группы и 62% 2 –й группы. Пассивное курение является одним из важнейших факторов возникновения БА. При пассивном курении у детей отмечается нарушение бронхиальной проходимости и повышение бронхиальной гиперреактивности. По данным эпидемиологического обследования у детей с БА выявлен высокий процент семей с пассивным курением (до 81% 1 группы) и (52% 2 группы).

Образование родителей оказывало влияние на оценку таких параметров качества жизни (КЖ), как физическая активность, оценка субъективных болевых ощущений, общее поведение, общее здоровье, эмоциональное воздействие на родителей, ограничение свободного времени родителей, семейная активность и сплоченность семьи. Более высокие показатели КЖ отмечены у детей, чьи родители имели высшее образование по сравнению с детьми, родители которых имели среднее образование ($p<0,05$). Установлена обратно пропорциальная зависимость между показателями, характеризующими течение БА (длительность астмы, частота приступов за последний месяц, число ночных пробуждений из-за астмы, потребность в короткодействующих бронхолитиках) и параметрами, отражающими общее КЖ ($p < 0,001$). Зарегистрирована прямая взаимосвязь между уровнем ОФВ1 и большинством показателей КЖ больного ($p < 0,001$). Между показателями общего КЖ ребенка и такими параметрами, как «потребность в бронхолитиках, и «частота ночных пробуждений» также обнаружены обратные корреляционные зависимости. Таким образом, отсутствие контроля над астмой приводило к резкому снижению всех показателей общего КЖ больного ($p < 0,001$).

Бронхиальная астма отличается многообразием клиники и функциональных проявлений, особенностями течения и нередко сочетается с другими заболеваниями легких. Известно, что диагностика бронхиальной астмы у детей иногда вызывает у практических врачей трудности и приводит к ошибкам диагностики. Педиатры поликлиник считают, что диагностировать астму можно лишь в стационаре, дети при этом не получают своевременно базисной терапии, заболевание прогрессирует, приводит к хронизации и развитию тяжелых осложнений,

инвалидности. Частота ошибочных диагнозов при бронхиальной астме у детей колеблется от 5 до 20% (1, 4). Проведен анализ соответствия лечения БА у данных двух групп детей на поликлиническом этапе современным международным рекомендациям. Проанализировано 140 амбулаторных карт больных детей БА в возрасте от 3 до 16 лет в трех поликлиниках г. Баку. Оценивалась частота назначения противовоспалительных и бронхолитических препаратов в зависимости от степени тяжести, количества обострений и госпитализаций за последний год, функции внешнего дыхания. Наши исследования показали, что существуют недостатки в лечении бронхиальной астмы при оказании медицинской помощи на первом этапе у детей обеих групп. Проведенный анализ тактики лечения больных бронхиальной астмой в амбулаторных условиях выявил недостаточный уровень знаний практическими врачами современных подходов к ведению больных астмой, схем базисной терапии. У больных астмой во 2 группе почти в 75% случаев можно было избежать госпитализации за счет изменения стратегии предшествующего лечения, при этом тревожные симптомы астмы наблюдались у данных детей более 1 недели. Это происходило по двум причинам: либо врачи не сразу выставляли диагноз, что приводило к неадекватному лечению, либо родители поздно информировали врачей о симптомах заболевания, что связано с недостаточной осведомленностью больных о симптомах астмы. Низкий уровень образования у родителей являлся причиной неадекватной оценки течения заболевания, а нередко – негативного отношения родителей к медикаментозному лечению больных детей. Основной причиной частого обострения заболевания и поступления ребенка в стационар явилось несоблюдение элементарных принципов профилактики. Все это связано с тем, что абсолютное большинство родителей больных детей не имели представлений о сути заболевания, не знали подходов к ведению и лечению процесса, самоконтролю симптомов астмы. Многие случаи безуспешного лечения больных бронхиальной астмой были связаны с непониманием родителями сущности заболевания у своего ребенка, что вело к неправильному соблюдению или игнорированию рекомендаций врача. Назначение пероральных препаратов было объяснено врачами их более низкой стоимостью. В большинстве случаев неадекватность проводимой противовоспалительной терапии было связано не, сколько с отсутствием представлений врачей о современных принципах лечения БА, сколько с социальными проблемами пациентов. Недостаточно внимания со стороны врачей и родителей в обеих группах уделялось малым эквивалентам и тригеррам бронхиальной астмы. В лечебно-профилактических учреждениях при постановке диагноза БА игнорируются редкие симптомы, больше акцентируется частота симптомов заболевания. Это является причиной как гиподиагностики, так и поздней постановки диагноза.

Изучение соответствия уровня NO exh периоду бронхиальной астмы выявило следующие закономерности. Все дети в приступном периоде среднетяжелой и легкой бронхиальной астмы имели повышенные уровни NO exh (более 9 ppb). В постприступном периоде заболевания у 1/5 детей со среднетяжелой и 1/3 пациентов с легкой бронхиальной астмой уровни NO exh не превышали нормальных, что может свидетельствовать о стихании выраженности аллергического воспаления. У всех больных в периоде обострения тяжелой бронхиальной астмы отмечались нарушения бронхиальной проходимости. У 70% пациентов в периоде обострения тяжелой бронхиальной астмы имелись сниженные значения NO exh (менее 9 ppb), связанные имеющейся в этот период выраженной бронхообструкцией и задержкой оксида азота в терминальных бронхиолах. Изучение уровня NO exh в зависимости от длительности БА не выявило достоверной его динамики с течением времени. Таким образом, результаты исследования показали, что в комплекс методов для оценки тяжести течения бронхиальной астмы и выраженности аллергического воспаления бронхов можно включить определение уровня оксида азота в выдыхаемом воздухе.

Оценка клинической эффективности флутиказон пропионата (Flixotid, GlaxoSmithKlein, ротадиски) в дозе 200 мкг/сут в течение 12 нед. проводилась у 42 детей в возрасте от 6 до 14 лет с подтвержденным диагнозом атопической бронхиальной астмы среднетяжелого и тяжелого течения. Перед назначением препарата, а также через 4 нед и 12 нед после начала терапии проводили обследование детей, включавшее: оценку клинических проявлений за предшествующий месяц; общее число приступов БА, число ночных пробуждений вследствие астмы, количество дней без симптомов астмы, потребность в симптоматической

бронхолитической терапии; исследование функции внешнего дыхания (ФВД) методом спирометрии; проведение суточной пикфлоуметрии. При анализе показателей, характеризующих тяжесть БА, выявлено, что среднесуточная потребность пациентов в бронхолитических препаратах составляла в среднем 0,95±1,5 ингаляций (от 0 до 10 ингаляций в сутки), ночные пробуждения вследствие астмы беспокоили в среднем 1 раз в неделю. Большинство приступов сопровождалось повышением балла выраженности симптомов, по данным еженедельного журнала (пробуждения ночью, одышка при нагрузке, применение "препаратов спасения"). Число бессимптомных дней за 1 месяц, предшествующий включению в работу, составило 0,69 ± 0,25. При исследовании ФВД у всех детей отмечались снижение форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ) до 62,9 ± 3,4, величины ОФВ1 62,7 ± 1,8%, МОС50 – 44,9±3,1, МОС25 – 39,9±3,1% от возрастной нормы. Качество жизни детей до начала лечения характеризовалась снижением качества активной, пассивной и подростковой жизни и эмоциональными нарушениями, связанные с заболеванием. Анализ клинических показателей после лечения ФП выявил существенное уменьшение частоты приступов удушья (на 90,1%, $p<0,05$), ночных симптомов астмы (на 91,6%, $p<0,05$), а также потребности в короткодействующих бронхолитиках (на 93,7%, $p<0,05$)у всех детей к после 4-й недели лечения. Данная тенденция сохранялась к 12-й неделе от начала терапии. Терапия ФП в дозе 200 мкг/сут привела к улучшению динамических показателей выдоха (ОФВ1 в среднем увеличился на 29,6%) и скоростных показателей выдоха на уровне средних и мелких бронхов (МОС 50 возросла на 52,9%, МОС25 на 53,4%, $p<0,05$). Сравнение оценки КЖ больных детей после лечения ФП с таковым до лечения показало явное улучшение КЖ по показателям социального функционирования и влияния эмоционального состояния на ролевое функционирование. Также отмечено улучшение КЖ по показателям способности к физическим нагрузкам, общего состояния здоровья и физической активности.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Результаты исследования констатируют, что только тщательное изучение, наряду с краевыми клинико-эпидемиологическими особенностями, факторов риска и определения биомаркеров воспаления позволяют разработать наиболее эффективные меры по снижению респираторной аллергии и улучшению ее прогноза. Своевременная оценка активности аллергического воспаления дыхательных путей важна для суждения о тяжести течения БА и выбора режима противовоспалительной терапии. Снижение аллергической заболеваемости и повышение эффективности лечения детей возможно только в случае понимания и признания органами здравоохранения массовой распространенности аллергической патологии и создания рациональной системы организации аллергологической помощи детям. Необходимость повышения внимания детских поликлиник к работе с семьями, имеющими факторы социального риска и осуществления по отношению к ним комплексных медико-социальных мероприятий очевидна.

ЛИТЕРАТУРА

1. Балаболкин И.И., Авдеенко Н.В., Ефимова А.А. и др. Влияние экологических факторов на распространенность и течение аллергических заболеваний у детей // Иммунология, 1991, №4, с.34-37.

2. Балаболкин И.И. Современная концепция патогенеза и терапии бронхиальной астмы у детей // Педиатрия, 1995, № 5, с.73-77.

3. Бронхиальная астма. Глобальная стратегия. Совместный доклад Национального института Сердце, Легкие, Кровь (США) и Всемирной организацией здравоохранения. – Пульмонология (Приложение),1996,165 с.

4. Броуде Л.Б. Внутренняя картина болезни у детей с бронхиальной астмой // В сб.: Психологическая диагностика отношения к болезни при нервно – психических и соматических заболеваниях. - Л.:ЛНИПНИ,1990, Т.127, с.49 –54.

5. Вознесенский Н. А. Выдыхаемый оксид азота – биомаркер бронхиальной астмы: Автореф. дисс. … канд. мед. наук. – М., 2000, 26 с.

6. Gadjiyev K., Mamedova R., Farajeva S. Role of social factor in development and course of bronchial asthma in children / XV International Congress of Allergology and Clinical Immunology.- Stockholm, Sweden, 1994 p. 474.

7. Мамедова Р.Ю.Аллергические риниты у детей и клиническая эффективность Кестина в их лечении. // Sağlamlıq, 2000, № 6, s. 47-51.

8. Мамедова Р.Ю. и др. Распространенность аллергических заболеваний среди школьников гор.

Баку //Internanional Journal on Immunoreabilitation,2001, v.3, №1, p.15-16.

9. Мамедова Р.Ю., И. И. Балаболкин. Отдаленные результаты длительного наблюдения за детьми с атопической бронхиальной астмой в семьях с высоким социальным статусом. Статусом //Международный Журнал «Астма», 2001, с. 191.

10. Мамедова Р.Ю., Балаболкин И.И. Результаты двух этапов программы ISAAC среди школьников Баку / Европейский Конгресс по астме.- Москва, 2001, с. 207- 208.

11. Мамедова Р.Ю. Распространенность симптомов бронхиальной астмы у детей по критериям ISAAC // Достижения медицинской науки практического и здравоохранения Азербайджана- Баку, II том, 2001, с. 225-228.

12. Мамедова Р.Ю. Влияние социального фактора на формирование бронхиальной астмы и тяжести ее течения у детей / Тезисы XVII Всемирного конгресса по астме. Журнал Астма 2003, том 4, №1, с. 97.

13. Мамедова Р.Ю. Эпидемиологический скрининг бронхиальной астмы у детей и роль факторов риска в ее формировании. // Азябайжанда Тибб Елми вя практик сящиййянин мцасир наилиййятляри. Елми ясясляр топлусу, II жилид, Бакы, 2004.- s. 247-252.

14. Мамедова Р.Ю. Мониторинг бронхиальной астмы – залог успешного лечения.// Азярбайжан онколоэийа вя щяммярз елмляр ъурналы, 2004, жилд 11, № 2, s. 118-122.

15. Мамедова Р.Ю., М. Т. Мейбалиев. Влияние аэрозагрязнений на распространенность бронхиальной астмы у детей г. Баку // Azərbaycan Tibb Jurnalı, 2006, № 4, s. 119-122.

16. Мамедова Р.Ю. Диагностическая роль маркеров аллергического воспаления у детей с бронхиальной астмой. / Əziz Məmmədkərim oğlu Əliyevin 110 illiyinə həsr olunmuş elmi əsərlərin Məsmuəsi. Bakı ,2006, с. 129- 137.

17. Мамедова Р.Ю. Влияние современной противовоспалительной терапии на качество жизни детей с бронхиальной астмой. // Азербайджанский психиатрический журнал 2007, № 1(13), с. 68 – 77.

18. Мамедова Р.Ю. Современные подходы к диагностике бронхиальной астмы у детей в Германии.//Азябайжан təbabətinin мцасир наилиййятляри, 2007, № 1, s.33-35.

19. Мамедова Р.Ю. Противорецидивная терапия при бронхиальной астме у детей.

// Azərbaycan Tibb Jurnalı, 2007, № 1, s. 166-169.

20.Мамедова Р.Ю. Психо-эмоциональные особенности детей с бронхиальной астмой.//Азербайджанский психиатрический журнал 2008, № 1(15), с. 79-86.

21. Мамедова Р.Ю. Клинико-эпидемиологическая характеристика бронхиальной астмы у детей и подростков г. Баку и обоснование противорецидивной терапии. // Azəbaycan təbabətinin müasir nailiyyətləri, 2009, № 2, s. 33-35.

22. Мамедова Р.Ю. Влияние терапии флутиказона пропионатом на качество жизни детей с бронхиальной астмой. // Журнал «Астма», 2009, Том 10, № 1, с.25-26.

23. Mamedova RY. Impact of education at “Asthma school” on quality of life of children with asthma. // Experimental & Clinical Medicine, Tbilisi 2009, № 4/2, p. 61-65.

24. Мамедова Р.Ю. Принципы терапии бронхиальной астмы у детей на современном этапе. // Азябайжан təbabətinin мцасир наилиййятляри, 2009, № 3, с.X

25. Мамедова Р.Ю. Влияние экологических и социальных факторов на формирование и течение бронхиальной астмы у детей. //Азербайджанский Психиатрический журнал 2009, № 1, с.71-79.

26. Aizana T., Tamura G., Ohtsu H et al.// Ann. Of Allergy., 1990, v.164, p.287-292.

27. Jatakanon A., Lim S., Kharitonov S. Et al.//Thorax, 1998, v.53, № 2, p.91-95.

28. Sheyanov M., Ovcharenko S., Makolkin V.//Eur. Respir.Soc.Congr. – Madrid, 1999, P.2000.

29. Kharitonov S.A., Barnes P.J. “Exhaled markers of inflammation”. Curr. Opin. Allergy Clin. Immunol. 1: 217-224, 2001.

30. The WHOQOL Group / What Quality of Life? // World Health Forum. 1996, v.17, p. 354 – 356

SUMMARY

THE CLINICAL-AND-EPIDEMIOLOGICAL CHARACTERISTIC OF CHILDREN´S AND ADOLESCENTS´ BRONCHIAL ASTHMA IN BAKU CITY AND SUBSTANTIATION OF ANTIRECURRENT THERAPY

R.Y.Mamedova

Definition of difficulty of disease and need for anti-inflammatory therapy - are prominent aspects in treatment of bronchial asthma (BA) and achievement of the control over it. The scientists have a huge interest to scientific biomarkers to the research, contained in exhaled air, as to the tool for monitoring of inflammation and «oxidative stress » in respiratory ways. The analysis of exhaled air - the most attractive method for monitoring an inflammation; it invasionable, can be used at patients with a heavy asthma and repeatedly. Definition of difficulty of disease and need for anti-inflammatory therapy - are prominent aspects in treatment of bronchial asthma and achievement of the control over it. The scientists have a huge interest to scientific biomarkers to the

research, contained in exhaled air, as to the tool for monitoring of inflammation and «oxidative stress» in respiratory ways. The analysis of exhaled air - the most attractive method for monitoring an inflammation; it invasionable, can be used at patients with a heavy asthma and repeatedly. Results of our researches proved that inhalation steroids depress continued inflammatory process of respiratory tract. Inhalation steroids efficiency was proved by decreasing of symptoms and exacerbations of bronchial asthma, ova functional pulmonary factors, decreasing bronchial hyperactivity, decreasing demand of bronchial enlarge preparates intake of short activity also improve quality of children with bronchial asthma.

Daxil olub: 02.04.2009

ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ В ПАТОГЕНЕЗЕ ХРОНИЧЕСКИХ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПАРОДОНТА У БОЛЬНЫХ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА

Р.Ф.Азизов
Университет Одлар Юрду, г. Баку

В последние годы герантостоматология выделилась в отдельный раздел стоматологии, поскольку развитие хронических воспалительных заболеваний пародонта (ХВЗП) у лиц старшего возраста имеет свои особенности. Воспаление пародонта у таких больных, в отличие от людей более молодого возраста, обычно характеризуется слабым течением со слабо выраженными клиническими симптомами обострения заболевания [5]. Отсутствие современной терапии ведет к прогрессированию патологического процесса, деструкции костной ткани и потере зубов. Функциональные расстройства зубочелюстной системы, обусловленные потерей зубов от заболеваний пародонта, развиваются в 5 раз чаще, чем при осложнениях кариеса.

Причина особенностей течения ХВЗП у больных старшего возраста остаются мало изученными. Имеются данные о том, что клиническая картина воспалительных заболеваний во многом определяется реакцией иммунной системы на соответствующие патогены, хотя результаты этих немногочисленных исследований довольно противоречивы.

ЦЕЛЬ нашей работы состояла в определении особенностей состояния иммунной системы при различных вариантах течения ХВЗП у больных пожилого возраста.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ. Всего было обследовано 135 человек, из них 50 мужчин, 54 женщины в возрасте от 56 до 65 лет (средний возраст составил *60 ± 2 и 4 года).* Постановку стоматологического диагноза осуществляли на основании жалоб пациентов, анамнестических, клинико-инструментальных и рентгенологических данных соответственно классификации, принятой на 16-ом Пленуме Всесоюзного общества стоматологов (1983 г.).

Все обследованные лица в зависимости от диагноза заболевания пародонта были подразделены на 4 группы. Первую (контрольную) группу составили 31 человек со здоровым пародонтом. Вторая группа включала 38 пациентов с хроническим катаральным гингивитом (ХКГ). В третью группу вошли 32 больных хроническим генерализованным пародонтитом (ХГП) легкой степени тяжести. Четвертая группа состояла из 34 пациентов с ХГП средней тяжести.

Все больные ХВЗП обследованы в фазе обострения заболевания. Среди обследованных пациентов встречались лица как с яркой клинической картиной обострения пародонтита, так и с вяло текущем обострением заболевания. Чтобы выявить иммунологическую составляющую особенностей течения ХВЗП, из больных пародонтом легкой степени (группа III) и средней тяжести заболевания (группа IV) было сформировано по две подгруппы соответственно особенностям клинического течения. В подгруппы «А» были включены больные с вяло текущим обострением заболевания, в подгруппы «Б» - с ярко выраженными клиническими симптомами. В подгруппу III А вошло 14 пациентов, в подгруппу IV Б включено 20 человек. В отличие от пародонтита, обострение катаральным гингивита у обследованных нами пациентов протекало однотипно, что подтверждают данные и других авторов [7], в связи с чем эти больные составили единую (II) группу.

Иммунологические исследования включали определение местных и общих факторов резистентности. В слюне больных определяли концентрации SIgA, IgM, IgG. В периферической крови изучали субпопуляции Т-лимфоцитов CD3+, CD4+, CD8+ . В десневой жидкости исследовали концентрации IFN-γ ТНФ-α, ИЛ-1β, ИЛ- 2, ИЛ-4, ИЛ-6.

Содержание иммуноглобулина Т-лимфоцитов проводили путем иммунофенотипирования клеток крови с использованием моноклональных антител, изготовленных в объединении «Сорбент» (Россия). Окрашивание клеток оценивали с помощью проточного цитофлюориметра «FACScan» фирмы «Becton

Dickinson» (США).

Исследование концентрации цитокинов проводили на тест-системах ProCon производства ООО «Протеиновый контур» (Санкт-Петербург).

Статистическую обработку результатов проводили с помощью пакета программ EXCEL. При обработке материалов определялись средние значения, ошибка, доверительный интервал. При сравнении средних показателей между различными группами использовали t-критерий Стьюдента. Уровень надежности составил 95%.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ. Первоначально изучили содержание SIgA, IgM, IgG в ротовой жидкости пациентов. Результаты исследования представлены в таблице 1.

Таблица 1
Концентрация SIgA, IgM и IgG в ротовой жидкости у больных ХВЗП

Группа обследованных	Показатель (г/л) M±m			
	SIgA	IgM	IgG	IgG/ SIgA
I-контроль	0,46±0,041	0,01±0,002	0,08±0,011	0,17±0,019
II	0,65±0,061	0,04±0,002*	0,26±0,033*	0,4±0,021*
III А	0,69±0,053	0,05±0,004*	0,34±0,029*	0,5±0,038*
III Б	0,40±0,043**	0,05±0,005*	0,38±0,021***	0,95±0,093*
IV А	0,70±0,068	0,06±0,003*	0,39±0,05*	0,6±0,057*
IV Б	0,27±0,032***	0,06±0,005*	0,42±0,02**	1,6±0,17***

Примечание: * -уровень значимости различий между соответствующими показателями больных контрольной группы $P \leq 0,05$; ** - значимость различий $P \leq 0,05$ между соответствующими показателями подгрупп А и Б.

SIgA обнаружен в слюне всех обследованных пациентов. У лиц со здоровым пародонтом количество этого иммуноглобулина определялось в пределах 0,46±0,041 г/л. В ротовой жидкости больных содержание SIgA зависело от вида патологии. У больных гингивитом (II группы) его концентрация повышалась до 0,65 ±0,043 г/л и 0,70±0,068 г/л соответственно. Напротив, у больных подгрупп III Б и IV Б содержание SIgA было значительно снижено; в III Б подгруппе оно составляла 0,40±0,043 г/л, у больных IV Б группы с пародонтитом средней степени концентрация SIgA определялась в минимальных количествах (0,27±0,032 г/л), что достоверно ($P<0,05$) отличало этот показатель от значений контрольной группы.

В отличии от SIgA, содержание иммуноглобулинов классов G и M в слюне было повышено у всех групп больных. Так, если в контрольной группе уровень IgG составляла 0,08±0,011, то у больных гингивитом он повышался до 0,26±0,033 г/л. При пародонтите концентрации IgG колебалась от 0,34±0,029 г/л в подгруппе III А до 0,042±0,02 г/л у больных IV Б подгруппы. Содержание IgM в ротовой жидкости больных было также повышено и выявлялось в пределах от 0,04±0,002 г/л во II группе пациентов до 0,06±0,004 г/л в IV группе, что достоверно ($P<0,05$) отличало эти значения от показателей контроля (0,01±0,002 г/л).

При исследовании соотношения IgG /SIgA в слюне больных отмечалось достоверное повышение этого показателя. У лиц контрольной группы значение IgG / SIgA составляло 0,17±0,019, в то время как у больных II группы этот показатель возрастал 0,4±0,021. В III А и III Б подгруппах IgG/SIgA составило уже 0,5±0,038 и 0,95±0,093 соответственно, у больных IV группах значение этого показателя было максимально и достигало уровней 0,6±0,057-1,6±0,17.

Известно, что основным классом иммуноглобулинов слюны являются SIg, в то время как в сыворотке крови преобладает IgG. Возрастание уровней IgG и IgM при повышении соотношения IgG/SIgA указывало на повышение проницаемости сосудов in situ и транссудацию иммуноглобулинов из сосудистого русла в очаге воспаления. Это могло быть связано преимущественно с местной воспалительной реакцией на патогенны, вызывающие развитие ХВЗП.

Повышение проницаемости сосудов при ХВЗП может способствовать проникновению микробных агентов, их метаболитов и токсинов в кровоток и вызвать в организме общую иммунную перестройку. Данные литературы относительно влияния воспалительного процесса в пародонте на популяционный состав лимфоцитов не однозначны. Большинство исследователей

считает, что для пародонтита характерно увеличение содержания В-лимфоцитов в периферической крови [15,18].

Относительно Т-лимфоцитов имеются самые противоречивые данные. Одни авторы обнаруживали увеличение содержание Т-клеток в периферической крови при ХВЗП [14] другие, напротив, характерным для пародонтита считают снижение количества Т-лимфоцитов [11]. Есть также данные об отсутствии значимых изменений в содержании зрелых Т-клеток CD3+, хелперных лимфоцитов CD4+ и цитотоксических CD8+ у пациентов с острым и хроническим пародонтитом [17]. Ряд исследователей обнаруживали снижение в крови цитотоксических лимфоцитов (CD8+) при пародонтите [2,12], хотя по другим данным, количество лимфоцитов именно этой субпопуляции лимфоцитов при ХВЗП увеличилось [8]. Столь неоднозначные данные, видимо, обусловлены возрастной неоднородностью групп обследованных и особенностями клинического течения ХВЗП у отдельных больных.

Таблица 2
Количество Т-лимфоцитов периферической крови у больных ХВЗП пожилого возраста

Группа обследованных		CD3+	CD4+	CD8+	CD4+/CD8+
I-контроль (н=20)		70,3±1,25	40,7±2,03	26,5±1,26	1,5±0,08
II -хронический катаральный гингивит (ХГ, н=38)		63,5±2,92	37,1±1,97	23,8± 1,17	1,6±0,12
III –хронический генерализованный пародонтит (ХГП) легкой степени тяжести (н=32)	А- вяло текущ. обострение	58,5±2,16	35,8±2,07	20,3±2,15	1,8±0,10
	Б- ярко выраж. симптомами	56,9±2,11*	31,3±1,92*	23,2±2,11	1,3±0,09**
IV- хронический генерализованный пародонтит (ХГП) средней тяжести (н=34)	А- вялое текущ. обострение	55,6±2,50*	33,7± 2,05*	20,1±1,76*	1,7±0,09
	Б- ярко выраж. симптомами	50,5±3,17*	26,7±1,94*	22,9±2,49	1,2±0,07***

Примечание: * – уровень значимости различии между соответствующими показателями больных и контрольной группы $P \leq 0,05$; ** - значимость различий $P \leq 0,05$ между соответствующими показателями подгрупп А и Б.

При исследовании цитокинового статуса при ХВЗП большинство авторов выявляли признаки активации преимущественно клеточного иммунитета, характеризовавшиеся дисбалансом цитокинов с преимущественным повышением уровня провоспалительной составляющей [1,6]. Другие авторы связывают прогрессирование пародонтита со снижением синтеза ряда провоспалительных цитокинов, подавлением клеточно-опосредованного иммунитета (3,4 и 6,10).

В данной работе нами изучен субпопуляционный состав Т-лимфоцитов перифиреческой крови больных и состав цитокинов в десневой жидкости у пожилых больных гингивитом и пародонтитом с различными клиническими вариантами обострения заболевания вначале исследования в перифиречской крови количество клеток с маркерами CD3+ (зрелые Т-лимфоциты), CD4+ (преимущественно Т хелперы (Тх)) и CD8+ (Т-лимфоциты цитотоксические), а также – соотношение CD4+/CD8+. Результаты исследований представлены в таблице 2.

Обнаружено прогрессивное снижение относительного числа всех исследованных субпопуляций Т-лимфоцитов с утяжелением клинической формы заболевания. Так, число CD3+ в контрольной группе составляло 70,3±1,25%, у больных ХВЗП - от 63,5±2,92% при гингивите (группа II) до 50,5±3,17% при средней степени пародонтита (IV Б подгруппа). Наиболее выраженные изменения количества клеток CD4+, достоверно ($P \leq 0,05$) отличавшие этот показатель от группы контроля, обнаружены в подгруппах III Б, IV А и IV Б. Минимальное количество лимфоцитов CD8+ обнаружено у больных IV А подгруппы. В то же время, иммунорегуляторный индекс у отдельных групп больных претерпевал неоднозначные изменения. У больных гингивитом и пародонтитом с вялым течением обострения (подгруппы III А и IV А) имелась тенденция к повышению соотношения CD4+/CD8+. При пародонтите с ярко выраженными симптомами заболевания, напротив,

отмечалось снижение уровня этого показателя от 1,3±0,09 в подруппе III Б до 1,2±0,07 у больных IV Б подгруппы.

Полученные данные свидетельствовали, с одной стороны, о взаимосвязи выраженности воспалительного процесса в пародонте с состоянием общей иммунной системы организма, с другой – о неоднозначности иммунологических изменений при различных формах течения заболевания.

В последнее десятилетие среди различных эндогенных механизмов иммунорегуляции особое внимание привлекает цитокиновая сеть, которая обеспечивает взаимосвязи иммунокомпетентных и других клеток, опосредованно секретируемыми ими же молекулами. Особенности ответной реакции организма на патогены регулируются посредством цитокинов, синтезируемых активированными клетками. Популяция лимфоцитов CD4+ неоднородна. По способности вырабатывать разнообразные цитокины и участвовать в регуляции клеточного и гуморального иммунитета Т-хелперы (CD4+) подразделяются на Т-хелперы первого и второго типа (Тх1 и Тх2). Тх1 вырабатывают провоспалительные цитокины (ИФН-γ и ИЛ-2, в меньшей степени – ФНО-α), в то время как Тх2 секретируют противовоспалительные цитокины, среди которых важная роль, в частности, принадлежит ИЛ -4 (9). Ключевая роль в иммунном ответе на патоген принадлежит макрофагам. Активированные макрофаги продуцируют каскад цитокинов, которые определяют направленность иммунного ответа в очаге поражения. Для уточнения механизмов воздействия иммунной системы на особенности течения ХВЗП мы исследовали концентрацию ряда провоспалительных цитокинов (ИФН-γ, ТНФ-α, ИЛ-1β ИЛ-2, ИЛ-6) и противовоспалительного ИЛ-4, участвующих в регуляции иммунного ответа.

Таблица 3

Цитокины десневой жидкости больных ХВЗП с разным клиническим течением заболевания

Показател (пг/мл)	Группы обследованных					
	Контроль	II	III А	IIIБ	IV А	IV Б
ИФН-γ	39,1±8,32	56,8± 16,04	107,9±15,6	192,4±21,1 6***	73,7±15,22	257,1± 54,12*
ТНФ-А	02,3±42,15	159,1±34,7 4	219,3±56,4 2	437,5±49,16***	239,4±38,72*	522,6±43,85***
ИЛ-1 β	74,5±29,31	122,3±35,12	165,7±37,9 4	103,4±19,95	226,1 ±64,1 6*	156,7± 37,14*
ИЛ-2	10,3±4,54	24,3±5,17	32,1 ±9,74	99,4±20,17***	47,9± 14,65*	135,6±24,14* **
ИЛ-4	12,8±4,38	34,5±5,91*	65,4±15,7*	30,7±7,12**	87,8±9,37*	43,15±8,75* **
ИЛ-6	1,8±0,59	10,4±3,42*	54,6±5,15*	31,4±5,16***	79,6± 11,03*	44,9± 6,18*

Примечание: * - уровень значимости различии между соответствующими показателями больных и контрольной группы $P \leq 0,05$; ** – значимость различий $P \leq 0,05$ между соответствующими показателями подгрупп А и Б

Известно, что наиболее важной особенностью цитокинов является локальная паракринная и аутокринная модуляция клеток. В связи с этим исследование цитокинов проводили в десневой жидкости пациентов. Результаты исследований представлены в таблице 3. Анализ результатов исследования показал повышение концентрации изученных цитокинов у всех групп больных по сравнению с контролем. При гингивите (группа II) уровень провоспалительных цитокинов в среднем повышался от 1,5 (ИФН-γ) до 2,3 (ИЛ-2) раза. Концентрация противовоспалительного ИЛ-4 возрастала в 3,9 раза.

У больных пародонтитом содержание отдельных цитокинов было взаимосвязано с особенностями обострения заболевания. При вяло текущем обострении пародонтита противоспалительные цитокины синтезировались более интенсивно, чем провоспалительные. Если у больных III А группы концентрация отдельных провоспалительных цитокинов возрастала по сравнению с соответствующими показателями контрольной группы в 1,4-3,1 раза, то синтез ИЛ-4 – в 5,1 раза. В IV А подгруппе содержание провоспалительных цитокинов возрастало в 1,9 - 3,7 раза, а ИЛ-4 - в 6,8 раз.

У больных с ярко выраженным обострением заболевания, напротив, количество провоспалительных цитокинов увеличивалось по сравнению с контролем более значительно, чем концентрация противовоспалительного ИЛ-4. Так, в подгруппах III Б и IV Б количество

провоспалительных цитокинов возрастало в 3,0 - 9.6 раз и 3,4 - 13,2 раза, тогда как концетграция ИЛ-4 увеличивалась в 2,4 и 3,4 раза соответственно.

Выявленная закономерность не касалась ИЛ-6. Несмотря на то, что этот цитокин относится к группе провоспалительных, его концентрация в наибольшей степени увеличивалась у больных пародонтитом с вяло текущим обострением заболевания (подгруппы III А и IV А).

В эксперименте на моделях острого воспаления было показано, что ИЛ-6 проявляет иммунорегуляторные и противовоспалительные свойства и способен переводить воспаление из острой фазы в хроническую [13,19]. Не исключено, что именно с этим циткином связано вялое течение заболевания у больных подгрупп «А». Кроме того, свойство ИЛ-6 способствовать резорбции кости [4,16,20] может вести к прогрессивной деструкции костной ткани пародонта, несмотря на отсутствие ярко выраженных симптомов обострения заболевания у пожилых лиц.

Суммируя полученные данные относительно субпопуляционного состава Т-клеток и цитокиновой сети, надо полагать, что у пожилых больных обострение хронического катарального гингивита и вяло текущего пародонтита, как правило, протекает с преимущественным вовлечением в воспалительный процесс гуморального иммунитета. При ярко выраженных симптомах обострения пародонтита преобладающая роль принадлежит реакциям клеточного типа. Учитывая, что возбудители ХВЗП относятся в основном к внеклеточным патогенам, активизацию преимущественно клеточного звена иммунитета надо рассматривать как неадекватную, что может способствует хронизации инфекции.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бажанов Н.Л. Тер-Асатуров Г.П., Кассим В.Ю. Использование иммунологических показателей для оценки тяжести течения пародонтита и эффективности лечения //Стом., 1996, № 1, с. 15-17.

2. Булгакова А.И. Изменения показателей местного иммунитета десны и ротовой полости больных при лечении хронического пародонтита // Пародонтология, 2002, Т.1-2, №23, с.55-59.

3. Гударьян А.А., Хмара А.Ю. Содержание интерферона у больных генерализованным пародонтитом и его коррекция циклофероном // Bicnik стомотологии, 2004, № 1, с. 20-23.

4. Мащенко И.С. Обмен цитокинов у больных с генерализованным пародонтитом //Современная стоматология, 2004, № 1, с. 73-75.

5. Митронин А.В., Вавилова Т.П., Сажина Е.Н., Ясникова Е.Я. Стоматологический статус и клинико-лабораторные аспекты диагностики и течение болезней пародонта у пацинтов старших возрастных групп // Пародонтология, 2007, №2, т.43, с. 3-8.

6. Мащенко И.С., Макаревич А.Ю. Дисбаланс в системе цитокинов больных генерализованным пародонтитом и его коррекция цитокинотерапией // Современная стоматология, 2001, №2, . 41-43.

7. Ульянова М.А. Иммунологические особенности патогенеза гингивита и возможности их коррекции: Автореф. дис. … канд. мед. наук. – М., 2003, 23 с.

8. Aren G., Gurel N., Yalcin F., Firatli E. Clinical and immunological findings of two siblings in a family with generalized aggressive periodontitis. //J. Dent Child (Chic), 2003, v.70, p. 266-271.

9. Chatila T.A. Role of regulatory T cells in human diseases // J. Allergy Clin Im., 2005, v.116, p. 949-945

10. Craig R.G., Boylan R., Yip J. et al. Serum IgG antibody response to periodontal pathogens in minority populations: relationship to periodontal diseases status and progression // J. Perio. Res., 2002, v.37, p.132-146.

11. Firatli E., Gurel N., Efeoglu A., Cebeci I. Generalized prepubertal periodontitis. A report of 4 cases with the immunological findings // J. Clin Periodontol 1996., v. 23, p. 1104-1111.

12. Nagasawa T., Nitta H., Watanabe H., Ishikawa I. Reduced CD8+ peripheral blood T lymphocytes in rapidly progressive periodontitis // Arch Oral Biol., 1995, v.40, №7, p.3605-608

13. Gamonal J., Acevedo A., Bascones A. et al. Levels of interleukin -1 beta, -8, and -10 and RANTES in gingival cervicular fluid and cell populations in adult periodontitis patients and the effect of periodontal treatment// J. Periodontol., 2000, v.71, №10, p. 1535-15459

14. Grudianov A.I., Bezrukova I.V. The blood immunological indices in rapidly progressing periodontitis (preliminary results// Stomatologiia (Mosk), 2000, v.79, №3, p.15-17.

15. Lappin D.F., Koulouri O., Radvar M. et al. Relative proportions of mononuclear cell types in periodontal lesions analyzed by immunohistochemistry // J. Clin Periodontol., 1999, v.26, №3, p. 183-189

16. Naruishi K., Takashiba S., Chou H.H. et al. Role of soluble interleukin-6 receptor in inflamed gingiva for binding of interleukin -6 to gingival fibroblasts // J. Periodontol. Res., 1999, v.34, № 6, p.296-300.

17. Petit M.D., Hovenkamp E., Hamann D. et al. Phenotypical and functional analysis of T cells in/ periodontitis// J. Periodontal Res., 2001, v.36, p. 214-220.

18. Siguier S., Godeau G., Brousse N. Collagen fibers and inflammatory cells in healthy and diseased

human gingival tissues: a comparative and quantitative study by immunohistochemistry and automated image analysis// J. Periodontol., 2000, v.71, p.1079-1085.

19. Xing Z., Gauldie J., Cox G. Tt al. IL-6 is an antiinflommatory cytocine required for controlling local or systemic acute inflommatory responses// J. Clin. Invest., 1998, v.101, p. 311-320

20. Yakovlev E., Kalichman L., Pisani S. et al. Levels of cytokines type I and type III as a function of age in hutrfan gingivitis// J. Of periodontologia., 1996, v.67, p.788-793

SUMMARY

IMMUNOLOGY INDEXES IN PATHOGENESIS OF CHRONIC INFLAMMATORY DISEASE OF PARODONT ON PATIENTS OF OLD AGE

R.F.Azizov

On patients of of old age with chronic inflammatory disease of parodont were researched the quantity of T- limphotises CD3+, CD4+, CD8+ in peripferial blood, consentration of SIgA, IgM, IgG in saliva and ИФН-γ ТНФ-α, IL-1β, IL 2, IL-4, IL-6 in gingival fluid. It was researched during chronic catarrhal gingivitis there was stimulation of humoral immunities. On patients with generalization parodontit of heavy and middle hardness of clinical variant the course of disease as demand form character of immune reaction of system.

Daxil olub: 10.03.2009

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ПЕРИНАТАЛЬНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ У БЕРЕМЕННЫХ С СОЧЕТАННЫМ ГЕСТОЗОМ НА ФОНЕ ИСХОДНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

И.А. Тагиева, С.А.Алиева

Азербайджанский медицинский университет, г. Баку

Течение беременности на фоне артериальной гипертензии относится к одной из серъезных и сложных проблем акушерства. Гипертоническая болезнь, осложняющая беременность, является важнейшей причиной преждевременных родов и перинатальных потерь [3]. Очень часто нарушение сосудистого тонуса по типу артериальной гипертензии является причиной плацентарной недостаточности, внутриутробной гипоксии плода, а также развития сочетанного гестоза с тяжелым течением.

Беременные с гипертонической болезнью относятся к группе высокого риска материнской и перинатальной заболеваемости и смертности [1,2]. Известно, что артериальная гипертензия оказывает отрицательное влияние на состояние маточно-плацентарного, плодово-плацентарного кровообращения, приводящего к развитию синдрома задержки внутриутробного развития плода (СЗВУРП).

ЦЕЛЬЮ нашего исследования явилось изучение течения беременности, родов и перинатальных осложнений у беременных с сочетанным гестозом на фоне исходной артериальной гипертензии и на основании комплексного изучения функции плаценты, гемодинамических параметров маточно-плацентарного кровообращения.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ. Обследованы 62 беременные, которые составили основную группу пациентов с сочетанным гестозом на фоне исходной артериальной гипертензии. Они были подразделены на 2 подгруппы: I подгруппа - 28 (45,16%) беременных с эссенциальной гипертензией, не осложненной гестозом, II подгруппа - 34 (54,8%) беременных с присоединившимся гестозом. Контрольную группу составили 20 беременных с нормальными показателями артериального давления. Всем беременным проведено акушерское обследование с использованием общеклинических и специальных методов: клинический и биохимический анализ крови, коагулограмма, общий анализ мочи, анализ мочи по Нечипоренко, Зимницкому, УЗИ, кардиотокография и допплерометрия. С целью уточнения функции плаценты также были изучены уровень плацентарного лактогена, прогестерона и эстриола.

Артериальное давление у беременных с гипертонической болезнью подвергалось определенным колебаниям. Происходило снижение и повышение АД в различные сроки беременности от 140 до 150 мм рт.ст. – систолическое, от 95 до 105 мм рт.ст – диастолическое. В большинстве случаев женщины основной группы предъявляли жалобы на тошноту, головокружение, головную боль, сердцебиение, плохой сон и утомляемость. Среди беременных гипертонических кризов не наблюдалось.

Из 62 беременных только у 2 (3,22%) беременных с сочетанным гестозом беременность была прервана в 26-27 недель в связи с ухудшением течения заболевания, не поддававшегося лечению. Из

числа пациенток с сочетанным поздним гестозом легкая степень тяжести отмечалась у 18 (30%), у 14 (23,3%) женщин развивался гестоз средней степени тяжести.

У обследованных беременных основной группы у 56 (90,3%) женщин беременность протекала на фоне анемии (уровень гемоглобина от 100-70 г/л). В I триместре ранний гестоз у беременных, составивших II подгруппу, встречался чаще, чем у пациенток I группы (30% и 18,7% соответственно). Угроза прерывания беременности отмечалась у 22 беременных основной группы (35,48%). Частыми симптомами и клиническими проявлениями развивающегося осложнения была патологическая прибавка массы тела (до 400±100 г за 1 неделю) во всех анализируемых подгруппах основной группы беременных.

Всем беременным основной и контрольной группы в качестве скрининга проведена ультразвуковая фетометрия и допплерометрия. У беременных основной группы выявлена фетоплацентарная недостаточность и СЗВУРП различной степени тяжести. Для более глубокого изучения плацентарной недостаточности были изучены гормональные тесты. У беременных с сочетанным гестозом по сравнению с беременными I подгруппы основной группы на протяжении всей беременности наблюдалось повышение общего периферического сосудистого сопротивления, уменьшение сосудистого сопротивления в почечных и мозговых артериях.

Уровень плацентарного лактогена был снижен до 5,6 – 4,75 мг/л, также был снижен уровень эстриола и прогестерона (до 2 мг/сут). У беременных контрольной группы состояние гемодинамических показателей почти у всех беременных находилось в пределах нормы.

Известно, что плацентарная недостаточность является основным клиническим проявлением СЗВУРП и внутриутробной гипоксии плода. Сочетание СЗВУРП и гипоксии наблюдалось у 26 (41,9 %) беременных основной группы. Это является доказательством того, что развитие плода происходит в условиях сниженной плацентарной перфузии и хронической тканевой гипоксии.

Беременность у беременных с исходной артериальной гипертензией сопровождалась рядом осложнений, которые периодически прогрессировали в III триместре (нарастание отеков, повышение АД), что подверждается данными других исследователей [2].

Всем беременным основной группы помимо УЗИ, допплерометрии и других клинико-лабораторных исследований проведена консультация офтальмолога. У 85 % беременных основной группы была выявлена ангиопатия. Всем беременным основной группы было назначено комплексное лечение, включающее в себя гипотензивную, метаболическую терапию, лечение фетоплацентарной недостаточности, внутриутробной гипоксии плода, гепатопротекторы и мембраностабилизаторы. Проводился постоянный мониторинг АД и данных анализа мочи. С гипотензивной целью в основной группе назначали монотерапию допегитом у 72 % женщин, у 28 % было сочетание допегита с магнезиальной терапией.

Инфузионная терапия проводилась при плацентарной недостаточности и СЗВУРП инфуколом. Всем беременным основной группы с целью улучшения коагуляционных свойств крови использовали свежезамороженную плазму. Беременным с угрозой преждевременных родов, которые составили 47 (75,8 %), в сроки беременности 32-36 недели был назначен дексаметазон с целью профилактики респираторного дистресс-синдрома плода (по 4 мг в/м каждые 8 ч., курсовая доза 24 мг).

Все беременные основной группы были родоразрешены под строгим контролем АД и оценки внутриутробного состояния плода. Течение родов и послеродового периода данной группы женщин представлено в приведенной табл. 1.

Новорожденные от матерей контрольной группы имели в среднем массу 3500,0±200,0 и и рост 51,5±1,8 см, т.е. были больше по фетометрическим данным по сравнению с детьми, рожденными от матерей с осложненной беременностью. Это связано с формированием плацентарной недостаточности и СВУЗРП у основной группы женщин. Особенно это было выражено у беременных с сочетанным гестозом. Масса детей у матерей основной группы составила в среднем от 1700,0±250,0 , рост 38±3,5 см до 2600,0±200,0 и рост 47,5±4,2 см.

Дети, рожденные от матерей с эссенциальной гипертензией и СЗВУРП были разделены на 2 группы. В I группу вошли 47 (76 % от всех новорожденных с СЗВУРП) детей, рожденных с I степенью тяжести СЗВУРП, II группу составили 15 (24 %) новорожденных со II степенью тяжести, а III степень СЗВУРП в наших исследованиях не наблюдалась. Оценка по шкале Апгар на 1-й и 5-й минуте была достоверно ниже у беременных основной группы.

Все новорожденные контрольной группы были выписаны домой на 7-е сутки. Дети, которые родились от матерей с сочетанным гестозом и эссенциальной гипертензией были

переведены на 3-и сутки в научно-исследовательский институт Педиатрии на II этап выхаживания.

Таблица 1

Осложнения родов и послеродового периода у беременных с ЭГ и сочетанным гестозом

Исход родов	Основная группа N=62		Контрольная группа N=20	
	Абс.	%	Абс.	%
Преждевременные роды	11	17,7	-	-
Запоздалые роды	3	4,8	-	-
Несвоевременное излитие околоплодных вод	26	41,9	7	35
Слабость родовой деятельности	16	25,8	-	
Преждевременная отслойка плаценты	7	11,2	-	
Кесарево сечение	18	29,03	-	
Узкий таз	4	6,4	9	22,2
Послеродовое осложнение	22	35,4	-	-
Гиполактация	19	30,6	-	-
Обострение пиелонефрита, цистита	13	20,9	-	-

Динамическое комплексное обследование беременных с артериальной гипертензией и с сочетанным гестозом с применением современных методов оценки адаптационных возможностей плацентарного комплекса, позволяет на современном уровне прогнозировать развитие осложнений для матери и плода.

Следовательно, своевременная госпитализация беременных группы высокого риска, начатое патогенетически обоснованное лечение, позволяет пролонгировать беременность, что приводит к улучшению перинатальных исходов.

ЛИТЕРАТУРА

1.Серов В.Н., Стрижаков А.Н., Маркин С.А. Практическое акушерство. – М.: Медицина, 1991

2.Макаров О.В., Николаев Н.Н., Волков Е.Е., Корниенко Г.А., Баиров С.С. // Акушерство и гинекология, 2008, №1, с. 9-15

3.Шехтман М.М. Экстрагенитальная патология и беременность. – М., 1999

SUMMARY

THE PROGNOSIS OF PERINATAL INCOMPETENCE OF PREGNANT WOMEN WITH COMBINATION OF HESTOSA BACKGROUND ARTERIAL HYPERTENSION

I.A,Tagiyeva, S.A. Aliyeva

The purpose of our research was studying of course of pregnancy and perinatal incompetence of pregnant women with combination of hestosa background arterial hypertension. There were observed 62 patients with with combination of hestosa background arterial hypertension.

Daxil olub: 20.04.2009

ВОПРОСЫ МИКРОБИОЦЕНОЗА ТОЛСТОГО КИШЕЧНИКА И СВЯЗАННОЙ С НЕЙ ПИЩЕВОЙ АЛЛЕРГИИ

С.М. Касумова, Г.М.Гасанкулиева

Азербайджанский медицинский университет, г.Баку

Вокруг нас помимо макромира существует невидимая невооруженным глазом жизнь в границах микромира, где обитают вирусы, бактерии, риккетсии, грибки и микроскопические черви. Жизнь эта началась за миллионы лет до нас и будет существовать, пока есть на то условия. Некоторые из этих микроорганизмов приспособились жить внутри человека. Кишечный микробиоценоз (КМ) высокоорганизованная система состоящая из 100 триллионов бактерий, это почти в 10 раз больше эупариотических клеток человека [2,4,9]. При этом 99% симбиотической микрофлоры пищеварительного тракта – облигатно – анаэробные бактерии,

принадлежащие к более 700 видам [5,8,10]. Около 50% основных представителей микрофлоры здорового человека не могут быть культивируемы современными техниками (Gill S.R. et.al; 2006). В пищеварительном тракте человека также присутствуют более 1200 видов вирусов [8,9].

Высокочувствительная система КМ реагирует качественными и количественными сдвигами на динамическое состояние организма в различных условиях жизни – здоровья и болезни [1,3]. Сегодня убедительно доказано, что микрофлора пищеварительного тракта выполняет ряд жизненно важных функций.

Как известно, в процесс адаптации человека к неблагоприятным факторам окружающий среды закономерно происходят изменения в системе «организм человека – нормальная микрофлора» [1,4,6,11]. При этом, изменения кишечной микрофлоры (ИКМ) встречается не только у абсолютного большинства больных с патологией органов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), но и при других заболеваниях внутренних органов и кожи [2,5,8,9].

Изменения КМ достаточно часто обнаруживается у детей раннего возраста и может рассматриваться как фактор риска развития у них тяжелых патологических состояний, в частности аллергических поражений кожи, органов дыхания и пищеварения [3,6,7]. При этом ведущим механизмом формирования подобных поражений является пищевая сенсибилизация [3,6,7,11].

Исследования последних лет показали, что дисбаланс КМ у ребенка развивается и поддерживается при наличии своеобразной «терпимости» иммунной системы организма к патологическим бионтам, в том числе и пищеварительного тракта. В первую очередь это касается полиморфноядерных лейкоцитов, которые обеспечивают начальную фазу противомикробной защиты [12]. Восстановление утраченных функций нейтрофильных гранулоцитов могло бы способствовать преодолению ИКМ и связанных с ним аллергических процессов.

Состав микрофлоры толстой кишки может изменяться под влиянием различных факторов и неблагоприятных воздействий, ослабляющих защитные силы организма. Значительную роль играют ятрогенные факторы: применение антибиотиков, которые подавляют не только патогенную микробную флору, но и рост нормальной микрофлоры в толстой кишке [16,12]. В результате размножаются микробы, попавшие извне, или эндогенные виды, устойчивые к лекарственным препаратам (стафилококки, протей, дрожжевые грибы, энтерококки, синегнойная палочка).

ЦЕЛЬ исследования: определение состояния микробиоценоза толстого кишечника у детей с пищевой аллергией и его влияния на функциональное состояние лимфоцитов и активность полиморфноядерных нейтрофильных гранулоцитов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ. У 26 детей в возрасте до 3 лет, страдающих пищевой аллергией изучали состояние микробиоценоза толстого кишечника, а также функциональное состояние лимфоцитов, активность нейтрофильных гранулоцитов. Определяли активные субпопуляции лимфоцитов (Та, -Тт– Тп – Ттфр-, Ттфг-РОЛ, Вт – Веа, Веас –РОЛ)**,** подвижность и фагоцитоз клеток, показатели их разрушения пищевыми аллергенами, интенсивность образования перекисных радикалов по данным теста с нитросиним тетразолием. НСТ – тест позволяет оценить состояние клеточного метаболизма, обеспечивающего так называемый кислородный взрыв, рассматриваемый как фактор усиленного разрушения микробов.

Исследование проводили в период обострения пищевой аллергии, а также в период затухания клинических проявлений. Полученные результаты сопоставляли с конкретизированный нормой, полученной при обследовании 34 здоровых того же возраста.

Состояние микрофлоры толстого кишечника изучали методом бактериологического посева испражнений на селективные питательные среды. Тест повреждения нейтрофильных гранулоцитов (ТПН) пищевыми аллергенами проводился методом латексной агглютинации.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЙ. БАКТЕРИОЛОГИЧЕСКОЕ исследование кала выявило уменьшение основных бактериальных симбионтов – молочнокислых палочек – и отсутствие бифидобактерий. Было увеличено количество кишечных палочек, энтерококков, клостридий, стафилококков, дрожжеподобных грибов и протея. Среди отдельных бактериальных симбионтов выявлены патологические формы (гемолизирующая кокковая флора и кишечные палочки).

Было увеличено количество кишечной палочки со сниженной ферментативной активностью более 10% от ее общего количества.

Таблица 1
Иммунологические показатели у детей с ИКМ

Иммунологические показатели число лейкоцитов	Группа обследованных	
	больные п=26	контрольная п=34
T_A- РОЛ x10^9 10,78 (9,9-11,6)	37,55[-a] (33,8-41,2)	48,4 (46,6-50,1)
$T_Г$ –РОЛ	45,14 (42,0-48,2)	60,2 (58,6-61,8)
$T_П$ - РОЛ	53,17[a] (32,9-37,3)	56,4 (54,5-58,2)
$T_{ТФР}$ - РОЛ	26,6 (23,7-29,4)	30,9 (28,1-33,6)
$T_{ТФГ}$ - РОЛ	18,54[a] (15,2-21,8)	29,3 (26,6-31,7)
B_M – РОЛ	11,62 (9,7-13,4)	8,9 (8,2-9,5)
B_{EA} – РОЛ	29,94 (27,9-32,8)	26,3 (25,0-27,5)
B_{EAC} – РОЛ	22,33 (19,8-24,7)	23,6 (22,0-24,8)
Jg μ г/л	4,6 +0,54[a]	6,0±0,28
Jg Мг/л	0,88±0,01[a]	1,07±0,12
Jg A г/л	0,49±0,18[a]	0,58±0,39
Jg E КЕ/л	7,2±0,12[a]	9,8±0,9
S Jq A г/л	9,8±0,8	13,3±0,5
НСТ тест	8,84±0,70[a]	22,03±1,00
ФП	27,29±1,45	46,5±12,6
ФИ	2,19±0,13[a]	3,61±0,10
ИЗФ	0,49±0,02[a]	1,84±0,08

Примечание: a – P < 0,05 – 0,001 по отношению контрольной группе

Показатели розеткообразующих лимфоцитов, уровень сывороточных и секреторного иммоглобулинов, параметров фагоцитоза и НСТ теста представлены в таблице 1.

Установлено, что изменения КМ сопровождается снижением всех изученных показателей функционального состояние иммунокомпетентных клеток. Так, показатели Та; Тт – Ттфг – РОЛ были достоверно ниже конкретизированной нормы (37,55%, 45,14%,18,54% против 46,6%,56,4%, 29,3% соответственно). Уровень секреторных иммуноглобулинов G,A,M,E -? у детей с ИКМ достоверно отличался от сопоставленной группы (Jg У 4,6%) Jg A 0,49 г/л, Jg M 0,88 г/л, Jg E 7,2 КЕ/А) пр норме 6,0 г/л; 1,07 г/л; 0,58 г/л; 9,8 КЕ/л соответственно.

Степень отклонения показателей была наибольшей у детей 1-го года жизни. Одной из причин зависимости между возрастом ребенка и интенсивностью клеточных процессов является свойственное грудным детям более высокое содержание в крови специфических ингибиторов хемотаксиса нейтрофильных гранулоцитов [1,2]. Кроме того определенное значение имеет, вероятно, меньшее содержание гранулоцитов в периферической крови детей этой возрастной группы.

У обследованных детей выявлены отчетливые сдвиги в содержании секреторных иммуноглобулинов. Так, концентрация S Jg A оказалась существенно сниженной, особенно у детей, находившихся на искусственном вскармливании, и составила 0,08 г/м ± 0,04 г/л при норме 0,14 г/м ± 0,006 г/л (p<0,01).

Проведенные исследования позволяют предположить, что, наряду с указанными причинами относительной функциональной несостоятельности системы полиморфноядерных лейкоцитов, известное значение может иметь повышение темпов разрушения этих клеток под воздействием пищевых компонентов, к которым организм ребенка проявляет повышенную

чувствительность. Правомерность подобного предположения подтверждается результатами постановки теста повреждения нейтрофильных гранулоцитов (ТПН) пищевыми аллергенами. Этот тест чаще других был положительным при инкубации нейтрофильных гранулоцитов с антигенами белков коровьего молока, яиц и мяса. В отдельных исследованиях индекс ТПН достигал уровня 0,5 и более (при норме до 0,2).

Учитывая изложенное, можно полагать, что дисбиотические изменения кишечника становятся самостоятельным фактором агрессии и обусловливают ухудшение клинического течения заболевания. В этих условиях прогредиентно нарастает выраженность клинических симптомов, удлиняются сроки их существования. Прогрессивно нарастает тенденция к аллергическим проявлениям со стороны пищеварительного тракта.

ЛИТЕРАТУРА

1. Александрова В.А. Основы иммунной системы желудочно-кишечного тракта.- СПб.: МАПО, 2006,44 с.
2. Бабин В.Н., Минушкин О.Н.. Дубинин А.В., и др. Молекулярные аспекты симбиоза в системе хозяин-микрофлора // Российский журнал гастроэнтерологии, колопроктол, 1998, №6, с.76-82.
3. Балаболкин И.И. Гастроинтестинальная пищевая аллергия у детей // Педиатрия, 1977,№1,с.32-36.
4. Барановский А.А., Кондрашкина Э.А. Дисбактериоз и дисбиоз кишечника. СПБ., ,224 с.
5. Бельмер В.М., Хавкин А.И. Гастроэнтерология детского возраста. М.: Медпрактика, 2003, 360 с.
6. Воронцов И.М., Маталыгина О.А. Болезни связанные с пищевой сенсибилизацией у детей.- Л.: Медицина, 1986, 272 с.
7. Сутхилл Дпс.Ф. Пищевая аллергия у детей/ Клинические реакции на пищу// Под.ред. Лессофа М.Х. (Пер.с англ.). – М.: Медицина, 1986, с. 104-125.
8. Корниенко Е.А. Актуальные вопросы коррекции кишечной микрофлоры у детей.- М.: ГОУВУНМЦ МЗ и СРРФ, 2006, 48 с.
9. Малов В.А. Микробиоценоз желудочно–кишечного тракта // Лечащий врач, 2007, №6, с. 10-14
10. Cammillery M. Chronic diarrhea: a review on patho physiology and management for the clinical gastro – entomologist // Clin. Gastroenterology. Hepatol. 2004, v. 2(3), p.198-206.
11. Edwards C.A., Parrett A.M. Intestinal flora during the first months of life: new perspectives // Br.J.Nutr., 2002, Suppl.1, p.11-18.
12. Kasumova S.M. etal Antibiotic associated diarrhea in children / VI International Eurasian and Azerbaijanian Congress of Gastroenterologist and Surgeons.- Baku,. 2003, p.215 – 216

SUMMARY

THE QUESTIONS ABOUT MICROBIOSENOZE OF INTESTINAL AND COMBINATION FOOD ALLERGIC

S.M.Kasumova, G.M.Gasanguliyeva

There are viruses, microbes and bacteria’s around us besides of micro world. The purpose of this research is determining the condition of about microbiosenoze of intestinal and combination food allergic on children. There were 26 children at an 3 age.

Daxil olub: 27.03.2009

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ *COLI*-ИНФЕКЦИИ В УСЛОВИЯХ ЭНДОТОКСЕМИИ

С.Ф.Гурбанова

Азербайджанский медицинский университет, г. Баку

В многочисленных исследованиях на протяжении ряда лет изучаются вопросы, связанные с биологическими, фармакологическими и химическими свойствами эндотоксинов грамотрицательных бактерий (ЭТ) [1,2,4,5,10-13]. В настоящее время известно, что ЭТ, попавший в организм человека в результате аутолиза грамотрицательных бактерий вызывает сложный комплекс изменений [6-9,14]. Это положение находит свое подтверждение и в экспериментальных условиях, хотя результаты исследований проведенных в этом направлении,

довольно противоречивы, а главное фактически отсутствуют материалы, относительно изучения механизма действия ЛПС на инфекционные процессы, что послужило основанием для более детального изучения особенностей развития инфекционного процесса при условиях эндотоксемии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ. Нами был изучен характер течения инфекционного процесса в организме при условиях эндотоксемии. ЭТ, являющийся по химической структуре липополисахаридом, получали из суточных культур P.aeruginosa и E.coli, выращенных на МПА, водно-фенольной экстракцией, по методу Westphal (15). Полученный препарат был введен подкожно белым мышам количестве 1, 2 и 5 мг/кг и, спустя 24 часа их внутрибрюшинно заражали суспензией суточной культуры E. coli. Животные были сгруппированы в 3 группы (I группа – мыши, которым вводили ЛПС P.aeruginosa, II группа – мыши, которым вводили ЛПС E.coli, и III - контрольная, мышам которой ЛПС не вводился). Наблюдение за опытными и контрольными животными проводили в течение одной недели. Для характеристики развившейся системной коли-инфекции учитывали сроки гибели мышей, количество погибших животных, а также высеваемость E.coli из органов убитых и павших животных.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ. Следует отметить, что в первые дни наблюдения у животных, которым вводили ЛПС наблюдали потерю аппетита, незначительное снижение двигательной активности. С целью определения обсемененности органов, опытных и контрольных мышей усыпляли под эфирным наркозом, и производили вскрытие брюшной полости. Перед посевом органов на плотные питательные среды, производили патоморфологическое изучение органов, при этом были выявлены некротические изменения в почках, селезенке, печени. Чашки Петри с посевами выдерживали в термостате при 37º С, и через сутки культивирования изучали характер выросших колоний. Определение, идентификация ретрокультуры кишечной палочки были произведены микроскопированием окрашенных по методу Грама мазков, приготовленных из выросших на агаре колоний.

Таблица
Влияние эндотоксемии на развитие системной коли-инфекции

Условия опыта		Количество погибших мышей	Сроки гибели мышей (в днях)	Высеваемость органов
ЛПС E.coli В дозах	1мг/кг	2	6-7	Селезёнка (++)
	2мг/кг	4	3-6	селезёнка, почки, мозг (++)
	5мг/кг	8	1-5	Почти все органы (+++)
ЛПС P.aeruginosa В дозах	1мг/кг	3	5-7	селезёнка, печень, мозг (++)
	2мг/кг	6	3-6	Почки, печень, селезенка(++)
	5мг/кг	9	1-4	Почти все органы (+++)
Контроль(ЛПС не вводили)		6	3-7	все органы (++)

Проведенные исследования показали, что введение ЛПС опытным группам животных за сутки перед их заражением, однократно подкожно в дозах 1 мг/кг, 2 мг/кг и 5 мг/кг, соответственно по подгруппам, приводило к определенным изменениям в развитии инфекционного процесса.

Как следует из данных, представленных в таблице, введение мышам первой группы 1мг/кг и 2 мг/кг ЛПС, извлеченного из E. coli заметно подавляло развитие инфекционного процесса, по сравнению с контрольной группой. Так, в контроле была отмечена гибель шести зараженных животных, при этом в период с третьего по седьмой дни заражения.

Обсемененность органов животных этой группы ретрокультурой E.coli оценивалась как относительно интенсивная (++). Тогда как среди животных первой и второй подгрупп, получивших соответственно 1 и 2 мг/кг ЛПС E. coli до заражения, павших было 2-4 из десяти, причем в относительно поздние сроки наблюдения. Однако в группе животных, получивших ЛПС E.coli в дозе 5 мг/кг развитие коли-инфекции существенно отличалось: гибель мышей была отмечена практически через день после их заражения, у них была отмечена интенсивная

обсемененность внутренних органов E. coli, оцениваемая нами в (+++).

Во второй опытной группе, где мышам вводили ЛПС P. aeruginosa соответственно подгруппам в дозах 1, 2 и 5 мг/кг, можно было наблюдать несколько иной эффект. Так, количество погибших мышей в этих подгруппах, получивших 1 и 2 мг/ кг ЛПС синегнойной палочки было чуть больше, чем в подгруппе мышей получивших гомологичный ЛПС; органы мышей второй опытной группы были более обсеменены, чем у мышей, получивших ЛПС E. coli. Мыши третьей подгруппы, данной группы, которым вводили ЛПС в дозе 5 мг/кг, погибали в более ранние сроки и в большем количестве. Высеваемость органов у мышей, которым вводили 5 мг/кг оценивалась нами как более интенсивная (+++). Большая часть мышей контрольной группы не получивших ЛПС до заражения выжила практически до конца эксперимента.

Приведенные данные свидетельствуют об изменении течения коли-инфекции при применении бактериальных ЭТ. Однако характер этого изменения отличается как в зависимости от дозы используемых ЛПС, так и частично от природы самого ЛПС. Так, как следует из данных представленных в таблице, однократное введение мышам ЛПС, извлеченного из E. coli в дозах 1 мг/кг и 2 мг/кг несколько подавляет выраженность развития коли-инфекции, падёж мышей наблюдается на 6-7 сутки наблюдения. Особенности течения коли-инфекции в обеих опытных подгруппах заметно отличаются от таковой в контрольной группе. В третьей подгруппе мышей, получивших ЛПС E. coli в дозе 5 мг/кг, выраженность развития коли-инфекции, по сравнению с таковой первой и второй опытных подгрупп, а также с контрольной группой существенно отличается. У животных этой подгруппы имеет место более выраженное течение коли-инфекции: падеж мышей начинается в более ранние сроки наблюдения, отмечается более интенсивная обсемененность органов ретрокультурой. Правомерно предположить, что применение бактериальных ЛПС в относительно низких дозах, особенно в дозе 1 мг/кг, в какой-то мере усиливает резистентность организма животных к заражению, тогда как высокие дозы ЛПС, особенно 5 мг/кг заметно подавляя резистентность организма животных, усиливает выраженность коли-инфекции. Интересно отметить, что это более четко проявляется при применении гетерологичного ЛПС, т.е. ЛПС полученного из P. aeruginosa.

Во второй опытной группе животных, получивших ЛПС P. aeruginosa в тех же дозах по подгруппам, однократно, за сутки до заражения мышей взвесью суточной культуры E. coli, особенно у мышей, первой и второй подгрупп наблюдалось более слабо выраженное течение инфекционного процесса, по сравнению как с контрольной группой мышей, так и с третьей опытной подгруппой. Это проявлялось как в отношении сроков гибели мышей, так и характером обсемененности органов. Напротив, у животных, которым вводился ЛПС в дозе 5 мг/кг соответственно, течение экспериментальной коли-инфекции существенно отличалось от таковой в контрольной группе, а главное от таковой у двух предыдущих опытных подгрупп. Здесь отмечалось более тяжелое, активное развитие коли-инфекции, что выражалось как гибелью животных, так и обсемененностью органов павших и убитых животных.

Естественно, на этом этапе исследования трудно объяснить механизм выявленных изменений, происходящих под влиянием бактериальных ЛПС. Тем не менее, дозозависимый эффект ЛПС очевиден. Правомерно предположить, что применение бактериальных ЛПС в относительно низких дозах, особенно в дозе 1 мг/кг, в какой-то мере усиливает резистентность организма животных к заражению, тогда как высокие дозы ЛПС, особенно 5 мг/кг заметно подавляя резистентность организма животных, усиливают выраженность коли-инфекции.

ЛИТЕРАТУРА

1. Варбанец Л.Д. Эндотоксины грамотрицательных бактерий: структура и биологическая роль // Микробиол. журн., 1994, №3, с.76-97.

2. Варбанец Л.Д., Винарская Н.В. Структура, функция, биологическая активность эндотоксинов грамотрицательных бактерий / Токсини микроорганизмов.- 2004., с. 45-65,

3. Ермольева З.В., Вайсберг Г.И. Стимуляция неспецифической резистентности организма и бактериальные полисахариды.- М.: Медицина, 1976, 183 с.

4. Рябиченко Е.В., Веткова Л.Г., Бондаренко В.М. Молекулярные аспекты повреждающего действия бактериальных липополисахаридов // Журнал микробиологии, 2004, № 3, с. 98-105

5. Соловьева Т.Ф., Оводов Ю.С. Биологические свойства эндотоксинов грамотрицательных бактерий // Успехи современной биологии, 1980, том 90, вып. 1(4), с. 62-78.
6. Таболин В.А. Яковлев М.Ю. Ильина А.Я. Лиходед В.Г. Лазарева С.И. Патогенетические механизмы и клинические аспекты действия термостабильного эндотоксина кишечной микрофлоры // РМЖ, 2003, том11, №3
7. Томин М.С. Определение эндотоксемии при грамотрицательных инфекциях // Medicus Amicus, 2001, № 1, с. 71-75
8. Шенкман Б.З. Молекулярные и клеточные механизмы патогенного действия бактериальных эндотоксинов // Успехи Современной Биологии. 1988, № 3, с. 423-437
9. Яковлев М.Ю. Элементы эндотоксиновой теории физиологии и патологии человека // Физиология человека, 2003, № 4, с.98-109.
10. Holst O. The structures of core regions from enterobacterial lipopolysaccharides - an update // FEMS Microbiol Lett., 2007, v. 271(1), p. 3-11.
11. Luderitz O., Freudenberg M.., Galanos C., Zehman K. et al. Lipopolysaccharide of gram-negative bacteria // Curr.Top.Membr.Transport. 1982, v. 17, p. 79-134.
12. Morrison D., Ryan J. Bacterial endotoxines and host immune responses. Advances in immunopathology.-New York: Academic Press, 1979, p. 293-449.
13. Olson N. Biochemical, physiological and clinical aspects of endotoxemia // Mol. Aspects Med., 1988, v.10, № 6, p. 511-629
14. Van Deventer S., Cate J., Tytgat C. Intestinal endotoxemia. Clinical significance // Gastroentorology, 1988, v.94, p. 825-831
15. Westphal O., Luderitz O. Chemische Erforschung von Lipopolysacchariden gram- negativer bacterien // Angew. Chem. 1954**,** v.66, p. 407-417

SUMMARY

THE FEATURE OF COURSE OF EXPERIMENTAL E. COLI INFECT\ION IN ENDOTOXEMIA CONDITION

S.F. Gurbanova

It was studied the pecularities of systemic Coli-infection in mice during endotoxemia, which was modulated by subcutaneus injecrion of lipopolysacharides(LPS) separared from *E. coli, P. aeruginosa.* It was established that LPS in doses of 1 and 2 mq/kq significally increased the resistance of animals and decreased the dissemination of E. coli in their internal orqans. But dose of LPS in 5 mq/kq decreased resistance of experimental mice to Coli-infection and increased of dissemination of E. coli in internal organs of animals.

Daxil olub: 02.03.2009

QISA MƏLUMATLAR- КОРОТКИЕ СВЕДЕНИЯ

НЕПЕРЕНОСИМОСТЬ ЗАПАХОВ И ЕЕ СОСУЩЕСТВОВАНИЕ С АЛЛЕРГИЧЕСКИМ РИНИТОМ

Ф.А.Гурбанов
Госпиталь МВД Азербайджанской Республики, г.Баку

В переводе с греческого языка «аллергия» - это иное чувствование, иное восприятие. Термин ввел К.Пирке (1906), однако далеко не всегда он используется по назначению. Сегодня в силу всеобщей популярности слова «аллергия» в быту этим термином именуют чаще всего

непереносимость пищевых продуктов, лекарств или запахов с явлениями зуда, высыпаний на коже, заложенность носа или ринореей, а иногда и удушьем. Причем, так считают не только обыватели, но, к сожалению, и большинство врачей, что весьма печально, ибо в основе вышеприведенных симптомов чаще лежат не явления аллергии, а иные механизмы, устранить которые не способны противоаллергические средства.

Как часто пациент, рассказывая о своих проблемах, утверждает, что у него аллергия на запахи: духов, дезодорантов, табачного дыма, выхлопа автомобилей, пищи и др.? По данным областного аллергологического центра Одесской области, каждый третий пациент при сборе анамнеза заявляет об аллергии на запахи. Только у 4% пациентов сведения о непереносимости запахов совпадают с положительными аллергологическими пробами на те или иные аллергены. Если учесть, что из всех обратившихся в центр пациентов аллергия остается не выявленной у 20%, то легко подсчитать, что практически все пациенты, не переносящие запахи по разным причинам, относятся к пациентам с неподтвержденной аллергией.

В соответствии с «Официальным заключением проблемной комиссии по номенклатуре EAACI (2001)», говоря об аллергии, следует , прежде всего, уточнить понятие «гиперчувствительность». Она может быть аллергическая (основанная на иммунологических механизмах) и неаллергическая (основанная на неиммунологических механизмах). Кроме того, в соответствии с этим заключением следует вообще отличать гиперчувствительность от гиперреактивности, которая просто представляет собой чрезмерный ответ на раздражитель. Что касается аллергии, то это реакция гиперчувствительности, запускаемая иммунологическими механизмами.

В случае непереносимости пищевых продуктов, лекарств или других низко- или высокомолекулярных веществ возможны оба варианта гиперчувствительности и гиперреактивность. В случае непереносимости запахов невозможен иммунологический вариант гиперчувствительности, т.е. неприменим термин «аллергия».

Доказано, что частички с молекулярной массой менее 5000 дальтон не распознаются иммунной системой. В то же время, напомню, что для восприятия запаха периферическим отделом (1 нейрон) обонятельного тракта необходим ряд условий: летучесть пахучего вещества, его способность к диффузии, легкости адсорбции на поверхности водных мембран и растворимости в липоидных тканях. Летучесть вещества показывает насколько легко оно может перейти в газовую фазу. Этот параметр уменьшается с увеличением молекулярной массы, т. е. чем тяжелее молекула вещества, тем слабее будет оно пахнуть. Молекулярная масса пахучего вещества должна находиться в диапазоне 17-300 дальтон – только тогда они для нас пахнут и тем сильнее, чем больше и сильнее молекула, но тоже до определенного предела (300 дальтон), поскольку при усложнении снижается летучесть вещества, а это свойство определяет распространение запаха.

Из всего вышеприведенного следует, что если обонятельный аппарат воспринимает запах, то частички улавливаемого вещества имеют низкую молекулярную массу, такую, которая не может вызвать аллергии.

Не следует причислять запахи и, особенно, ароматы к поллютантам – веществам, содержащимся в атмосферном воздухе. К поллютантам относятся аммиак, фтор, хлор, кислородные радикалы, сульфиты, нитраты, продукты сгорания дизельного топлива и др. Почти все эти вещества имеют запах, как правило, неприятный. Поллютанты так же, как и другие запахи, не являются аллергенами, но усиливают, в отличии от последних, аллергенность аллергенов, особенно пыльцевых.

Справедливо будет отметить, что невозможно отрицать наличие во вдыхаемом воздухе частиц с молекулярной массой различных размеров, способных вызвать и обонятельное ощущение, и аллергическую реакцию. Например, аллерген домашней пыли в высокой концентрации имеет определенный запах. Или группа растений, пыльца которых имеет выраженные сенсибилизирующие свойства, вполне может еще и пахнуть. Пациенты с истинной аллергической реакцией, вдыхая смесь аллергена и ароматических соединений и масел, говорят о том, что когда они ощущают этот запах у них развиваются явные признаки аллергии. Если бы аллергия на запахи и истинная аллергия на вещества, были одним и тем же понятием, аллергологи могли бы проводить специфическую иммунотерапию не введением аллергена в виде раствора или драже в организм пациента, а воздействовали бы введением запаха

причинного аллергена в обонятельную щель. Такие методики, как нам известно, даже не рассматриваются.

Ситуация когда во вдыхаемом воздухе содержится и аромат, и и аллерген невозможна, если аромат создан естественным способом и находится во флаконе в виде жидкости или масла. Понятно, что в таком флаконе не может быть аллергенной пыльцы или других веществ с высокой молекулярной массой, которые «утяжеляют» аромат.

Говоря о неспецифической гиперчувствительности к запахам, необходимо обратить внимание на два аспекта. Первый заключается в ограниченном комплексе вегетативных проявлений в виде красного демографизма, заложенности носа, чихания и др. Прежде всего нужно понимать и доводить до пациентов, что вегетативные проявления никогда не приведут к отеку Квинке, анафилактическому шоку и другим, опасным для жизни состояниям. Второй аспект может быть обеспечен первым и является наиболее важным, потому что к нему подключаются психологиские моменты, построенные на заблуждении относительно опасности запаха как аллергена. Если пациент считает, что возможна аллергия на запахи и он знает об опасности крайних проявлений аллергии, может развиться синдром, при котором непереносимость запаха происходит сознательно. В данном случае можно говорить о существовании субъективной связи «чем сильнее запах (неважно приятный или неприятный), тем большую опасность он представляет для меня». Такой порочный круг закрепляется рефлекторным урежением частоты дыхания, оно становится поверхностным с целью уменьшения поступления воздуха, содержащего запах. Это приводит к вполне реальному ощущению удушья. Представьте, что к данному симптомокомплексу присоединились вегетативные реакции, описанные выше, которые также носят рефлекторный характер. Следующее, что вы услышите, - это заявление об аллергии на запах. Не следует забывать , что среди данной категории обывателей, больных бронхиальной астмой, заблуждение о возможности аллергии на запахи может в полной мере вызвать приступ удушья, вплоть до астматического статуса. Именно поэтому важно в беседе с пациентами рассматривать истинное значение запахов в течении заболеваний аллергического генеза.

Для ароматов присущ еще и эстетический аспект невосприятия запаха, который также реализуется психологическими механизмами. Любой аромапсихолог или психотерапевт расскажет вам о специфическом воздействии того или иного аромата на наше восприятие окружающего мира. Одни ароматы способны расслабить, другие возбудить, третьи притупить чувство отвественности и так далее. Таких эффектов насчитывается десятки. И не все они вписываются в конкретно существующую ситуацию того или иного индивидуума. Например, человек находится в ареоле аромата, который по своей природе имеет расслабляющее воздействие, а моральные устои или период жизни диктует другие прерогативы. Такой аромат не будет восприниматься адекватно и, возможно, кто-то скажет, что у него аллергия на этот запах. В таких случаях помогает индивидуальный подбор аромата, подходящий для данной личности в данный период времени.

ВЫВОДЫ: 1. Любая непереносимость запаха не имеет ничего общего с иммунной системой организма человека, что давало бы ей право называться аллергией. Отсутствие иммунологических механизмов при непереносимости запахов исключает возможность проявления опасных для жизни состояний: отека Квинке, анафилактического шока и др.: 2. Отсутствие иммунологических аспектов при непереносимости запахов у пациентов с различными заболеваниями аллергической природы может вызвать клинические проявления, схожие не проявлениями основного заболевания, либо вызвать обострение основного заболевания рефлекторно, посредством вегетативных реакций; 3. Общаясь с пациентами, коллегами и обывателями, необходимо стремиться разъяснять и популяризировать им аспекты гиперчувствительности к запахам с точки зрения их рефлекторной или психологической непереносимости; 4. В случаях, когда истинная аллергия и непереносимость запахов сосуществуют, необходимо, во-первых, устранять контакт или уменьшать сенсибилизацию к причинным аллергенам, например, проведением специфической иммунотерапии, во-вторых, прибегать к консультациям психотерапевта либо аромапсихолога.

ЛИТЕРАТУРА

1. Пискунов С.З., Пискунов Г.З. Морфологические и функциональные особенности слизистой оболочки носа и околоносовых пазух. Принципы щадящей эндоназальной хирургии. – М., 1991. – с.48.
2. Пискунов С.З., Пискунов Г.З. Клиническая ринология. – М.: Миклош, 2002. – с.223 – 225.
3. Пухлик Б.М. Конспект аллерголога. – Винница: ИТИ, 2008. – с.95.
4. News. Battery. Ru – Аккумулятор Новостей, 08.11.2004. Источник: Ask Doctor.ru.

SUMMARY
INTOLERANCE OF SMELL AND ITS COMBINATION WITH ALLERGIC RINIT
F.A.Gurbanov

In article aspects of coexistence of various variants of intolerance of smells and an allergic rhinitis Absence immunological aspects are described at intolerance of smells at patients with various diseases of the allergic nature can cause the clinical displays similar on displays of the basic disease, or cause an aggravation of the basic disease reflexly by means of vegetative reactions.

Daxil olub: 10.02.2009

ОСОБЕННОСТИ ИССЛЕДОВАНИЯ ЛИПОПРОТЕИДОВ У ЖЕНЩИН С ПОСТГИСТЕРЭКТОМИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

Н.Н. Гасанова, Э.М. Алиева
Азербайджанский медицинский университет, г. Баку

В современных условиях является актуальным изучение особенностей липидного спектра. Известно, что липиды являются необходимым источником энергии для поддержания функциональной активности организма. При этом липиды в организме могут быть как в свободном виде, так и в виде углеводных и протеиновых компонентов [1,3,4,7].

Плазменные липопротеиды отличаются друг от друга относительной плотностью. Методом электрофореза и ультрацентрифугирования выделяют: липопротеиды очень низкой плотности (ЛПОНП); липопротеиды высокой плотности (ЛПВП); липопротеиды очень высокой плотности (ЛПОВП) [4,5,6].

Исследование уровня липидов в различные периоды жизни, позволили установить снижение липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) на протяжении менструального цикла, при отсутствии изменений в параметрах липопротеидов высокой плотности (ЛПВП). [2]. В динамике беременности отмечается повышение как ЛПВП, так и ЛПНП. В менопаузе, на фоне дефицита эстрогенов, отмечается понижение уровня ЛПВП и соответственно повышение уровня ЛПНП. Наличие гипоэстрогенемии отражается на снижении процессов катаболизма, проявляющееся повышением ЛПНП и снижением уровня ЛПВП, что отражается на особенностях липидного обмена в постменопаузальном периоде [1,3,5,7].

Проведенные ранее клинико-экспериментальные исследования позволили установить, что эстрогены улучшают функцию эндотелия сосудов, снижают окисление ЛПНП, а также тормозят утолщение эндотелия сосудов, что препятствует процессу атерогенеза. Это позволяет полагать, что эстрогены обладают антиатерогенным эффектом и способны воздействовать на липидный обмен женщин. Также известно, что эстрогены тормозят окисление ЛПВП, ускоряющих ранний атерогенез, что позволяет отмечать их антиоксидантный эффект.

Влияние эстрогенов на содержание липидов было отмечено также в исследованиях Алиевой О.М., изучавшей особенности течения стенокардии в постменопаузальном периоде. По данным Алиевой О.М. уровень ЛПВП у женщин со стенокардией в постменопаузе составил 0,62±0,05г/л, ЛПНП- 1,49±0,023г/л и существенно не отличается от аналогических параметров у женщин, не страдающих стенокардией, в то время как автором определялся достоверно высокий уровень триглицеридов-1,44 ±0,02г/л. [1].

Несмотря на многочисленность исследований особенностей липидного спектра, в научных работах последних десятилетий практически отсутствуют сведения о характере изменений липидов, о взаимосвязи их с уровнем эстрогенов.

Исходя из вышеизложенного, определена ЦЕЛЬ данного исследования: изучение показателей ЛПНП и ЛПВП у женщин с постгистерэктомическим синдромом.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ. В основную группу обследуемых были

включены 45 больных с ПГС. Сравнительную группу составили 20 женщин с естественной менопаузой. Всем больным с ПГС были определены ЛПНП и ЛПВП. Следует отметить, что у 75 женщин с ПГС был исследован уровень эстрадиола (Э2).

Средний возраст больных с ПГС (n=45) составил 43,7±0,14 лет и колебался в пределах 34 – 53 лет.

Длительность хирургической менопаузы составила 7,11±0,11 лет и колебался в пределах от 2 до 16 лет.

Изучение антропометрических показателей обследованных больных позволил определить, что вес и рост женщин был соответственно77,5±2,41кг и 160,81±1,55см.

Для определения концентрации ЛПНП и ЛПВП использовался прямой однородный ферментативно – колориметрический тест.

ОБСУЖДЕНИЕ И РЕЗУЛЬТАТЫ. На первом этапе ферментативными реакциями удалялись ЛПОНП и ЛПВП. На втором этапе определялись ЛПНП. В качестве физиологических параметров использовались данные лаборатории. Уровень ЛПНП в среднем составляет 15mq/dl или < 1,55 q/l.

Липопротеиды высокой плотности (ЛПВП) осаждались добавлением фосфорно-вольфрамовой кислоты и хлористого магния. После центрифугирования над осадочная жидкость содержала фракцию, которая предназначалась для определения ЛПВП. В норме уровень ЛПВП для женщин составляет < 65 mq/dl или < 065 q/l.

У 75 женщин с хирургической менопаузой определялся эстрадиол. Определение концентрации эстрадиола производилось в сыворотке крови обследуемых женщин. Данное ферментативное исследование основано на принципах конкурирующих связей. Критериями физиологического параметра в постменопаузе были показатели эстрадиола в пределах 15–60 pq/ml.

Результаты исследования липидного спектра и уровня Э2 у женщин с ПГС представлены в таблице.

Таблица

Особенности липидного спектра у больных с ПГС. (M±Se)

Показатели	Основная группа	Сравнительная группа	P	N
ЛПВП г/л (n=45)	0,83±0,04 (0,4-1,3)	0,613±0,05 (0,55-0,64)	< 0,05	<0,65
ЛПНП г/л (n=45)	1,383±0,04 (0,8-2,12)	1,513±0,01 (1,46-1,55)	< 0,05	<1,55
Э2 пг/мл (n=75)	126,55±13,2 (20-454)	61,83±7,14 (15-75)	<0,05	15

Примечание: P- достоверность показателя.

Как видно из таблицы, у больных с ПГС отмечаются достоверно высокий уровень ЛПВП и низкие показатели ЛПНП на фоне выраженной гиперэстрогенемии.

Таким образом, исследование липопротеидов у женщин с ПГС позволили выявить, что на фоне относительной гиперэстрогенемии отмечается повышение параметров ЛПВП и снижение ЛПНП, что замедляет появление остеопоротических изменений в костях у женщин с ПГС.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алиева Э.М. Особенности течения стенокардии напряжения у женщин в постменопаузальном периоде.(Вопросы диагностики и лечения): Автореф….к.м.н. -2006, 16с.

2. Сметник В.П., Балан В.Е. и соавт. Здоровье женщины после 40 лет. Спорные вопросы лечебных аспектов климактерия / Материалы докладов экспертного совета международного общества по менопаузе.- Лондон, 2001, с.1-8.

3. Соколов Е.И., Озерова И.Н., Перова Н.В. и др. Снижение антиатерогенной значимости липопротеидов высокой плотности у лиц с ожирением // Кардиология, 2004,№2, с.45-50.

4. Юсифов Т.Г., Бахшалиев А.Б. и др. Гормональный дисбаланс у женщин в менопаузе и постменопаузе и влияние на течение гипертонической болезни // Sağlamlıq, 2005, №1, с.29-31

5. Brownel K.P. Differential changes in plasma high-density lipoprotein-cholesterol levels in obese men and women during weight-reduction.- Intern Med,1981, v.141, p.1142-1146

6. Bonithon Koopp J., Darne B. Et al. Menopausal related changes in lipoproteins and some other cardiovascular risk factors // Int. J. Epidemiolog., 1990, v.9, p. 42-48.
7. Miler V.T. Dislipoproteinemia in women: Special consideration // Endocrine Metab., 1990, v.19,p. 381-398

SUMMARY
CONDITION OF LIPOPROTEIN LEVELS IN WOMEN SURGERY MENOPAUZA
N.N. Hasanova, E.M.Aliyeva

To investiqate the levels of high-density and low density lipoprotein-cholesterol in women after hysteroektomy. It was investigate 45 women with surgery menopauza and was define levels of high density lipoprotein-xolesterol, low density lipoprotein-xolesterol and level of estrogen-estrasiol by immunofermen method. The women with surgery menopauza had hyperestrogeniya (126,55+13,2pq/ml) and high levels of high density lipoprotein-xolesterol (0,83+0,04 q/l).This condition is delayed process of osteoporosis.

Daxil olub: 17.03.2009

ВИЧ ИНФЕКЦИЯ И КЕСАРЕВО СЕЧЕНИЕ

К.А.Гейдарова, М.К.Гасанова
НИИ Акушерства и Гинекологии МЗ Азербайджанской Республики, г. Баку

СПИД- заболевание, связанное с выраженным нарушением Т-клеточного иммунитета у взрослых и Т и В клеточного иммунитета у детей.

Несмотря на то, что СПИД как самостоятельное заболевание было описано лишь в 1981 году, в настоящее время он стоит на 9-м месте среди причин детской смертности и на 7-ом месте среди причин смерти лиц в возрасте 15-24 лет. При этом число зарегистрированных больных непрерывно увеличивается с каждым годом, в том числе и среди женщин репродуктивного возраста. Пик заболеваемости у женщин приходится на возраст 20-40 лет.

Обнаружение возбудителя:

1. Культуральное исследование крови (гепаризированной), спермы или цервикального секрета. До настоящего времени это дорогостоящее исследование используется исключительно в научных целях, так как количество вирусных частиц в крови очень мало. Так, если при вирусном гепатите В вирусная нагрузка может достигать 10^{12} вирусных частиц в 1 мл крови ,то при ВИЧ – инфекции она может не превышать 10^{4}.
2. Для оценки того,как ВИЧ влияет на здоровье, врачи используют два метода: Количество клеток СД4 показывает, насколько сильна ваша инфекция. Тест на вирусную нагрузку отображает количество вируса ВИЧ.
3. ДНК- гибридизация с использованием методики саузерн- блоттинга (Southern blot).
4. ПЦР (определение вирусной нагрузки)
5. .Количество клеток СД4 у ВИЧ – негативных обычно несколько выше- от 500 до 1600.

После инфицирования уровень СД4 резко падает, а потом устанавливается на уровне 500-600 клеток.

Подсчитано, что без лечения, количество клеток СД4 у ВИЧ – позитивных падает примерно на 45 клеток каждые полгода, при этом большая половина наблюдается у людей с более высоким уровнем СД4. Когда количество СД4 достигает 200-500, это означает, что иммунная система человека подвержена определенному риску. Резкое падение количества СД4 наблюдается при развитии СПИДа, именно поэтому необходимо регулярно отслеживать до того момента, когда он достигает 350 . Уровень СД4 также поможет принимать лекарства для профилактики некоторых заболеваний, ассоциированных со стадией СПИДа [4,5].

Течение ВИЧ инфекции может ускориться и ухудшиться во время беременности в связи с развитием иммуносупрессии, присущей гестационному процессу. Течение беременности также часто бывает осложненным. Акушерскими осложнениями является синдром потери плода. Часто наблюдается преждевременный разрыв плодных оболочек.

Но наиболее опасным осложнением беременности является перинатальное инфицирование плода ВИЧ-инфекцией, которое без проводимого лечения наблюдается в 30-60% случаев вне зависимости от наличия симптомов заболевания у матери.

Заражение ВИЧ – инфекцией плода или новорожденного приводит к развитию у него

иммунодефицита, который отличается от такового у взрослых. Многие дети, инфицированные ВИЧ внутриутробно, заболевают СПИДом и погибают в течение первых двух лет жизни [3,4].

Причинами смерти у детей младшего возраста больных СПИДом являются генерализованная ЦМВ-инфекция или сепсис, вызванный грамотрицательными или условно–патогенными бактериями, у детей старшего возраста, как и у взрослых, сочетание пневмоцистоза с саркомой Капоши.

Совсем недавно выявление в крови беременной антител к ВИЧ являлось показанием к прерыванию беременности в связи с высоким риском перинатального инфицирования плода. Однако в настоящее время назначение специфических противовирусных препаратов беременным позволяет снизить риск внутриутробного инфицирования до 5-10%. ВИЧ-инфекция у матери не является показанием для кесарева сечения у женщин, получающих противовирусные препараты, так как риск инфицирования плода при кесаревом сечении и естественных родах примерно одинаков [1,2].

Уровень осложнений после кесарева сечения у ВИЧ-положительных женщин на 60% выше, чем у ВИЧ отрицательных . Согласно исследованию, опубликованному в августовском номере журнала Obstetrics and Gynecology, Доктор Джудит Луи и ее коллеги определили, женщинам с ВИЧ после кесарева сечения им чаще требуется переливание крови и лечение сепсиса и пневмонии, наряду с более высоким риском смерти.

Исследователи предполагают, что антивирусная терапия достаточно снижает риск передачи ВИЧ ребенку во время родов, делая кесарево сечение необязательным в большинстве случаев.

По мнению некоторых авторов (Серов В.Н.Жаров Е.В) кесарево сечение – операция, которая уменьшает риск передачи вируса ребенку во время родов. Однако до сих пор неизвестно, относится ли это к случаям, когда женщина принимает антиретровирусную терапию во время беременности и на момент родов у нее неопределяемая вирусная нагрузка. Нет доказательств того, если женщина принимала комбинацию препаратов и ей сделали кесарево сечение, то риск для ее ребенка будет меньше, чем при вагинальных родах.

Для проведения кесарева сечения проводится обезболивание путем введения препарата в спинномозговой канал, после чего делается разрез ниже пупка. Также есть так называемое «бескровное кесарево сечение», которое делается с помощью лазера и исключает контакт с кровью во время операции. Бескровное кесарево сечение должно уменьшить риск для ребенка еще больше, так как при обычном кесаревом сечении ребенок все равно контактирует с кровью матери.

Многие эксперты против самой идеи кесарева сечения при ВИЧ. Поскольку это хирургическая операция, она связана с риском инфекций и других осложнений. Также антиретровирусные препараты делают основную «работу» по уменьшению риска для ребенка. Если у матери к моменту родов неопределяемая вирусная нагрузка, то риск для ребенка составляет 1-2%. Как уже говорилось, неизвестно, может ли кесарево сечение еще больше уменьшить риск [2,5].

В случае ведения родов через естественные родовые пути следует придерживаться правил ведения родов при любых вирусных инфекциях снизить длительность безводного промежутка и избегать применения любых акушерских манипуляций, травмирующих кожные покровы плода.

Женщинам с ВИЧ нужно помнить, что плановое кесарево сечение - является одной из возможностей, которую она может выбрать, но это не требование и не рекомендации для ВИЧ –положительных женщин. Женщина может отказаться от операции или настоять на ней, предварительно обсудив возможные преимущества и потенциальные риски.

ЛИТЕРАТУРА

1. Потекаев Н.С. Инфекция, вызываемая ВИЧ: Руководство по венерическим болезням / Под ред. Шапошникова О.К.- М.: Медицина, 2000, с.486-505

2. Серов В.Н., Жаров Е.В., Ковальчук Я.Н., Ильенко Л.Н.Клиническое руководство для акушеров-гинекологов по инфекциям, передаваемым половым путем. -М.: Изд.»АВО» , 2000, с. 22-36.

3. Bobkova M R. Laboratory diagnostics of HiV infection in children during the first year of life //Clin Lab Diagn ., 2001, №2 p.25-32

4. Carbone A. AIDS-related cancers and their treatment // Lancet, 2001, N2(3), p.185.
5. Rotta N T, legido A. Acguired immunodeficiency syndrome by vertical transmission; neurological disorders // Rev Neurol., 2003, v. 36(1), p.255-263.
6. Krist A H . Obstetric care in patient with HIV disease // Am Fam Fhysician 2001, v.63(1), p.107-122.
7. Hofmeyr G F.Elective cesarean section delivery reduced the HIV-1 mother –to- child transmission rate by 80%. Evidence- based // Obstet Gynecol., 2000, v.107, p.122.

SUMMARY
HIV- INFECTION AND CESAREAN SECTION
K.A.Geydarova, M.K,Gasanova

AIDS is on 9th place about child mortality, is 7th place about mortality of 15- 24 ages. The tactic of labor on women with HIV is the actual problem. The last researches showed that antiretroviral therapy help lowering the risk of passing the virus from mother to child. The ceserean section is the operation whoich can be chosen.

Daxil olub: 29.04.2009

XRONİKA- ХРОНИКА

AZƏRBAYCAN RESPUBLİKA DÖVLƏT ELMİ TİBB KİTABXANASININ SAYTININ TƏQDİMAT MƏRASİMİ HAQQINDA

22 may 2009- cu il Azərbaycan Respublika Dövlət Elmi Tibb Kitabxanasının həyatında əlamətdar bir tarixə çevrildi. Belə ki, bu gün nəhayət uzun hazırlıqlardan sonra kitabxananın yeni saytının və yeni bukletinin işıq üzü görməsi qeyd edildi.



Hər bir təşkilat, orqan, struktur öz miqyasından, iş prinsipindən, fəaliyyətinin istiqamətindən asılı olmayaraq özünün internet səhifələrində təmsil olumsasına ən əhəmiyyətli bir məsələ kimi yanaşır. Bizim kitabxana da bu prosesdən geri qalmamış, öz saytının açılışını təntənə ilə qeyd etmişdir.

Kitabxana üçün çox önəmli olan bu təqdimat mərasimində səhiyyə və kitabxana ictimaiyyətinin çox məşhur, görkəmli nümayəndələri toplaşmışdır. Yetər ki, qonaqlarımızın arasında Topçubaşov ad. Elmi Cərrahiyyə Mərkəzinin direktoru akademik B.A.Ağayev, Mədəniyyət və Turizm Nazirlyinin kitabxanalar üzrə mütəxəssisi Lətifə xanım Məmmədova, Milli Onkologiya Mərkəzinin direktor müavini prof. M.Q.Məmmədov, Azərbaycan travmatoloqlar Assosiayasının rəhbəri prof. Ç.Ə.Əli-zadə, BDU- nun Kitabxanaçılıq- inofrmasiya fakultəsinin dekanı, prof. X.İsmayılov, BDU- nun Kitabxanaçılıq- inofrmasiya fakultəsinin dossent, pedoqoji elmləri namizədi N. İsmayılov, tibb elmləri doktoru F.Saidova, bir çox iri miqyaslı kitabxanaların direktorları və qabaqcıl əməkdaşları, tibb kitabxanalarının rəhbərləri, görkəmli həkimlər və elmi işçilərlə yanaşı gənc həkimlər, tibb təhsili alan tələbələr və b. iştirak etmişlər.



Azərbaycan Respublika Dövlət Elmi Tibb Kitabxanasının direktoru tibb elmləri namizədi R.A. Pirverdiyevanın salamlama çıxışından sonra, kitabxananın əməkdaşları tərəfindən saytın və bukletin təqdimatı keıirildi. Məruzəçilər tərəfindən saytın yaradılması ideyası və keçdiyi yol, onun quruluşu, əsas menyular və bölmələr şərh olunmuşdur.



Əməkdaşların çıxışından sonra akademik B.A.Ağayev, Lətifə xanım Məmmədova, prof. Ç.Ə.Əli- zadə, BDU- nun Kitabxanaçılıq- inofrmasiya fakultəsinin dekanı prof. X.İsmayılov, tibb elmləri doktoru F.Saidova, görkəmli həkim, kitabxanamızın daimi oxucusu və yaxın dostu tibb elmləri namizədi Q.Müslümov müxtəlif səpgili mövzularda çıxışlar etmişlər. Onlar saytın yaranmasına öz isti münasibətlərini bildirməklə yanaşı, gələcəkdə görüləcək işlərlə bağlı çox qiymətli məsləhətlər vermişlər. Bundan sonra Azərbaycan Respublika Dövlət Elmi Tibb Kitabxanasının müasir fəaliyyəti, kitabxana- informasiya xidmətinin səviyyəsi, informasiya cəmiyyətində tibb kitabxanalarının yeri və elektron tibb kitabxanalarının yaradılması zərurəti haqqında maraqlı

çıxışdar dinlənildi.

Əlbəttə ki, bir çox səbəblərdən saytın hələ gələcəkdə təkmilləşdirilməsinə, daha da zənginləşdirilməsinə ehtiyacın olduğunu yaxşı anlayırıq. Lakin ilkin mərhələdə saytın bu səviyyədə yaranması kitabxanamız üçün peşəkar baxımından çox qiymətlidir. Bu gün saytımızda kitabxanamızın əsas iş profili, strukturu, tarixi ilə bağlı bir sıra məsələlərlə yanaşı, kitabxananın ən yeni kitab, jurnal və digər informasiya daşıyıcılarının təmsil edilməsi qarşıya əsas məqsəd olaraq qoyulmuşdur.

Bu gün kitabxananın fəaliyyətinin avtomatlaşdırılması və elektron kataloq sisteminin yaradılması ən ümdə məsələ kimi qarşıda durmaqdadır. AzDRETK bu vəzifəsinin həyata keçirilməsi üçün bir sıra təbdirlər həyata keçirir və bu tədbirlər silsiləsinə daxil olan daha birtədbir yeni saytın işıq üzü görməsidir. Əlbəttə ki, kitabxanada AKİS yaradılarsa saytımız öz istifadəçiləri və oxucuları qarşısında tam olaraq öz informasiya ehtiyatlarını təbliğ etmək iqtidarında olacaq. Əfsuslar ki, bu məsələnin həlli bir çox obyektiv və subyektiv səbəblərdən bir qədər gecikir.

Biz də jurnalımızın yaradıcı heyəti tərəfindən kitabxananı bu uğur münasibətilə təbrik edir, ona tezliklə qarşıya qoyduğu məqsədlərə çatmasını və bu kitabxananın cəmiyyətdə informasiya imkanlarının genişlənməsini arzu edirik.

Y.U.Pirəliyeva

MÜNDƏRİCAT

İCMALLAR- ОБЗОРЫ

Qaraciyərin transplantasiyası və rezeksiyaları zamanı steatoz problemi
B.A. Ağayev, A.Ə. Müzəffərzadə, E.A.İskəndərov……..3

Этиотропное лечение инфицированных вирусом гепатита с пациентов с нормальной активностью аминотрансфераз в крови: за и против
М.К.Мамедов……6

Yumurtalıqların polikistoz sindromunun klinik- laborator meyarları
N.A.Kamilova, X.X. Bağırova……..12

Современные методы диагностики повреждений селезенки
Э.А.Кулиев, Г.Ш. Гасымзадэ, П.С.Мамедов……15

Применение антигипертензивной терапии во время беременности: за и против
Н.А. Шахбазова……20

Doğuş fəaliyyətinn anomaliyaları zamanı diaqnostik və müalicəvi- profilaktika kompleks tədbirləri
N.A. Kamilova, H.H.Əliyeva……24

Изменения тромбоцитарного и плазменного звеньев гемостаза при различных заболеваниях легких
Ф.Ф. Агаев, Р.С. Алиев……27

Гепатотропные препараты и пути их создания на основе растений, произрастающих в Азербайджане
И.С. Мовсумов, Э.А. Гараев……31

Метаболические проявления климактерического синдрома
М.И. Исмайлова, И.А.Шамхалова……34

Hemorragik vaskulit probleminə müasir baxış
L.Y. Sultanova, L.Z.Əhmədova……38

Основные принципы антибиотикотерапии в лечении хронического гнойного среднего отита
В.У.Адыгезалов……42

Лечение гиперпластических процессов эндометрия агонистами гонадотропного рилизинг гормона
Н.Ч. Гулиева, И.А.Шамхалова…….....46

Mədə-bağırsaqlarda anastomoz buraxmalarına müasir baxış
N.Y. Bayramov, A.S. Qədirova, Z.B.Xəlilov……49

Odlu silah yaralanmalari ağırlaşmalarının şüa diaqnostikasi
Ə.Dadaşov, P.Məmmədov, H.Əmikişiyev, A.Fərzəliyev, E.Səmədov……53

Этиологические факторы рака легких и его распространеность в различных регонах мира
Р.Г. Гулиев……56

Antifosfolipid sindromlu hamilə qadınlarda fetoplasentar çatmazlığın kompleks diaqnostikası və hamilələrə nəzarətin təşkili
X. M. Təhməzi, F.K. Əliyeva……...61

Особенности применения антимикробных препаратов стоматологическим пациентам с болезнями периодонта, протекающим на фоне соматической патологии
О.С. Сеидбеков, М.А.Сафаров……64

Вирусный гепатит с в Азербайджане: основные итоги изучения
А.Э.Дадашева……66

Mərcanvari nefrolitiazın açıq cərrahi müalicəsi zamanı böyrək qan dövranının blokadası və böyrəyin işemiyadan müdafiə üsulları
S.**B. İmamverdiyev, T.A. Talıbov, R.N. Məmmədov, M.Ə.Qocayev……71**

Актуальные проблемы невынашивания у беременных после ЭКО
Ф.К. Алиева, Х.С.Идрисова……76

ORİJİNAL MƏQALƏLƏR- ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

Новый комбинированный метод лечения неоваскулярной глаукомы: синустрабекулектомия с имплантацией силиконового дренажа после интравитреального введения бевацизумаба (авастин). предварительные результаты
Э.М. Касимов, Л.А. Аскерова, Х.Р.Гусейнов……79

Регионарные особенности размерно-количественных показателей пищевода
В.Б. Шадлинский, У.Т. Джафарова……83

Использование интракорпоральной назогастральной магнитоиклазерной терапии в сочетании с антиоксидантом в корекции эндотоксикоза при остром панкреатите
А.С.Мамедов……86

Современные методы диагностики повреждений селезенки
Э.А.Кулиев, Г.Ш. Гасымзадэ, П.С.Мамедов……..…92

Особенности проявления форм поведения псевдоподкреплением этанолом мотивации жажды и мотивации избегания
А.Ф. Рустамова……97

Влияние электромагнитного излучения на содержание общего белка в яде гюрзы
Г.А. Абиев……101

Yetkin yaşlı kişi əhalisinin terapiya profilli ixtisaslaşma stasionar yardımına tələbatı
A.Q. Əsədov……..104

Синдром вегетативно-сосудистой дисфункции у работающих в контакте со ртутью
С.А.Халилова……...…107

Rektovaginal fistulu olan xəstələrdə düz bağırsağın qapayıcı aparatının funksional vəziyyəti
X.N. Musayev, S.A. Əliyeva, K.R. Ismayılova……109

Сравнительная клиническая морфология иммунной недостаточности при хронической наркомании и хронической алкогольной интоксикации
А.Б.Гасанов……112

Ультразвуковая структура гепатобилиарной системы и поджелудочной железы у детей с дисбактериозом кишечника при аллергодерматозах
С.Т. Рустамова, А.И.Гасанов, С.С.Казак…….116

Postnatal ontogenezdə epifizektomiyadan və fiziki işdən sonra müxtəlif toxumalarda trombin vaxtına təsiri
Rüstami Hüseyn, Ə.H. Əliyev, V.M. Mədətova……119

Обоснование первичной и вторичной профилактики артериальной гипертонии среди женского населения вынужденных переселенцев 20-59 лет г. Сумгаит
А.В.Мусаева……121

Endometriozun patogenezində interleykin – 8 -854 G\A polimorfizminin rolu
A.Ş. Rzayeva……..124

Meningitli uşaqlarda immun sistemdə baş verən bəzi dəyişikliklərin tədqiqi
K.Ə.Cəfərova……..126

Südəmər uşaqlarda diareyalar zamani probiotiklərin tətbiqi
S. R. Nəsirova……129

Особенности клинического течения воспалительных заболеваний пародонта среди больных с разными формами инсулинзависимого сахарного диабета
К.Б.Шахбазов……132

Kəskin bağırsaq keçməməzliyi klinikasi, diaqnostikasi və mualicəsinin müasir aspektləri
E.Y. Bababəyli N.E., Bababəyli, Y.R.Savcı……136

Папилломавирусная инфекция половой системы как фактор риска развития фоновых заболеваний и предракового процесса шейки матки
С.А.Муслимова…….139

Bakı şəhərinin əhalisində HLA genlərinin i-ci sinfinə aid olan c lokusunun allellərinin genetik polimorfizminin skrininqi
P.N. Purdavud Əsl, K.Ə.Əliyeva……142

Uşaqlıq boynunun preinvaziv xəstəliklərində histoloji tədqiqtaın xüsusiyyətləri
Ş.Z. Əmiraslanova, H.K. Muradov, E.M. Əliyeva, S.A. Abdullayeva, L.İ.Sadıxova……146

Межполушарные различия содержания белка в структурах мозга и печени у стрессоустойчивых и стрессонеустойчивых 3-х месячных животных на фоне месячного полноценного белкового питания
Ф.Б. Аскеров, Г.Д. Мовсумов, С.А.Ибрагимова……..……150

К вопросу асимметрии лицевого нерва человека с позиций его макромикроскопического строения
Г.Э. Керим-заде……157

Об эффективности применения магнитного поля при экспериментальном амебиазе
Н.Ф.Муталибова……...161

Onurğa beyninin ekstramedulyar intradural şişləri olan xəstələrdə serebrospinal mayenin tərkibinin və likvorodinamikaının müayinəsinin nəticələri
Ə.M. Ələkbərov, N.İ.Isayev……164

Клинико-эпидемиологическая характеристика аллергических заболеваний органов дыхания у детей и подростков г. баку и обоснование противорецидивной терапии
Р.Ю. Мамедова……..166

Иммунологические показатели в патогенезе хронических воспалительных заболеваний пародонта у больных пожилого возраста
Р.Ф.Азизов……..173

Прогнозирование перинатальных осложнений у беременных с сочетанным гестозом на фоне исходной артериальной гипертензии
И.А. Тагиева, С.А.Алиева……178

Вопросы микробиоценоза толстого кишечника и связанной с ней пищевой аллергии
С.М. Касумова, Г.М.Гасанкулиева……181

Особенности течения экспериментальной *coli*-инфекции в условиях эндотоксемии
С.Ф.Гурбанова……...184

QISA MƏLUMATLAR- КОРОТКИЕ СВЕДЕНИЯ

Непереносимость запахов и ее сосуществование с аллергическим ринитом
Ф.А.Гурбанов……187

Особенности исследования липопротеидов у женщин с постгистерэктомическим синдромом
Н.Н. Гасанова, Э.М. Алиева……189

ВИЧ- инфекция и кесарево сечение
К.А.Гейдарова, М.К.Гасанова……..191

XRONİKA- ХРОНИКА

Azərbaycan Respublika Dövlət Elmi Tibb Kitabxanasının saytının təqdimat mərasimi haqqında……..207

Çapa imzalanıb: 50.09.2009
Sayı 300. Həcmi 20,5 çap vərəqi
Formatı 60X841/8 əla növ kağız
AzTU- nun mətbəəsi, H. Cavid pr.25