ISSN 2073-2651

Azərbaycan təbabətinin müasir nailiyyətləri

The modern achievements of Azerbaijan medicine

Современные достижения азербайджанской медицины

İkiaylıq elmi- praktik jurnal

Двухмесячный научно- практический журнал

№6 / 2010

Azərbaycan təbabətinin müasir nailiyyətləri

Jurnal 2006- cı ildən təsis olunmuşdur.

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

Baş redaktor:
M.Q. Məmmədov

Redaksiya kollegiyası:

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

Redaksiya heyəti:

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

İCMALLAR- ОБЗОРЫ

КЛИНИКО-РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ДИАГНОСТИКИ ДЕФОРМАЦИЙ КОЛЕННОГО СУСТАВА

Г.В. Дьячкова, Д.А.Алекберов

Федеральное государственное учреждение «Российский научный центр «Восстановительная травматология и ортопедия» имени академика Г.А.Илизарова Федерального агентства по высокотехнологичной медицинской помощи», Курган, Россия: Клиническая больница травматологии и ортопедии Минздрава Азербайджанской Республики, Баку

"...геометрические формы суставных поверхностей так логически связаны с отправлениями суставов, что по анализу формы можно определить все существующие в суставе движения и, обратно, по движениям, наблюдаемым у живого, можно с математической точностью определить форму, лежащую в основании этого движения"[43.]

Коленный сустав является самым напряженным и биомеханически самым сложным суставом, поэтому для выбора правильного способа лечения важно подробно знать все параметры его суставного соединения и соответствующие изменение этих параметров в процессе движения.

Выявление биомеханических, анатомических и рентгеноморфологических изменений в коленном суставе при деформациях различной этиологии имеет первостепенное значение в определении тактики оперативного лечения (уровень и количество остеотомий, темпы и ритмы дистракции), прогнозирование продолжительности периода реабилитации [174; 179; 6].

Диагностика патологических изменений в области коленного сустава при ортопедической патологии основывается на клиническом обследовании больных и на лучевых методах визуализации, среди которых рентгенографии принадлежит основная роль [60; 47]. К дополнительным методам относятся линейная томография и УЗИ. Кроме того, используются специальные методики - МРТ, КТ, которые позволяют получить наиболее точную информацию о состоянии костей, образующих сустав, и всех структурных элементах сустава [39; 36; 19; 41; 40].

Как и для других суставов, тщательное рентгеновское и дополнительное обследование чрезвычайно важно, поскольку играет роль в правильном планировании оперативного вмешательства, особенно при устранении деформаций, для выбора плоскости и уровня остеотомии с учетом механической и биомеханической оси.

Знание основ биомеханики коленного сустава необходимы для правильного выбора метода лечения и корректного проведения реабилитационной программы после операции. В литературе достаточно подробно описаны методики и представлены схемы определения механической и биомеханической оси нижней конечности (рис.1.3,1.2.).

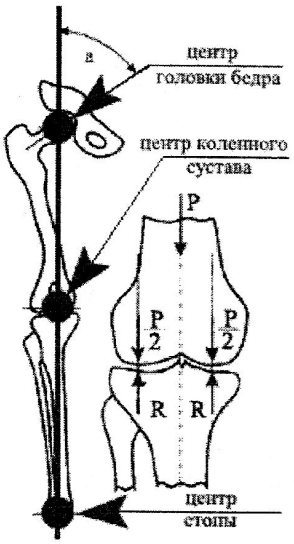


Рис.1.2. Схема нормальной установки коленного сустава http://orthopaedic.aesthetic.com.ua/

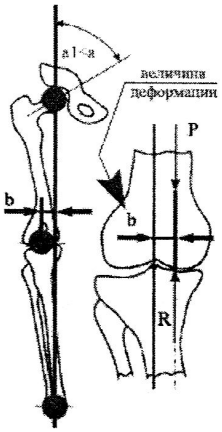
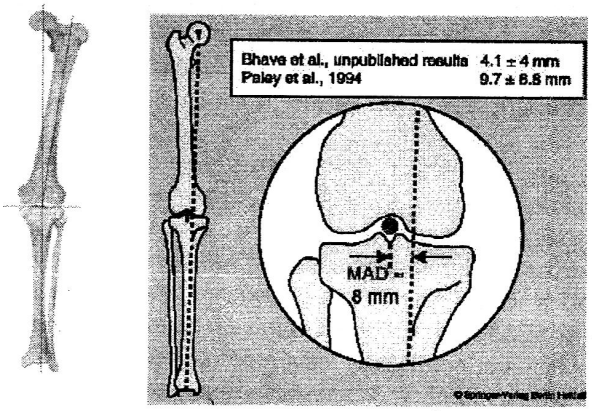


Рис.1.4.Схема варусной установки коленного сустава http://orthopaedic.aesthetic.com.ua/

Для выявления варусной или вальгусной деформации в области коленного сустава до операции необходимо выполнить рентгенографию обеих нижних конечностей (с захватом всего бедра и всей голени с центром на уровне коленного сустава) в прямой проекции, в положении стоя. В норме величина угла колеблется от 3 до 8 градусов. Рекомендуется устанавливать величину угла вальгусного отклонения голени, ориентируясь по росту пациентов:

рост < 180 см - 5°; рост 180 - 185 см - 4 °; рост > 180 см - 3 °;

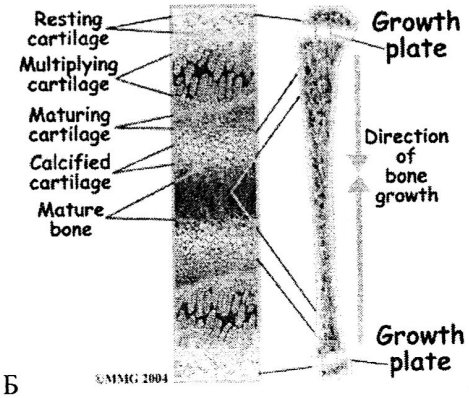


а б

Рис.1.6.Схема измерения угла отклонения а-Johnson & Johnson Gateway, LLC 2000-2007 б –Paley D. Et al.,1994

Многие авторы отмечают, что для правильной оценки величины деформации необходимы стандартные укладки при рентгенографии с учетом положения коленного и голеностопного сустава, строгий выбор проекции [57; 33; 4]. Рентгенологическая оценка деформации коленного сустава во фронтальной плоскости часто бывает ошибочной по причине затруднений в определении правильного положения ротации нижней конечности. Деформация недооценивается в том случае, если направление рентгеновского луча неперпендикулярно фронтальной плоскости.

В 1989 году Л.В. Скляр с точки зрения биомеханики доказано, что наиболее целесообразно выполнять остеотомию на высоте искривления. Кроме этого, автором предлагались расчеты необходимой величины удлинения, которая напрямую зависела от степени деформации [18].
Однако, определение необходимой коррекции при высокой остеотомии большеберцовой кости по измерению на рентгенограммах угла между бедренной и большеберцовой костью не достаточно надежно, поскольку колено может находиться в различных позициях. Необходимо, по мнению Myrnerts R, (1980) измерять этот угол в различном положении, с учетом нестабильности коленного сустава. Полученные отклонения могут быть использованы для вычисления истинной деформации. [53,54].
Большое значение многие авторы уделяли выявлению причин появления деформаций в коленном суставе, соизмеряя их с возрастными изменениями в костях, поскольку устранение деформаций в детском возрасте должно проходить с учетом состояния зоны роста [56,61].



Б

Рис.1.7. Схема строения растущей кости

Общеизвестно, что хрящевая ткань не имеет сосудов и "питается" диффузно за счет костной сосудистой сети. Соответственно, любая неадекватная компрессия может вызвать биологические сдвиги типа нервно-дистрофических расстройств, а затем и асептический некроз. Особенно часто это происходит на фоне изначально измененного хряща, чем в данном случае является диспластически измененная ростковая зона. Замедляется и извращается процесс оссификации и созревания, поскольку разрушенный хрящ оссифицируется гораздо медленнее. В дальнейшем замыкается "порочный" круг: продолжает действие компримирующий фактор, что на фоне нарушенной оссификации и в результате этого недостаточно устойчивой к компрессии зоны дисплазии приводит к деформации.

Особое значение имеют работы по изучению причин появления посттравматических и других деформаций у детей и особенностей репаративной регенерации. Количество публикаций на эту тему достаточно велико и авторы затрагивают различные проблемы, в том числе и спонтанную коррекцию деформации у детей [3,11, 20].

Детальные измерения расстояния метафиз-диафиз на поврежденной и неповрежденной сторонах демонстрировали чрезмерно быстрый рост. У четырех пациентов медиальный размер на поврежденной голени был больше, чем латеральный, который был таким же, как и на неповрежденной голени. У 11 пациентов был чрезмерно быстрый рост и медиальной и латеральной стороны поврежденной голени, в сравнении с неповрежденной, и в каждом случае, среднее расстояние метафиз-диафиз на поврежденной голени было всегда более длинным, чем латеральное. У пациента с двусторонним метафизарным переломом, медиальная длина превысила латеральную длину в обеих голенях. У пяти из шести пациентов линии препараторного обызвествления, проксимальные и дистальные отделы метафиза росли одинаково быстро, и дистальные линии были всегда параллельны зоне роста и не вносили вклад в формирование вальгусной деформации. Таким образом, имел место не только более быстрый

рост метафиза вообще, но и эксцентричный чрезмерно быстрый рост в медиальном отделе метафиза у каждого пациента. В следующем исследовании авторы провели ретроспективное изучение результатов переломов голени у детей с развившейся вальгусной деформацией. Предпринята попытка определить наиболее вероятные причины посттравматической вальгусной деформации, которая происходит несмотря на щадящее лечение и реабилитацию. Авторы рассматривают семь главных теорий, представленных в литературе, относительно этиологии этой проблемы и предполагают, что наиболее вероятный первичный механизм - увеличенный сосудистый ответ, причиняющий асимметричное возбуждение роста медиальной части проксимальной зоны роста голени.

В другой работе методом костной сцинтиграфии через 10 месяцев после перелома выявлено уменьшенное накопление радиофармпрепарата в боковых отделах проксимальной ростковой зоны большеберцовых костей без подтверждения повышенного накопления на медиальной стороне . По-видимому, V тип повреждения по Salter в латеральной части пластины роста может произойти в связи с переломом в области медиальной части зоны роста, в результате чего формируется вальгусная деформация.

Изучив результаты консервативного лечения семи детей с переломами в области проксимального метафиза большеберцовой кости и угловой деформацией через 18 месяцев -11 лет после перелома выявили у шести пациентов по данным рентгенографии вальгусные деформации, которые прогрессировали в течение первого года, несмотря на сращение перелома. Через один- два года после травмы деформация медленно регрессировала в результате корректирующего продольного роста. Если игнорировать небольшую вальгизацию, нарушение роста может привести к прогрессирующей варусной деформации. Частичное замыкание зоны роста после переломов в области эпифиза (Salter-Harris III и IV) или после эпифизеолизов (Salter-Harris-type 1, II) и величина деформации в этих случаях зависит от величины зоны замыкания и ее локализации. Правильное лечение при переломах позволяет уменьшить риск развития деформаций, но только на 20-35 % в зависимости от локализации повреждения.

Некоторые авторы считают, что при устранении деформаций, возникших после повреждения эпифиза, необходимо выполнять корригирующую остеотомию с поправкой на дальнейший рост, чтобы предупредить вторичную деформацию, а другие - что лечение посттравматической вальгусной деформации у детей должно проводиться после окончания роста и у детей со вторичной деформацией.

A Reynolds D.A., (1981) отметил, что прирост длины большеберцовой и бедренной кости через три месяца после перелома был максимальным (38 % больше нормы) и приходил к норме для большеберцовой кости через 40 месяцев, для бедренной – через 50-60 месяцев. Для неповрежденной большеберцовой кости также отмечено ускорение роста. Темп прироста не зависел от возраста и пола детей [62].

В работе Skak S.V.(1982) изучены результаты лечения семи детей с переломом в области проксимального метафиза большеберцовой кости. У 6 пациентов была выявлена интерпозиция мягких тканей с признаками вальгусной деформации в течение первого года. Через один – два года деформация медленно регрессировала. Авторы считают, что нет смысла в оперативном вмешательстве у таких детей для устранения интерпозиции мягких тканей [65].

В последние годы проведен ряд исследований, касающихся изучения рентгеноморфологических изменений зоны роста и прилежащих к ней отделов у детей с деформациями в области коленного сустава.

Чтобы проанализировать данные, полученные при МРТ, был проведен ретроспективный обзор рентгенографических и МРТ исследований девяти пациентов, которых лечили по поводу идиопатической tibia vara (шесть односторонних и три двусторонних случая (12 большеберцовых костей). По первоначальным рентгенограммам каждого пациента определяли стадию по классификации Catonne. Во всех случаях отмечалось слабое развитие костных эпифизов. Хрящевой компонент эпифизов частично (6/12 случаев) или полностью (6/12 случаев) компенсировал коллапс зон роста. В двух случаях между медиальным мениском и хрящевым участком эпифиза была выявлена аномальная зона. В четырех случаях наблюдался патологически большой медиальный мениск; в двух случаях в области медиального мениска определялся аномальный сигнал. Авторы считают, что МРТ- исследование может влиять на

выбор метода лечения и должно применяться при обследовании больных с патологией коленного сустава.

Особое значение рентгенологические и другие лучевые методы исследования имеют для диагностики стадии заболевания и степени деформации у больных болезнью Эрлахера-Блаунта.

Наличие выраженных морфологических изменений в области метаэпифизарной зоны и важность определения стадии заболевания и площади поражения обусловливают необходимость дополнительных методов исследования. Важно применение как компьютерной томографии, так и МРТ, особенно у детей. Возможности этих методов чрезвычайно велики и не случайно в зарубежной литературе появилось много публикаций о применении их для предоперационного обследования больных.

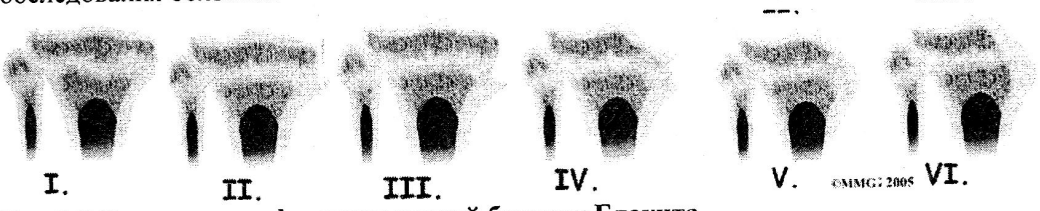


Рис 1.8.Схема классификации стадий болезни Блаунта

Так, в работе Craig J.G., van Holsbeeck M., Zaltz I. (2002), изучены МРТ проявления болезни Блаунта у четырех пациентов в возрасте 6- 7 лет. У всех пациентов выявлена задержка окостенения эпифиза. Спектр изменений был замечен и вокруг зоны роста, включая расширение и депрессию медиальной части зоны роста; мелкие и глубокие вторжения хряща в метафиз, отек средней части эпифиза, варусную деформацию укороченной конечности, расширение латеральной части зоны роста; недоразвитие медиального мыщелка бедра; гипертрофию внутреннего мениска. Авторы считают, что выявленные МРТ - проявления сопоставимы с первой стадией болезни Блаунта, которая проявляется нарушением процессов костеобразования [34].

По данным Synder M., Grzegorzewski A., Marciniak M. (1998) в зоне роста как большеберцовой, так и бедренной кости методом МРТ были выявлены обширные изменения. Отмечались общее расширение зоны, инвагинации в метафиз и большие нарушения формы. В большей степени это относилось к латеральному участку обеих зон роста. В данном исследовании подтверждается механическая этиология позднего начала tibia vara. Авторы придерживаются мнения о том, что долго длящееся дистракционное напряжение, действующее на латеральный участок коленного сустава по причине варусной деформации, возможно, является ответственным за изменения, наблюдаемые с помощью MRI [67].

В литературе неоднократно поднимался вопрос о величине физиологического варуса. Для выявления отличий между инфантильной варусной деформацией голени у восемнадцати детей до трехлетнего возраста от физиологической варусной деформации (50 детей в том же возрасте) проведены рентгенологические исследования. Все дети с инфантильной голенью имели положительный 'cover up' test. Данный тест качественно оценивает соосность проксимального отдела голени относительно бедра. Выраженный вальгус расценивается как отрицательный результат и указывает на физиологическое искривление. Нейтральная или варусная ориентация расценивается как положительный результат и предполагает, что ребенок имеет высокую степень риска развития infantile tibia vara (чувствительность = 1.00). Сорок три из 50 детей с физиологической деформацией имели отрицательный 'cover up' test, (специфичность = 0.86). Все дети с отрицательным 'cover up' test фактически имели физиологическую деформацию (отрицательная зависимость= 1.00), не требовали рентгенологической оценки и наблюдались клинически. Детям с положительным 'cover up' test необходимо дополнительно проводить рентгенологическое исследование конечностей с наблюдением у специалиста для дальнейшей оценки и лечения. Прогрессирование выраженной варусной и вальгусной деформаций прослежено у 20-ти детей. Наибольшая варусная деформация была 33 градуса, а наиболее выраженная вальгусная деформация составила 20 градусов. Тибиофеморальный угол во время роста детей измеряли в динамике по рентгенограммам. Исправление деформации в течение периода роста отмечено во всех случаях [70].

Наиболее тяжелые и выраженные изменения в коленном суставе наступают у больных с последствиями гематогенного остеомиелита, к которым относят укорочения, осевые деформации, ложные суставы и дефекты костей, застарелые патологические подвывихи и вывихи, анкилозы, дегенеративно-дистрофические поражения суставов [13]. Наиболее подробно рентгеноморфологические изменения дистального конца бедренной кости и проксимального метаэпифиза большеберцовой описаны в работах Г.В. Дьячковой и Г.В. Данильченко (2006) [16]. Отдельно описаны изменения в области мыщелков, зоне роста, метафизарном отделе. Выявлены характерные изменения в этих зонах, описаны специфические рентгеновские проявления остеосклероза, изменения структуры эпифизов, межмыщелкового углубления. Все многообразие клинико-рентгенологических изменений при деформации коленного сустава на почве перенесенного гематогенного остеомиелита классифицировано и выделено 5 наиболее часто встречающихся видов анатомических изменений в суставе [14].



Рис.1.6. Классификация видов анатомических изменений в коленном суставе после гематогенного остеомиелита.

1. Поражение небольшого участка только суставной поверхности эпифиза, когда зона роста остается неизмененной. Функциональные и анатомические изменения выражены слабо.
2. Изолированное поражение ростковой зоны, которое в процессе роста ребенка приводит к деформации одного из эпифизов, образующих коленный сустав. Деструкция самих мыщелков отсутствует.
3. Поражение эпифиза и ростковой зоны в тех случаях, когда распространенность их невелика. Деформация коленного сустава достигает средней тяжести и сопровождается значительной избыточной боковой подвижностью в коленном суставе.
4. Поражение мыщелков бедра или голени вместе с ростковой зоной, достигающее резкой выраженности. Деформация сустава тяжелой степени. При этом виде поражений в одном случае имеет место значительное разрушение воспалительным процессом костной и хрящевой ткани части метаэпифиза, где в этой области определяется рубцовая соединительная ткань. В другом случае отмечается торможение процессов оссификации сохранившегося хрящевого мыщелка. При этом с целью дифференциальной диагностики необходима артропневмография коленного сустава с добавлением контрастного вещества.
5. Обширное разрушение обоих мыщелков одного из суставных концов коленного сустава, включая зону роста.

Заключение. Анализ литературы, касающийся изучения изменений кости у больных с варусной или вальгусной деформацией коленного сустава свидетельствует о чрезвычайной важности детального рентгенологического, КТ, МРТ и, при необходимости, радиоизотопного исследования для выявления этиологии деформации, ее тяжести, степени рентгеноморфологических изменений зоны роста у детей, характера перестройки метаэпифиза у взрослых для решения вопросов, касающихся выбора метода лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Анатомия коленного сустава при магнитно-резонансной томографии : учеб.-метод. пособие для врачей лучевых диагностов, травматол.-ортопедов, хирургов, терапевтов, педиатров / И. Р. Кузина, Ж. А. Толкаева, Ж. В. Пикельгаупт. Новокузнецк, 2000, 32 с.
2. Биезинь А. П. Остеохондропатии и их лечение // Ортопед. травматол., 1961, № 2, с. 3-10.
3. Биомеханические критерии определения показаний к оперативному лечению посттравматических деформаций коленного сустава у детей / В.Н.Меркулов и др. // Вестн. трав.и ортопед., 2006, № 1, с. 43-47
4. Гайко Г.В. Нарушение роста и формирования длинных костей полсе гематогенного остеомиелита у детей и подростков // Ортопед., травматол., 1988, № 4, с. 28-31.
5. Деформации суставов нижних конечностей после гематогенного остеомиелита / Г. И. Гайворонский / Амбулаторная помощь детям с ортопедическими заболеваниями: Сб. науч. работ. Л., 1971, с.144-145
6. Дьячкова Г. В., Данильченко Г. В. Рентгеноморфологические проявления последствий гематогенного остеомиелита // Гений ортопедии., 2006, № 1, с.67-70
7. Завьялов П.В., Плаксин И.Т. Деформирующий остеохондроз большеберцовой кости у детей (болезнь Эрлахера-Блаунта). Ташкент : Медицина, 1974, 175 с.
8. Зазирный, И. М. Биомеханика коленного сустава с точки зрения имплантации эндопротеза // Літопис травматології та ортопедії, 2005, № 3-4, с.131-134.
9. Королюк, И. П. Рентгеноанатомический атлас скелета. М.: Видар, 1996, 192 с.
10. Кузина И.Р., Казанцев А.Б. Диагностика застарелых и дегенеративных повреждений костей, составляющих коленный сустав / Актуальные вопросы имплантологии и остеосинтеза: Сб. науч. тр. Новокузнецк, 1999, с.74-76.
11. Кузина И.Р. Информативность магнитно-резонансной томографии в диагностике застарелых травматических повреждений коленного сустава / Достижения современной лучевой диагностики в клинической практике: Материалы региональной конф. Томск, 2000, с.190-193.
12. Лесгафт П.Ф. Теория простых суставов. Избранные труды по анатомии. М., 1968, 147 с.
13. Милютина В. Н. Рентгенологическая картина и дифференциальная диагностика болезни Эрлахера-Блаунта // Вестн. рентгенологии и радиологии,1968, № 6, с. 12-16.
14. Ревелл П.А. Патология кости / пер. с англ. М.: Медицина, 1993, 368 с.
15. РейнбергС. А. Рентгенодиагностика заболеваний костей и суставов. М.: Медгиз, 1964, 572 с.
16. Садофьева В. И. Нормальная рентгеноанатомия костно-суставной системы детей. Л.: Медицина, 1990, 216 с.
17. Сеглинь Т.Я., Янсон Х.А. К вопросу о нормализации биомеханической оси нижних конечностей у детей / Тез. докл. 13 науч. конф., посвящ. 40-летию ин-та. Л.:Медицина,1972, с. 137-138.
18. Скляр Л. В. Биомеханическое обоснование выбора числа и уровней остеотомии при О-образных деформациях нижних конечностей у детей и подростков / Тезисы докл. 5-й обл. медико-биол. конф. молодых ученых и специалистов. Курган, 1989, с. 22-23
19. Скляр Л. В. Классификационный подход выбора методик оперативного устранения О-образных деформаций нижних конечностей у детей и подростков /Материалы XXIV науч.-практ. конф. врачей Курган. области. Курган, 1991, с.78-79
20. Техника и методика магнитно-резонансной томографии при повреждениях коленного сустава: учеб.-метод. пособие для врачей лучевых диагностов, травматол.-ортопедов. Новокузнецк, 2000, 28 с.
21. Царёва Е.Е., Бахтеева Н.Х., Фёдорова А.В Денситометрическое обследование детей и подростков с патологией опорно-двигательного аппарата / Актуальные вопросы детской травматол. и ортопедии: материалы науч.-практ. конф. детских травматол.-ортопедов России. СПб., 2005, с.395-396
22. Шевцов В.И., Скляр Л.В., Коркин А.Я. Оперативное лечение больных с деформацией коленного сустава // Гений ортопедии, 1996, № 2-3, с.72
23. Янсон, Х. А. Биомеханика нижней конечности человека. Рига, 1975, 324 с
24. Angular configuration of the knee. Comparison of conventional measurements and the QUESTOR Precision Radiography system / J. Sanfridsson [et al.] // Acta Radiol., 1996, v.37, N 5, p.633-638.
25. Arkin A.M., Katz J.F. The effects of pressure on epiphyseal growth , // J. Bone Jt. Surg., 1956, v.38, P. 1056-1066.
26. Axial radiography or CT in the measurement of patellofemoral malalignment indices in children and adolescents? / V. Vahasarja, P. Lanning, Lahde, W. Serlo // Clin. Radiol., 1996, v.51, N 9, p.639-643
27. Beck A., Kundel K., Rüter A. Significance of corrective growth of opposite physes in the surgical correction of deformity following epiphyseal injury around the knee joint // Knee Surg. Sports Traumatol. Arthrosc., 1997, v.5, N 1, p. 38-41
28. Blount's disease: magnetic resonance imaging / H. Ducou le Pointe [et al.] // Pediatr. Radiol., 1995, v.25, N 1, p.12-14

29. Blount W.P. Tibia vara: osteochondrosis deformans tibiae // J. Bone Jt. Surg., 1937, v.19, N 1, p. 1-29

30. Bradway J.K., Klassen R.A., Peterson H.A.Blount disease: a review of the English literature // J. Pediatr. Orthop.,1987, v.7, N 4, p. 472-480.

31. Changes in bone mass and bone turnover following tibial shaft fracture / S.W. Veitch [et al.] // Osteoporos Int., 2006, v.17, N 3, p.364-372

32. Coogan P.G. Treatment of adolescent Blount disease with the circular external fixation device and distraction osteogenesis / P.G. Coogan, J.A. Fox, R.D. Fitch // J. Pediatr. Orthop., 1996, v.16, N 4, p. 450-454.

33. Cooke T.D., Li J., Scudamore R.A. Radiographic assessment of bony contributions to knee deformity // Orthop. Clin. North Am., 1994, v.25, N 3, p. 387-393.

34. Craig, J.G., van Holsbeeck M., Zaltz I. The utility of MR in assessing Blount disease // Skeletal Radiol., 2002, v. 31, N 4, p.208-213.

35. Davis J.R., Huskamp M., Bagley A.M. A dynamic biomechanical analysis of the etiology of adolescent tibia vara // J. Pediatr. Orthop., 1996, v.16, N 4, p. 461-468.

36. Davis C.A. et al. Comparison of crossed pins and external fixation for correction of angular deformities about the knee in children // J. Pediatr. Orthop., 1998, v. 18, N 4, p. 502-507.

37. Early characteristic findings in bowleg deformities: evaluation using magnetic resonance imaging / S. Mukai [et al.] // J. Pediatr. Orthop., 2000, v. 20, N 5, p. 611-615.

38. Gunther K.P., Scharf H.P., Puhl W. Standardization of roentgen diagnosis in coxarthrosis and gonarthrosis in clinical studies. Recommendations of the 1st Working Circle of the DGOT (Connective Tissue Research and Arthrosis Deformans) // Z. Orthop., 1997, Bd. 135, H. 3, s. 193-196.

39. Guven O., Keskin A. Remodelling following condylar fractures in children // J. Craniomaxillofac. Surg., 2001, v. 29, N 4, p. 232-237.

40. Hasler C.C., von Laer L. Pathophysiology of posttraumatic deformities of the lower limbs during growth // Orthopäde., 2000, Bd. 29, H. 9, s. 757-765.

41. Henderson R.C., Kemp G.I. Assessment of the mechanical axis in adolescent tibia vara / R.C. Henderson, // Orthopedics., 1991, v.14, N 3, p.313-316

42. N'Guyen Khanh J.P et al. Idiopathic severe valgus deformity of the knee in children. Apropos of 2 cases // Chir. Pediatr., 1986, v. 27, N 6, p. 351-353.

43. Jordan S.E., Alonso J.E., Cook F.F. The etiology of valgus angulation after metaphyseal fractures of the tibia in children // J. Pediatr. Orthop., 1987, v. 7, N 4, p. 450-457

44. Keret D., Harcke H.T., Bowen J.R.Tibia valga after fracture: documentation of mechanism // Arch. Orthop. Trauma Surg., 1991, v. 110, N 4, p. 216-219.

45. Knee joint space width measurement: an experimental study of the influence of radiographic procedure and joint positioning / P. Ravaud [et al.] // Br. J. Rheumatol., 1996, v. 35, N 8, p. 761-766.

46. Osterwalder A., Beeler C., Huggler A., Matter P Lengthwise growth of the lower extremities after shaft fractures in children // Helv. Chir. Acta, 1978, v. 45, N 1-2, p. 23-26.

47. Lindaman, L.M. Bone healing in children // Clin. Podiatr. Med. Surg., 2001, v. 18, N 1, p. 97-108.

48. Marczynski W., Pomierna I. Genu recurvatum – etiopathogenesis and treatment // Chir Narzad. Ruchu., 1992, T. 57, z. 4-6, s. 354-358.

49. Arai K., Haga N., Taniguchi K., Nakamura K. Magnetic resonance imaging findings and treatment outcome in late-onset tibia vara // J. Pediatr. Orthop. ,2001, v.21, N 6, p. 808-811.

50. McCarthy J.J., Kim D.H., Eilert R.E. Posttraumatic genu valgum: operative versus nonoperative treatment // J. Pediatr. Orthop., 1998, v.18, N 4, p 518-521.

51. Monitoring and healing analysis of 100 tibial shaft fractures / L. Claes [et al.] // Langenbecks Arch. Surg., 2002, Bd. 387, H. 3-4, s.146-152.

52. MR findings of bowlegs in toddlers / T. Wasawa [et al.] // Pediatr. Radiol., 1999, v.29, N11, p. 826-834.

53. Myrnerts R. Failure of the correction of varus deformity obtained by high tibial osteotomy // Acta Orthop. Scand., 1980, v.51, N 3, p.569-573

54. Myrnerts, R. Knee instability before and after high tibial osteotomy / R. Myrnerts // Acta Orthop. Scand., 1980, v.51, N 3, p.561-564.

55. Myrnerts, R. Optimal correction in high tibial osteotomy for varus deformity / R. Myrnerts // Acta Orthop. Scand., 1980, v. 51, N 4, p. 689-694.

56. Odenbring S., Berggren A.M., Peil L. Roentgenographic assessment of the hip-knee-ankle axis in medial gonarthrosis. A study of reproducibility // Clin Orthop., 1993, N 289, p. 195-196.

57. Tuten H.R. et al. Posttraumatic tibia valga in children. A long-term follow-up note // J. Bone Jt. Surg., 1999, v. 81-A, N 6, p. 799-810.

58. Parisi B. et al. Preoperative assessment of Blount disease // Radiol. Med. (Torino), 1996, v.92, N 5, p.539-542.

59. Radiographic grading for knee osteoarthritis. A revised scheme that relates to alignment and deformity / T. Derek [et al.] // J. Rheumatol., 1999, v. 26, N , p. 641-644.

60. Ramadier J.O. et al. Radiological assessment of knee deformity in the frontal plane // Rev. Chir. Orthop., 1982, v. 68, N 1, p. 75-78.
61. Radiological outcome after external fixation of 97 femoral shaft fractures in children / H. Hedin, K. Hjorth, S. Larsson, S. Nilsson // Injury, 2003, v. 34, N 4, p. 287-292.
62. Reynolds D.A. Growth changes in fractured long bones: a study of 126 children // J. Bone Jt. Surg., 1981., v. 63-B, N 1, p. 83-88.
63. Sarmiento A. On the behavior of closed tibial fractures: clinical/radiological correlations // J. Orthop. Trauma, 2000, v. 14, N 3, p. 199-205.
64. Spitz J., Lauer I., Tittel K., Wiegand H.Scintimetric evaluation of remodeling after bone fractures in man // J. Nucl. Med, 1993, v. 34, N 9, p. 1403-1409.
65. SkakS.V. Valgus deformity following proximal tibial metaphyseal fracture in children // Acta Orthop. Scand., 1982, v. 53, N 1, p. 141-147.
66. Nercessian O.A. et al. Supracondylar femoral osteotomies for the correction of angular deformity about the knee in children. A follow-up study // Am. J. Knee Surg., 1995, v. 8, N 2, p. 48-51.
67. Synder M., Grzegorzewski A., Marciniak M. The assessment of changes of the plate growth in Blount disease by MRI // Chir. Narzad. Ruchu., 1998, v. 63, No 5, p. 437-441.
68. Schnarkowski P. et al. Tibial shaft fractures: assessment of fracture healing with computed tomography // J. Comput. Assist. Tomogr., 1995, v.19, N 5, p. 777-781.
69. Tibia valga after proximal metaphyseal fractures in childhood: a normal biologic response / J.A. Ogden [et al.] // J. Pediatr. Orthop., 1995, v. 15, N 4, p. 489-494.
70. Vankka E., Salenius P. Spontaneous correction of severe tibiofemoral deformity in growing children // Acta Orthop. Scand., 1982, v.53, N 4, p. 567-570.

SUMMARY

CLINICAL ROENTGENOLOGIC ASPECTS OF DIAGNOSTICS OF KNEE JOINTS DEFORMITIES

G.V. Dyachkova, J.A.Alakbarov

The analysis of the literature relating to the change in bones with patients with varus or valgus deformity of knee joint testifies of the extreme importance of the detailed roentgenologic, computed tomography, magnetic resonance imaging and, if necessary, radioisotopic study to detect the etiology of the deformity, its severity, degree of the roentgen morphological changes in the children's growth zone, character of metaepiphysis change with the adults to solve issues regarding the choice of treatment.

Daxil olub:08.06.2010

ВИРУСНЫЙ ГЕПАТИТ В в АЗЕРБАЙДЖАНЕ: ИТОГИ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ ЗА 25 ЛЕТ

А.Э.Дадашева

НИИ гематологии и транфузиологии им.Б.Эйвазова, г.Баку

Первоначально считалось, что вирусный гепатит В (ГВ), прежде именовавшийся "сывороточным" гепатитом, является острым инфекционным заболеванием. Лишь после разработки лабораторных методов выявления серологических маркеров инфицирования вирусом гепатита В (ВГВ) удалось установить, что гепатит В в действительности является лишь клинически манифестной формой течения инфекции, вызванной ВГВ, а сама инфекция нередко протекает субклинически и, в том числе в форме "здорового" вирусоносительства [8].

Это означало, что показатели заболеваемости ГВ на той или иной территории лишь частично отражают истинные масштабы распространения названной инфекции. Более того, благодаря широкому практическому применению этих методов, неожиданно для многих, выяснилось, что эта инфекция отличается глобальным распространением и регистрируется на всех континентах.

Поэтому для для оценки интенсивности циркуляции ВГВ на той или иной территории стал использоваться подход, позволяющий судить о широте распространения инфекций на основании результатов определения частоты выявления поверхностного антигена ВГВ (HBsAg) в сыворотке крови здоровых лиц, постоянно проживающих на этих территориях. Именно этот подход был использован специалистами ВОЗ при выделении регионов с высокой, средней и низкой интенсивностью циркуляции ВГВ [4]. Применение именно этого, названного сероэпидемиологическим, подхода существенно повысило объективность оценок широты

распространения инфекции, вызванной ВГВ в конкретных странах и в определенных регионах мира [3].

Сероэпидемиологическое обследование нашло применение и в нашей стране. Учитывая последнее обстоятельство, мы поставили перед собой цель ретроспективно оценить результаты таких исследований, проведенных в Азербайджане.

В этой связи, в первую очередь, надо отметить, что первые единичные, осуществленные с помощью реакции иммунодиффузии в геле, серологические исследования для выявления HBsAg в крови заболевших острыми вирусными гепатитами в Азерайджане были проведены еще в самом конце 60-х гг прошлого века. В середине 70-х гг XX в. в нашей стране с этой же целью стал использоваться и встречный иммуноэлектрофорез [5].

Однако, проведение с помощью этих лабораторных методов сероэпидемиологических исследований, посвященных оценке широты распространения инфекции, вызванной ВГВ среди населения Азербайджана стало реально возможным лишь после появления произведенных в бывшем СССР доступных диагностикумов для технически простой реакции пассивной гемагглютинации, приспособленной для выявления HBsAg и антител к нему (anti-HBs).

Первое такое исследование было проведено лишь в 1984 г, когда по результатам серологического обследования сравнительно большой группы здоровых лиц было впервые показано, что частота выявления у них HBsAg составляет около 3%, а частота выявления anti-HBs колеблется в пределах от 10 до 30% [4,6].

Вместе с тем, начало современному этапу изучения эпидемиологии этой инфекции в нашей стране положило использование для выявления HBsAg и антител к нему твердофазного иммуноферментного метода (ИФМ) на основе коммерческих наборов диагностических препаратов, значительно облегчивших процедуру исследования и повысивших его производительность.

Первое, значительное по объему, серологическое обследование (с помощью ИФМ) большой по численности группы здоровых жителей г.Баку, которая была представлена более, чем 1200 безвозмездными донорами крови, было осуществлено в период 1987-1990 гг. Согласно полученным тогда результатам среди здоровых лиц в возрастной группе 18-60 лет средняя частота выявления HBsAg достигала 3,6%, а частота выявления антител к нему (anti-HBs) - 24%. Кроме того, в этом исследовании было обнаружено постепенное нарастание частоты выявления anti-HBs у взрослых, начиная с 20-29 лет, причем, как HBsAg, так и anti-HBs чаще выявлялись у мужчин, нежели у женщин [9,10,15].

В период 1990-1992 гг с помощью ИФМ был проведен цикл сероэпидемиологических исследований, направленных на определение широты распространения инфекции, вызванной ВГВ среди 2500 здоровых безвозмездных доноров крови и более 20 тыс больных различными соматическими заболеваниями, находившихся в крупном многопрофильном стационаре, в основном, жителей различных регионов страны, госпитализированных в Республиканскую клиническую больницу.

Полученные при этом результаты показали, что HBsAg присутствовал в крови 4,2% обследованных. Кроме того, было впервые показано, что в 0,6% HBsAg-позитивных сыворотках выявлялись и антитела к вирусу гепатита D, указывающие на инфицированность соответсвующих лиц указанным вирусом гепатита D [11].

В 1994 г в г.Баку было впервые проведено серологическое обследование более 7 тыс беременных женщин, у которых HBsAg был выявлен в 3,6% случаев [2,14].

В середине 90-х гг XX в несколькими исследователями было серологически обследовано в общей сложности около тысячи детей нескольких возрастных групп, проживающих в г.Баку. Согласно полученным результатам, HBsAg выявился с частотой: 2,5% - у детей в возрасте до 1 года, 1,5% - у детей в возрасте 1-5 лет, 2,0% - у детей 6-8 лет, 2,5% - у детей 9-11 лет и 3,0% - у детей 12-14 лет. В возрастной группе 15-18 лет частота выявления HBsAg составила 3,5%, т.е. не отличалась от таковой у взрослого населения. При этом было отмечено, что с увеличением возраста частота HBs-антигенемии снижалась, а частота выявления анти-HBs нарастала [12, 13]. Тогда было высказано мнение о том, что динамика изменения частоты выявления HBsAg и anti-HBs отражала, с одной стороны, процесс естественной элиминации HBsAg среди перинатально

инфицированных детей, а с другой стороны - нарастание числа инфицированных в процессе последующей жизни.

На основании приведенных выше результатов сформировалось мнение о том, что г.Баку должен быть отнесен к числу городов со средней интенсивностью циркуляции ВГВ среди здорового населения.

Заметим, что первые сероэпидемиологические исследования здорового населения нескольких других городов Азербайджана были проведены в период 1992-1993 гг. Согласно результатам этих исследований частота выявления HBsAg среди здорового населения составила: 5,6% - в г.Гяндже, 4,7% - в г.Сумгаите, 9,6% г - в г.Евлахе, 8,0% - в г.Казахе, 7,8% - в г.Бейлагане, 7,1% в - г.Зангелане и 6,2% в г.Имишли. При этом, среди взрослого населения наибольшие показатели частоты носительства HBsAg были отмечены в возрастных группах 15-20 лет (5,1%), 30-40 лет (4,2%) и свыше 50 лет (4,9%).

Таким образом, к середине 90-х гг XX в уже сформировалось представление о том, что в соответствие с рекомендациями ВОЗ, Азербайджан следует относить к территориям с умеренной частотой носительства HBsAg, которая, в среднем, колеблется в пределах от 3,5 до 4,5%.

Немалый научно-практический интерес представляют и результаты проведенных в г.Баку сероэпидемиологических исследований, посвященных оценке широты распространения вызванной ВГВ инфекции среди различных групп населения, отличающихся высоким риском инфицирования этим вирусом.

Первое из таких исследований было проведено среди большой группы (около 5 тысяч) больных различными злокачественными опухолями и сравнительно небольшой группы больных сахарным диабетом, получающих инъекции инсулина [1, 7].

Во второй половине 90-х гг XX был проведен целый ряд других, хотя и небольших по числу обследованных лиц, сероэпидемиологических исследований, в которых были обследованы другие группы высокого риска инфицирования ВГВ, в частности, были обследованы контингенты больных, находившихся в психиатрическом и фтизиатрическом стационарах, а также лица с инфекциями, передающимися половым путем, больные системными заболеваниями соединительной ткани и больные с патологией желудка и толстой кишки. Кроме того, в тот же период было осуществлено серологическое обследование групп детей, больных хроническими нефритами и артритами, а также детей больных лейкозами.

В 2007 г были обобщены и подвергнуты прямому мета-анализу результаты серологических исследований, проведенных несколькими разными группами исследователей за период с 2000 г до 2006 г. В эти исследования в общей сложности было вовлеченно более 70 тыс здоровых взрослых жителей (в том числе, более 17 тыс беременных женщин) г.Баку, что составило около 2% всего населения города. Согласно полученным при этом результатам, средня частота HBsAg у здоровых жителей г.Баку составили 2,8%.

И, наконец, надо отметить, что за последние 10 лет в г.Баку были осуществлены целенаправленные сероэпидемиологические исследования среди ряда других групп населения с высоким риском инфицирования ВГВ – больные, подвергавшиеся программному гемодиализу, плазмаферезу, ВИЧ-инфицированные лица и потребители инъекционных наркотиков.

Изложенное выше позволяет считать, что за истекшие четверть века, после начала в Азербайджпане систематического и целенаправленного изучения региональных особенностей эпидемиологии инфекции, вызванной ВГВ удалось оценить широту распространения этой инфекции в г.Баку и, частично, в г. рНахчыван.

В то же время, все еще практически отсутствуют сведения о распространении этой инфекции среди взрослого и детского населения, проживающего в целом ряде крупных и средних городов и на территории большинства сельских районов нашей страны и, в том числе, среди взрослого и детского населения.

Это обстоятельство демонстрирует необходимость безотлагательного проведения соответствующих сероэпидемиологических обследований населения, в первую очередь, в большинстве городов Азербайджанской Республики, имеющих цель определить интенсивность циркуляции указанных вирусов и оценить характер специфического популяционного иммунитета населения к этим инфекциям. Очевидно, что результаты таких исследований позволят не только определить широту распространения этих инфекций и оценить локальную

эпидемиологическую ситуацию, но и решить ряд вопросов, связанных с определением целесообразности и объема проводимых противоэпидемических и профилактических мероприятий.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алиев Д.А., Мамедов М.К., Гудратов Н.О. Онкологические аспекты гепатита В. Баку: Билик, 1993;

2. Алиева Ш.Н., Мамедов М.К. О распространении инфекций, вызванных вирусами гепатитов В и С среди беременных женщин, живущих в г.Баку. // Современнные достижения азербайджанской медицины, 2008, N.1, с.161-163;

3. Ворожбиева Т.В., Ясинский А.В., Алиев Г.З. и др. Особенности распространения маркеров инфекции вируса гепатита В у здорового населения Таджикской ССР и Азербайджанской ССР. // Ж. микробиол., эпидемиол. и иммунобиол., 1985, N.10, с.35-38.

4. Дадашева А.Э., Кадырова А.А., Мамедов М.К. Трансфузионные вирусные инфекции в Азербайджане: краткая характеристика современной эпидемиологической ситуации. // Здоровье, 2008, N.8, с.83-90;

5. Керимзаде К.Г. Вирусные гепатиты в Азербайджанской ССР. Баку: Азернешр, 1986, 175 с.;

6. Керимов А.А. Вирусные гепатиты в Азербайджане: аспекты изучения и перспективы борьбы. // Биомедицина, 2003, N.2, с.3-8;

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

8. Мамедов М.К., Саилов М.Д. Вирусные гепатиты. Под ред. М.И.Михайлова. Баку: Билик,1993, 208 с.

9. Мамедов М.К., Ахмедова И.Н., Гаибов Н.Т., Мамедова Т.Ш. Серологические маркеры инфекции, обусловленной вирусом гепатита В у безвозмездных доноров крови и некоторых категорий больных. // Азерб. мед. Ж., 1991, N.12, с.31-34;

10. Мамедов М.К., Дадашева А.Э., Таги-заде Р.К., Михайлов М.И. Показатели распространености инфекций, вызванных вирусами гепатитов В и С среди здорового взрослого населения Азербайджана. // Мир вирусных гепатитов (Москва), 2007, N.5, с.10-12;

11. Мамедов М.К., Таги-заде Р.К., Дадашева А.Э. О распространении инфекции, вызванной вирусом гепатита В среди населения Азербайджана.// Экоэнергетика, 2007, N.2, с.13-15;

12. Таги-заде Р.К., Мамедов М.К., Дадашева А.Э.Инфекции, вызванные вирусами гепатитов В и С у жителей г.Баку. // Азерб.мед. Ж., 2008, N.1, с.131-134

13. Таги-заде Р.К., Ибрагимов З.Н., Алиева Н.А. и др. Показатели распространения вирусных гепатитов В и С среди населения г.Баку и г.Нахчыван: подходы к апроксимации результатов сероэпидемиологического обследования. // Экоэнергетика (Баку), 2006, N.1, с.54-55;

14. Aliyeva S., Mamedov M. Frequency of detection of serologic markers of infections caused by hepatitis B and C among pregnant women living in Baku. // Azerb. J. Oncology, 2007, N.2, с.134.

3. Mamedov M., Dadasheva A., Kadyirova A., Tagi-zadeh R. Transfusionally-transmitted viral infections in Azerbaijan Republic: epidemic situation at the first decade of XXI century. - Science without borders. Inssbruk, 2009, p.8-13.

SUMMARY

VIRAL HEPATITIS B IN AZERBAIJAN: RESULTS OF EPIDEMIOLOGIC INVESTIGATIONS FOR 25 YEARS

A.Dadasheva

The review demonstrated for last 40 years azerbaijanian scientists studied different aspects of epidemiology, diagnostics, natural history, immunology of viral hepatitis and carried out some modified methods of its laboratory diagnostics and treatment.

The author discusses main problems connected with further perspective of this infection and indicates most important actions for increasing effectivity of fighting against viral hepatitis in the country.

Daxil olub:30.06.2010

ÖD DAŞI XƏSTƏLİYİNİN Və KƏSKİN KALKULYOZ XOLESİSTİTİN MİKROBİOLOJİ ASPEKTLƏRİ

M.Y.Nəsirov, D.C.Cəfəri, D.D.Allahverdiyev

Azərbaycan tibb universiteti, Bakı

Son illər biliar sitemin xəstəliklərinin meydana çıxmasında bakterioxoliyanın rolu və cərrahi müdaxilənin nəticələrinə onun təsiri daha çox tədqiqatçıların diqqətini cəlb etməkdədir. Müəyyən edilmişdir ki, fizioloji şəraitdə ödün sterilliyi öd turşularının antibakterial təsiri sayəsində ödün

bakterisid xüsusyyətlərindən əhəmiyyətli dərəcədə asılıdır [16]. Öd turşuları öd yollarının əsas mühafizə sistemlərindən biridir ki, buraya da həmçinin qaraciyərin kupfer hüceyrələri, ödün tərkibindəki sekretor A immunoqlobulini, öd yollarının epitelial örtüyünün selikli ifrazatı, hepatositlərin sıx təması, ödün daimi axını, Oddi sfinkterinin effektiv fəaliyyət göstərməsi də aiddir [22,41]. Biliar infeksiyanın inkişafına səbəb olan əsas amillərdən biri bakterial adheziya ilə başlayan öd yollarının mikroblarla məskunlaşmasıdır [36]. Bakteriyalar biliar sistemə hematogen və limfogen yolla, həmçinin onikibarmaq bağırsaqdan qalxan yolla daxil ola bilər. Qalxan infeksiyanın daha çox rol oynadığı güman edilir. Onun qarşısının alınmasında effektiv tədbir Oddi sfinkterinin adekvat fəaliyyət göstərməsidir [40,42]. Həmçinin belə bir fikir mövcuddur ki, böyük duodenal məməciyin açılması zamanı meydana çıxan duodeno-biliar reflüks, yaxud da bakteriyaların enterohepatobiliar yolla məskunlaşması sayəsində az sayda mikroorqanizmlər daim olaraq bağırsaqdan ödün tərkibinə keçir [27]. Bu bakteriyaların fizioloji şəraitdə orqanizmin immun sistemini müəyyən tonusda saxlaması və bağırsağın limfa düyünlərində və qaraciyərin fiksə olunmuş makrofaqlarında—kupfer hüceyrələrində reaksiya törətməsi mümkündür [6]. Öd yollarında iltihabi prosesin inkişafında vacib amillərə qaraciyərin ekskretor funksiyasının pozulması ilə əlaqədar ödün bakterisid xüsusiyyətlərinin azalması, öd yollarının diskineziyası zamanı öd axınının pozulması, ümumi öd axarının obturasiyası aiddir. Bütün bunlar öddə mikrobların məskunlaşma dərəcəsinin artmasına gətirib çıxarır [16].

Son illərin tədqiqatlarında müəyyən edilmişdir ki, öd yollarının obturasiyası qaraciyərin kupfer hüceyrələrinin aktivliyinin pozulması ilə müşayiət olunur [34]. Bundan əlavə, obturasiya şəraitində ödün onikibarmaq bağırsağa az daxil olması onun selikli qişa epitelinin baryer funksiyasının pozulmasına səbəb olur ki, bu da nəticə etibarilə bakteriyaların bağırsaq mənfəzindən ümumi qan dövranına translokasiyasına gətirib çıxarır [44].

Müxtəlif biliar patologiyalarda ödün infeksiyalaşması haqqında məlumatların müxtəlifliyi, eləcə də bir sıra hallarda aparılan müayinə metodlarının təkmilləşmiş olmaması, yaxud da anaerob infeksiyanın iştirakının nəzərdən qaçması (əgər tədqiqat yalnız aerobioz şəraitlə məhdudlaşmış olarsa) mikrofloranın aşkar edilməməsi ilə nəticələnə bilər [4,11]. Qeyd etmək lazımdır ki, ödün mikrobioloji müayinələrinin mənfi nəticələri öd kisəsinin epitelial qatına mikroorqanizmlərin adheziyası ilə müşayiət oluna bilər [38]. Müəlliflərin fikrincə, öd kisəsinin divarına adheziya olunmuş bakteriyaların sayı ilə onun iltihabi dəyişikliklərinin təzahür dərəcəsi arasında korrelyasion asılılq vardır. Bu isə hətta bakterioxoliya olmadıqda belə, kəskin xolesistitin meydana çıxmasında mikrob amilinin rolunun olduğunu göstərir.

Müxtəlif müəlliflərin verdiyi məlumatlara görə, kəskin xolesistitlərdə aerob bakterioxoliyanın rastgəlmə tezliyi 50-98%, xroniki xolesistitlərdə 22-60%, xoledoxolitiazlarda 58-95%, mexaniki sarılıqda isə 95% təşkil edir [10,12,13,16,17]. Mikrobların aşkar olma tezliyi, onların öddə məskunlaşma dərəcəsi öd kisəsinin morfoloji dəyişikliklərinin təzahür dərəcəsi ilə korrelyasiya olunur və kataral xolesistitlərlə müqayisədə destruktiv xolesistitlərdə dürüstlük daha yüksəkdir [10,16]. Ödün infeksiyalaşma tezliyi və əməliyyatdan sonrakı fəsadların inkişafı xəstələrin yaşı ilə dürüst korrelyasiya olunur [39]. Kəskin xolesistitin inkişafında bakteriyaların əhəmiyyətli rolu bir qayda olaraq öddə və öd kisəsi divarında eyni mikroorqanizmlərin aşkar olunması ilə də sübut olunur [13,16,25].

Kəskin xolesistitlər zamanı öd yollarındakı zədələnmənin xarakterindən asılı olmayaraq, əkilmiş öddə əsas etibarilə enterobakteriyalara rast gəlinir ki, bunların da arasında bağırsaq çöpləri üstünlük təşkil edir. Belə ki, onun aşkar olma tezliyi 30-57% təşkil edir [10,17,18,39]. E. coli-nin bəzi ştammları öd kisəsinin, öd yollarının selikli qişa epitelində, qaraciyər toxumasında və limfa düyünlərində hüceyrədaxili parazitlik etmək qabiliyyətinə malikdir. Müəyyən edilmişdir ki, öd turşuları E. coli -nin epitel hüceyrələrinə adheziya dərəcəsini artırır [26]. Onun antilizosom aktivliyi biliar sistemdə xroniki iltihabi prosesin inkişafında patogenetik rol oynaya bilər [21]. Az hallarda isə streptokokklar (7,3-12,5%), klebsiella (1-8%), enterokokklar (10-27%), stafilokokklar (9,7-16,25%), protey (7-8%), maya göbələkləri məskunlaşır [10,12,17]. Aerob mikrofloranın digər nümayəndələrinin, o cümlədən Morganella morganii, Pseudomonas, Salmonella və s. aşkar olunması ehtimalı da vardır [43].

Kəskin xolesistitlər zamanı aerob mikroorqanizmlər həm monokulturada (65,2%), həm də digər aeroblarla assosiasiya olunmuş şəkildə (8,7%) aşkar oluna bilər. Assosiasiya olunmuş mikroorqanizmlərin aşkar olunma tezliyinin kəskin xolesistitin klinik-morfoloji formalarından asılılığı vardır. Belə ki, digər formalarla müqayisədə, qanqrenoz xolesistitlər zamanı mikrobların assosiasiyasına daha tez-tez rast gəlinir [10].

Əksər hallarda (75%) ödün mikroflorasının qram-mənfi bakteriyalarından ibarət olduğu qeyd edilir [43]. Kəskin xolesistitin klinik təzahür dərəcəsinin ödün etioloji əhəmiyyət kəsb edən mikroflora tipindən asılılığı barədə məlumatlara rast gəlinir. Belə ki, enterokokkların və digər növ mikroorqanizmlərin üstünlüyü aşkar olunan xolesistitlərlə müqayisədə, bağırsaq çöplərinin və klebsiellanın üstünlüyü aşkar olunan xolesistitlər daha ağır klinik təzahürlə müşayiət olunurlar [39].

Bakterioxoliyaya əməliyyatdan sonrakı infeksion ağırlaşmaların inkişafında risk faktoru kimi baxılır [16]. Bu fikirlər son illərin tədqiqatlarında dolayı yolla öz təsdiqini tapmışdır. Belə ki, yuxarıda qeyd edildiyi kimi, bakterioxoliyaya yüksək tezlikdə rast gəlinən kəskin xolesistitlərdə əməliyyatdan sonrakı ağırlaşmalara xroniki xolesistitlərlə müqayisədə 2-4 dəfə çox rast gəlinir. Xolesistektomiyalardan sonra əməliyyat yarasının irinləməsində rol oynayan əsas törədicilər enterobakteriyalar və bağırsaq çöpləridir [19].

Qeyd etmək lazımdır ki, kəskin xolesistitlər zamanı ödün əksər mikrobioloji müayinələri aerob mikroorqanizmlərin aşkar olunmasına istiqamətlənmişdir və anaerob bakterioxoliyanın öyrənilməsinə həsr olunmuş işlərə isə praktiki olaraq tək-tək rast gəlinir. Sonuncu onunla izah olunur ki, anaerob infeksiyanın laborator diaqnostikası kifayət qədər çətin məsələlərdəndir və anaerob mikrobioloji müayinə texnikasını bacaran yüksək ixtisaslı həkim-bakterioloq, eləcə də müvafiq laborator avadanlıq, qidalı mühit, test-sistemi və s. tələb edir [5].

Bir sıra müəlliflərin fikrincə [1,20] cərrahiyyədə anaerob infeksiya probleminin aktuallığı artmaqdadır. Bu irinli-iltihabi xəstəliklərin etiologiya və patogenezində anaerob mikroorqanizmlərin (və ya onların aeroblarla assosiasiyasının) rolu, eləcə də onların geniş istifadə olunan antibakterial preparatlara qarşı davamlılığı, onların törətdiyi zədələnmələrin ağır gedişi və yüksək letallıqla müşayiət olunması ilə əlaqədardır [1].

Kəskin xolesistitli xəstələrdə 26,9-86,1% hallarda ödün tərkibində qeyri-klostridial anaerob mikroorqanizmlərinin iştirakı bakterioloji təsdiqini tapmış və bu zaman öd kulturasında dominant anaerob B. fragilis aşkar olunmuşdur. Digər anaerob bakteriyalara - P. melaninogenica, peptostreptokokklar, peptokokklara da rast gəlinmişdir [9,12]. Anaerob mikroorqanizmlər əsasən qanqrenoz xolesistit [32], kəskin xolesistopankreatit [9] olan hallarda aşkar olunmuşlar.

Kəskin xolesistitli xəstələrdə ödün və öd kisəsi divarının anaerob mikroflorasının bakterioloji müayinəsi göstərmişdir ki, anaeroblar monokultura şəklində 23% hallarda aşkar edilir [25], 28,5-44,8% hallarda isə mikroorqanizmlərin aerob-anaerob assosiasiyasına təsadüf olunur [12,14]. Qanqrenoz xolesistitli xəstələrin ödündə və öd kisəsinin divarında klostridilər 4-10% hallarda aşkar edilmişdir [12].

Baktroidlərə, xüsusən də B. fragilis-ə tez-tez rast gəlinməsinin mümkün səbəblərindən biri onların antibiotiklərə qarşı rezistentliyi, öd turşularının transformasiyaya uğramaq qabiliyyəti, rezidul bağırsaq mikroflorasının tərkibində onun xüsusi çəkisinin çox olması, həmçinin öd və onun komponentlərinin olması şəraitində çoxalma qabiliyyətini saxlaması ilə izah olunur [1,9]. Belə ki, son illərin tədqiqatlarında anaerob bakteriyaların beta-laktamlarla qorunmayan antibiotiklərə, makrolidlərə, aminoqlükozidlərə və ftorxinolonlara qarşı aşağı həssaslığa malik olduğu nümayiş etdirilmişdir [20].

Anaerob infeksiyanın immun sistemdə dəyişikliklər törətdiyi aşkar edilmişdir. Belə ki, immun hüceyrələrin differensasiyasının pozulması, neytrofillərin faqositar aktivliyində çatmamazlığın formalaşması (faqositar hüceyrələrin sayının və onların udma qabiliyyətinin azalması), qeyri-spesifik rezistentliyin humoral amillərinin funksional aktivliyinin əhəmiyyətli azalması qeyd edilir [14,15]. Qeyd etmək lazımdır ki, anaeroblarla əlaqədar olan irinli-iltihabi proseslərin immunologiyası, eləcə də belə xəstələrin immun statusu hazırkı dövrə qədər öyrənilməmişdir [5].

Bakterioloji tədqiqatların nəticələrinin kəskin xolesistitin klinik gedişi ilə uzlaşdırılması göstərir ki, öd kisəsində anaerobların (əsasən bakteroidlərin) iştirakı ilə gedən iltihabi prosesin kəskin başlaması, klinik mənzərənin aydın təzahür etməsi, xəstəliyin sürətlə proqressivləşməsi, destruktiv prosesin əlamətləri, əməliyyatdan sonrakı infeksion ağırlaşmaların yüksək rastgəlmə tezliyi ilə fərqlənir [24].

Qeyd etmək lazımdır ki, qəhvəyi piqment və qarışıq piqment-kalsium daşlarının əmələ gəlməsini əksər hallarda mikrofloranın təsiri ilə əlaqələndirirlər [13,28]. Belə güian edilir ki, xolesterin və qara piqment daşlarının əmələ gəlməsi ilk növbədə maddələr mübadiləsinin pozulması və bir sıra xroniki xəstəliklərlə əlaqədardır [7]. Bundan əlavə, əksər xolesterin və qarışıq daşların (95%-ə qədər) piqment mərkəzlərinin olduğu qeyd edilir [8]. Təmiz xolesterin daşlarında 57% hallarda DNT qram-müsbət kokkların aşkar olunmasına dair məlumatlara da rast gəlinir [31]. Tədqiqatlar göstərmişdir ki, aerob mikrofloraya daşların bütün növlərində— xolesterin daşlarında – 11%, qarışıq daşlarda – 51%, piqment daşlarında isə 71% hallarda rast gəlinir [39].

Bir qayda olaraq, daşların əmələ gəlmə prosesi aerob mikroorqanizmlərlə, o cümlədən E. coli və s. kimi enterobakteriyalarla əlaqələndirilir [30]. Eyni zamanda piqment və piqment-kalsium daşları ilə qeyri-klostridial anaerob bakteriyaların rastgəlmə tezliyi arasında asılılıq aşkar edilmişdir ki, bu da anaerobların öd yollarında daşların əmələ gəlmə prosesində iştirak etdiyini deməyə imkan verir [2]. Öd daşlarının bakterioloji müayinələri göstərmişdir ki, piqment və piqment-kalsium daşlarında bakteroidlər, fuzobakteriyalar, eubakteriyalar, peptokokklar və peptostreptokokklarla əks olunan anaerob mikroflora vardır . Kəskin xolesistitlər zamanı rast gəlinən qram-mənfi spor əmələ gətirməyən bakteriyalar arasında ən çox klinik əhəmiyyət kəsb edəni Bacteroides spp. hesab olunur. Bu növün nümayəndələrinin patogenliyi onlarda toxumaları zədələyən və mikrosirkulyator pozğunluq törədən adhezinlərin, kapsulların, proteolitik fermentlərin (proteazalar, kollagenazalar, heparinazalar), immun sistemi zəiflədən amillərin, o cümlədən metabolizm məhsullarının, prteaza immunoqlobulinlərin olması ilə əlaqədardır [1,3].

Bakterioxoliyanın əhəmiyyəti yalnız öd yollarında iltihabi prosesin yaranmasında iştirak etməsi ilə məhdudlaşmır. Kəskin xolesistitin inkişafı ilə sıx əlaqəsi olan xolelitogenez prosesində bakterioxoliyanın rolunun olduğunu göstərən tədqiqatlar diqqəti cəlb edir. Məlum olduğu kimi, xolelitogenez uzunmüddətli, mərhələli proses olub, müxtəlif amillərin təsiri altında ödün fiziki-kimyəvi tərkibinin dəyişməsi ilə müşayiət olunur [16,23]. Hazırkı dövrə qədər daşın əmələ gəlməsinin səbəbləri sona qədər öyrənilməmişdir, lakin onun inkişafı prosesində üç əsas patoloji prosesin – ödün xolesterinlə doymasının, nukleasiyanın güclənməsinin və öd kisəsinin yığılma qabiliyyətinin zəifləməsinin eyni vaxtda mövcud olmasına xüsusi əhəmiyyət verilir [7].

Bakteriyalar tərəfindən hasil olan beta-qlükuronidazanın təsiri altında bilirubin-diqlükuronidin sərbəst bilirubinə dekonyuqasiyasının baş verdiyi qeyd edilir. Sonuncu isə kalsiumla birləşərək həll olmayan kalsium duzları şəklində çökməyə və konkrementlərin formalaşmasına gətirib çıxara bilər. Öd axınında pozğunluq öd yollarında bakteriyaların məskunlaşmasına şərait yaradır, beta-qlükuronidazanın aktivləşməsi isə öd daşları formalaşmasına səbəb olur [29].

Bakteriyaların daşın əmələ gəlmə prosesinə digər təsir mexanizmi öd turşularının dehidroksilləşməsi (turş hidrolaza), fosfolipidlərin palmitin və stearin turşularına qədər parçalanması (fosfolipaza) səbəb ola bilər. Bu zaman əmələ gələn həll olmayan kristallar nüvə kimi təsir göstərir və onun üzərinə xolesterin kristalları toplaşaraq öd daşlarının yaranmasına şərait yaradır [37]. Müəyyən edilmişdir ki, konkrementlərin mərkəzində və periferiyasında müxtəlif mikroorqanizmlər kulturası aşkar edilə bilər [33].

Beləliklə, hal-hazırda öd yollarının patologiyalarında bakterioxoliyanın vacib amillərdən biri kimi rol oynamasına şübhə yoxdur. Ədəbiyyatlarda mövcud olan məlumatlar onu deməyə imkan verir ki, məskunlaşmış mikrofloranın xarakteri xəstəliyin klinik mənzərəsinə, əməliyyatdan sonrakı dövrün gedişinə, hepatopankreatoduodenal zonanın orqanlarında müştərək zədələnmələrin olmasına, ağırlaşmaların xarakterinə, immun statusun dəyişməsinə öz təsirini göstərir. Anaerob mikroorqanizmlərin öd daşı xəstəliyinin, kəskin xolesistitin və

onun ağırlaşmalarının meydana çıxmasında və inkişafındakı rolu tam həll olunmamış qalır. Kəskin xolesistitin mikrobioloji aspektlərinin növbəti öyrənilməsi bu xəstəliyin etiologiya və patogenezinə dair müasir təsəvvürləri genişləndirməyə və onun diaqnostika və müalicəsini yaxşılaşdırmağa imkan verəcəkdir.

ƏDƏBIYYAT

1. Анаэробная инфекция: этиология, патогенез, антибактериальная терапия: Методические рекомендации МЗ РБ / Сост. Л.П. Титов. Минск, 1998, 48с.
2. Арикъянц М.С., Тышко А.Г. Роль неклостридиальной анаэробной микрофлоры в этиологии и патогенезе желчнокаменной болезни // Хирургия, 1988,№ 9, с.70-72
3. Белобородова Н.В., Белобородов С.М. Метаболиты анаэробных бактерий (летучие жирные кислоты) и реактивность макроорганизма // Антибиотики и химиотерапия, 2000, Т.45, №2, с. 18-36
4. Богомолова Н.С., Большакова Л.В. Анаэробная инфекция в абдоминальной хирургии // Вестник Российской Академии Мед. наук., 1996, № 2, с.30-33
5. Воробьев А.А., Миронов А.Ю., Пашков Е.Л. и др. Состояние проблемы инфекций, вызываемых неспорообразующими анаэробными бактериями // Вестник Российской Академии Медицинских наук., 1996, № 2, с.3-8
6. Гнойный холангит (вопросы патофизиологии и лечения) / Ахаладзе Г.Г. // «50 лекций по хирургии».- М: «Медиа Медика», 2003, с.215-221
7. Дадвани С.А., Ветшев П.С., Шулутко А.М., Прудков М.И. Желчнокаменная болезнь. М., 2000
8. Дедерер Ю.М., Устинов Г.Г., Лузгина И.Б. О возникновении желчных камней // Клин. Медицина, 1983, №10, с. 19-22
9. Джалашев Я.Х., Кочеровец В.И., Тарасов В.А. Клинико-микробиологическая диагностика неклостридиальной анаэробной инфекции при заболеваниях желчных путей и абсцессе печени // Вестн. Хирургии, 1986, № 8, с.27-30
10. Жарская С.Л. Состояние факторов общего и местного иммунитета и микрофлора желчи у больных острым и хроническим холециститом: Автореф. … канд. мед. наук. Иркутск, 1994, 24с.
11. Желчная гипертензия и острый холецистит / БебуришвилиА.Г. «50 лекций по хирургии» М: «Медиа Медика», 2003, с.204-215
12. Жулев С.А. Инфицированность протоковой желчи у больных острым и хроническим холангитом // Анналы хирург. гепатол., 1999, Т.4, №2, с. 100
13. Жулев С.А. Сравнительная оценка инфицированности желчи аэробными и анаэробными микроорганизмами при желчнокаменной болезни / Актуальные вопросы медицины и новые технологии медицинского образования. Матер. международ. научно-практической конференции, посвященной 10-летию образования Гомельского государственного медицинского института: в 2 тт. Т. 1. Мозырь: изд. дом «Белый ветер», 2000, с.227- 229
14. Зубарева Н.А. Инфекция в патологии и хирургии билиарной системы при желчнокаменной болезни: Автореф. … д-ра мед. наук. Пермь, 1999, 40с.
15. Кочеровец В.И., Джалашев Я.Х., Панов В.А. Этиологическая структура и клинико–иммунологическая характеристика неклостридиальной анаэробной инфекции при деструктивном холецистите, осложненном местным и разлитым перитонитом / X съезд хирургов Белоруссии. Минск, 1991, с.49-51
16. Малафеева Э.В., Граменицкий А.Б., Шевьева Е.Н. и др. Микробиология и иммунология гнойной хирургической инфекции, вызванной неспорообразующими анаэробами // Вестник Российской Академии Мед. наук., 1996, № 2, с.44-45
17. Ордуев С.Л. Бактериохолия в генезе холециститов и ее значение в выборе методов лечения: Автореф. … д-ра мед. наук. М., 1989, 44с.
18. Протасевич А.И., Леонович С.И., Алексеев С.А. и др. Микрофлора пузырной желчи при остром калькулезным холецистите / Актуальные вопросы гепато-панкреато-билиарной хирургии: Сб. тр. Минск, 2002, с. 122-124
19. Сивец Н.Ф., Гудкова Е.И., Дурович П.Г. и др. Калькулезный холецистит: послеоперационные осложнения, микробиологический мониторинг // Мед. новости, 2004, №11, с.98-101
20. Слизень В.В. Биологические свойства и роль бактероидов в этиологии острых парапроктитов и других хирургических инфекций: Автореф. … канд. мед. наук. Мн., 2004, 22с.
21. Швецов С.А. Клиническое значение персистентных характеристик аэробной условно-патогенной микрофлоры у больных холециститом: Автореф. дис. … канд. мед. наук. Пермь, 1994, 31 с.
22. Bertok L. Bile acids in physico-chemical host defence // Pathophysiology, 2004, v. 11(3), p.139-145
23. Binette J.P., Binette M.P. The proteins and the formation of gallstones // Clin. Chim. Acta., 2000, v. 296, N 1-2, p. 59-69

24. Bourgault A.M., England D.M., Rosenblatt J.E., Forgacs P. Clinical characteristics of anaerobic bactibilia // Arch Intern Med., 1979, v. 139(12), p. 1346-134

25. Claesson B., Holmlund D., Matzsch T. Biliary microflora in acute cholecystitis and the clinical implications // Acta Chir. Scand., 1984, v. 150(3), p. 229-237

26. de Jesus M.C., Urban A.A. et al. Acid and bile-salt stress of enteropathogenic Escherichia coli enhances adhesion to epithelial cells and alters glicolipid receptor binding specificity // J Infect Dis., 2005, v.192(8), p.1430 -1440

27. Dineen P. The importance of the route of infections in experimental biliary tract obstruction // Surg., Gynec. and Obst., 1964, v. 119, N 5, p.1001-1008

28. Dong Ki Lee, Philip I. Tarr et al. Bacterial DNA in mixed cholesterol gallstones // American Journal of Gastroenterology, 1999, v.94, N 12, p.3502-3506

29. Hancke E., Marklein G. Experimental gallstone formation. Etiological significance of b-glucuronidase producing bacteria and biliary obstruction // Langenbeck's Archives of Surgery, 1983, v.359, N 4, p.257-264

30. Kaneko K, Ando H, Seo T. Bile infection contributes to intrahepatic calculi formation after excision of choledochal cysts // Pediatr Surg Int., 2005, v. 21(1), p.8-11

31. Manabu Kawai, Makoto Iwahashi, Kazuhisa Uchiyama et al. Gram-positive cocci are associated with the formation of completely pure cholesterol stones // American Journal of Gastroenterology, 2002, v.97,N1,p.83- 88.

32. Leung J.W., Liu Y.L., Leung P.S. et al. Expression of bacterial beta-glucuronidase in human bile: an in vitro study // Ibid, 2001, v.54, №3, p.346-350

33. Marteoli P., Minekus M., Havenaar R. et al. Survival of lactic acid bacteria in a dynamic model of the stomach and small intestine: validation and the effects of bile // J Dairy Sci., 1997, v.45, № 6, p. 1031 -1037

34. Minter R.M., Fan M.H., Sun J. et al. Altered Kupffer cell function in biliary obstruction // Surgery, 2005, V. 138(2), p. 236-245

35. Osnes T., Sandstad O., Skar V., Osnes M. Beta-glucuronidase in common duct bile, methodological aspects, variations of pH optima and relation to gallstones // Scand. J. Clin. Lab. Invest., 1997, v.57, № 4, p. 307-315

36. Panek M., Lukasiewicz J., Kosowski K. et al. Adherence of bileisolated bacteria to the bile ducts mucosa as a pathogenic factor in the development of inflammatory lesions // Med. Sci. Monit., 2000, v. 6, N 2, p. 291 -299

37. Ridlon J. M., Kang D. J., Hylemon P. B. Bile salt biotransformation by human intestinal bacteria // J Lipd Res., 2006, v. 47(2), p. 241-59

38. Sakurai S., Shinagawa N., Fukui T. et al. Bacterial adherence to human gallbladder epithelium // Surgery Today, 1992, v.22, N 6, p. 504 -507

39. Stewart L., Griffiss J.M., Way L.W. Spectrum of gallstone disease in the veterans population. // Am J Surg., 2005, v.190(5), p. 746-751

40. Sun J.Y. et al. Oral (99m) Tc-DTPA simultaneous determination of duodenobiliary reflux and intestinal permeability in patients after choledocholithotomy plus T-tube drainage // Hepatobiliary Pancreat. Dis. Int., 2005, v. 4(4), p. 593-596

41. Sung J.Y. et al. Ascending infection of the biliary tract after surgical sphincterotomy and biliary stenting // J. Gastroenterol Hepatol., 1992, v.7, № 3, p. 240-245

42. Sung J. Y., Costerton J. W. Defense system in the biliary tract against bacterial infection // Digestive Diseases and Sciences., 1992, v.37, N 5, p.689-696

43. Tseng L. J., Tsai C.C. Mo L.R. et al. Palliative percutaneous transhepatic gallbladder drainage of gallbladder empyema before laparoscopic cholecystectomy // Hepatogastroenterology, 2000, v. 47, N 34, p. 932-936

44. White J. S. et al. Patterns of bacterial translocation in experimental biliary obstruction. Journal of Hepato-biliary-pancreatic Surgery, 2001, v.8 (Supp 1), p. 46 – 47.

SUMMARY

MICROBIOLOGICAL ASPECTS OF GALLSTONE DISEASE AND ACUTE CALCULOUS CHOLECYSTITIS

M.Y.Nasirov, D.J.Jafari, D.D.Allahverdiyev

In this article is summarized the published data on the role of bacterial infection in the genesis and development of gallstone disease, acute cholecystitis, its impact on the outcome of surgical interventions.

Thus, literature data suggest that the nature of sown microflora influences the clinical presentation, outcome of the postoperative period, character of complications and changes in immune status.

Daxil olub:26.05.2010

ИЗМЕНЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ВРОЖДЕННОГО ИММУНИТЕТА ПРИ КЛИНИЧЕСКИ МАНИФЕСТНЫХ И СУБКЛИНИЧЕСКИХ ИНФЕКЦИЯХ

А.А.Гулиева, А.А.Кадырова, М.К.Мамедов
Азербайджанский институт усовершенствования врачей им.А.Алиева, Республиканский центр по борьбе со СПИД, Национальный центр онкологии, г.Баку

К настоящему времени доказано, что многие инфекционные агенты способны оказывать на иммунную систему не только стимулирующее воздействие, инициирующее формирование иммунного ответа организма на инфекционный процесс, но и угнетающее и дезорганизующее действие. Последнее может реализовываться в форме либо развития иммунодепрессии, либо индукции иммунопатологических процессов, которые, в итоге, приводят к иммунологической недостаточности [1].

В то же время, большинство имеющихся данных, характеризующих такую способность инфекционных агентов, касаются изменений в антиген-зависимом звене иммунной системы, в то время как характер изменений показателей ее антиген-независимого звена изучен в несравненно меньшей степени.

Между тем, антиген-независимые механизмы, комплекс которых ныне объединяется в категорию "врожденного иммунитета" (ВИМ), согласно современным представлениям составляют основу и "первую" и наиболее "ранюю" линию системы защиты организма от инфекционных и онкологических заболеваний [6]. Имеющиеся же в литературе сведения об изменениях показателей ВИМ при инфекциях остаются разрозненными и все еще не систематизированы и, потому, во многом, остаются осмысленными не до конца.

Изложенные выше факты и соображения побудили нас специально, в ходе ряда клинико-лабораторных наблюдений, исследовать характер изменений показателей ВИМ у больных несколькими различными клинически манифестными инфекциями (т.е. по существу, инфекционными заболеваниями) и у лиц с несколькими разными субклинически протекающими инфекциями [2, 3, 4, 5, 7, 8, 10]. Настоящее сообщение суммирует и обобщает часть результатов, полученных в этих наблюдениях.

Для оценки состояния ВИМ мы использовали комплекс унифицированных иммунологических методов оценки ВИМ, рекомендованный для применения в профилактических наблюдениях и клинико-экспериментальных исследованиях [12].

Этот комплекс включал 4 метода: 1) определение процентного содержания в крови активных в функциональном отношение нейтрофилов; последние идентифицировали с помощью НСТ-теста и обозначали как "НСТ-позитивные нейтрофилы"; 2) определение процентного содержания в крови естественных киллерных клеток (ЕКК), которые идентифицировали в мазках крови как "большие гранулосодержащие" лимфоциты; 3) определение цитотоксической активности (ЦА) ЕКК в отношение аллогенных клеток, которую выражали в форме индекса ЦА (ИЦА) и 4) определение концентрации в сыворотке крови альфа-интерферона (ИФН) с помощью твердофазного иммуноферментного метода, воспроизводимого на основе использования соответствующего коммерческого набора реагентов.

Ранее с помощью этого комплекса иммунологических методов были исследованы образцы крови и сыворотки, полученные у нескольких групп здоровых жителей г.Баку. Это позволило полученные при этом результаты подвергнуть прямому мета-анализу и вычислить средние величины всех четырех показателей ВИМ у здоровых лиц [9]. С этими величинами показателей ВИМ мы сравнили показатели ВИМ, определенные у больных инфекционными заболеваниями и у лиц с субклиническими инфекциями.

Это позволило определить характер изменения показателей ВИМ у больных клинически манифестными формами наиболее распространенных в мире бактериальных и вирусных заболеваний. В качестве таковых мы избрали 2 бактериальные инфекции - микобактериальную инфекцию, протекавшую в форме туберкулеза легких (ТЛ), и хламидийную инфекцию, а также 4 вирусные инфекции - вызванные вирусом простого герпеса и вирусами гепатитов А, В и С.

Определив средние значения показателей ВИМ у этих групп больных и математически обработав полученные результаты с помощью известных формул вариационной статистики, мы получили возможность сравнить их с соответствующими показателями ВИМ, определенными у группы здоровых лиц, которую использовали в качестве контрольной группы.

Результаты такого сравнения определенных нами показателей ВИМ у больных указанными заболеваниями и здоровых лиц сведены в таблицу 1, в которой направленность и степень изменения показателей, отражена в форме условных знаков.

Таблица 1

Основные тенденции изменения показателей ВИМ у больных различными инфекционными заболеваниями относительно аналогичных показателей ВИМ у здоровых лиц из контрольной группы

Инфекционные заболевания и число обследованных лиц	Число больных	НСТ+Н (%)	ЕКК (%)	ИЦА ЕКК (%)	ИФН (пг/мл)
Деструктивный ТЛ	30	↑	-	-	-
Фиброзно-кавернозный ТЛ	40	↓↓	-	↓↓	-
Урогенитальный хламидиоз	62	↓	-	↓	↓
Генитальный герпес	45	-	↓	↓↓	↓↓
Острый гепатит А	30	-	↑↑	↑	↑↑
Острый гепатит В	30	↓↓	↓↓	↓↓↓	↑↑
Острый гепатит С	26	-	-	↓↓	-
Хронический гепатит В	30	-	↓	↓↓	↓↓
Хронический гепатит С	30	-	↓	↓↓	↓↓

УСЛОВНЫЕ ОБОЗНАЧЕНИЯ: ↑ или ↓ - повышение или понижение, устойчивое при $p < 0,1$; ↑↑ или ↓↓ - повышение или понижение, устойчивое при $p<0,05$; ↓↓↓ - понижение, устойчивое при $p<0,01$; - без статистически устойчивого отличия от зоровых лиц

Как видно из этой таблицы, спектр изменений показателей ВИМ, прямо зависел от этиологии заболевания. При этом, обращало на себя внимание то, что бактериальные и вирусные заболевания имели между собой отличие в отношении преимущественного изменения показателей, отражающих состояние противобактериальной и противовирусной резистентности.

Так, изменение фагоцитарно-метаболической активности нейтрофилов, являющихся одним из важнейших клеточных факторов, обеспечивающих неспецифическую противобактериальную резистентность организма, наиболее часто выявлялось именно при бактериальных инфекциях, при которых, в то же время, реже выявлялось изменение тех показателей, которые отражали функциональное состояние ЕКК и интерферон-продуцирующую активность иммуноцитов, т.е. факторов, принимающих непосредственное участие в обеспечении противовирусной резистентности.

Напротив, практически при всех вирусных инфекциях, выявилось снижение функциональной активности ЕКК и интерферон-продуцирующей активности иммуноцитов, в то время как снижение функциональной активности нейтрофилов выявилось только у больных гепатитом В, вирус которого обладает выраженной иммунотропной активностью.

Отмеченная выше тенденция позволяла полагать, что при заболеваниях бактериальной этиологии отмечается преимущественное подавление тех факторов ВИМ, которые участвуют в обеспечении противобактериальной защиты организма, тогда как при заболеваниях вирусной этиологии подавляются, в основном, факторы ВИМ, участвующие в обеспечении противовирусной защиты.

Вместе с тем, поскольку при всех указанных выше инфекционных заболеваниях были выявлены те или иные признаки угнетения ВИМ, мы пришли к выводу о том, что все эти заболевания, в принципе, могут играть роль факторов, способных вызывать депрессию ВИМ.

Далее, поставив перед собой вопрос о том, могут ли в такой же роли выступать и субклинически протекающие инфекции, мы подвергли аналогичному обследованию группы лиц, каждая из которых состояла из взрослых мужчин и женщин, у которых ранее были выявлены специфические маркеры инфицирования 5-ю различными возбудителями - токсоплазмами,

вирусом цитомегалии, вирусами гепатитов В и С, а также вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ).

Определив показатели ВИМ у этих групп лиц с соответствующими субклиническими инфекциями, мы справнили их с показателями ВИМ, определенными у здоровых лиц из контрольной группы. Полученные при этом результаты приведены в таблице 2.

Таблица 2

Основные тенденции изменения показателей ВИМ у лиц с различными субклиническими инфекциями относительно аналогичных показателей у здоровых лиц из контрольной группы

Субклинические инфекции, вызванные:	Число обследованных	НСТ+Н (%)	ЕКК (%)	ИЦА ЕКК (%)	ИФН (пг/мл)
Токсоплазмами	30	-	-	↓	-
Вирусом цитомегалии	30	-	-	↓	↓
Вирусом гепатита В	40	-	↓	↓↓	↓
Вирусом гепатита С	40	↓	↓	↓↓	↓↓
ВИЧ	30	↓	↓	↓↓	↓↓
УСЛОВНЫЕ ОБОЗНАЧЕНИЯ: ↓ - понижение, устойчивое при $p < 0,1$; ↓↓ - понижение, устойчивое при $p<0,05$; - без статистически устойчивого отличия от зоровых лиц					

Очевидно, что и у лиц с субклиническими инфекциями выявилось снижение ряда показателей ВИМ, причем только при токсоплазменной инфекции был снижен лишь один показатель ВИМ, тогда как при всех вирусных инфекциях сниженными оказались, как минимум, два показателя (при ЦМВ-инфекции), а при инфекциях, вызванных вирусом гепатита С и ВИЧ было отмечено снижение всех определенных в нашем исследовании показателей.

Вместе с тем, надо отметить, что снижение процентного содержания НСТ-позитивных нейтрофилов и ЕКК в крови обследованных лиц с субклиническими инфекциями носило статистически устойчивый характер лишь в интервале $p < 0,1$. Между тем, при трех из пяти субклинических инфекций отмечалось устойчивое в интервале $p < 0,05$ снижение ИЦА ЕКК, что позволяло полагать, что метод оценки ЦА ЕКК оказался наиболее чувствительным в качестве метода детекции депрессии ВИМ.

Итак, обнаруженные нами тенденции в изменении показателей ВИМ у лиц с субклиническими инфекциями свидетельствовали об обоснованности ранее высказанного нами предположения о том, что субклинические вирусные инфекции или, во всяком случае, некоторые из них, как и соответствующие инфекционные заболевания, в принципе, способны выступать в качестве факторов, способных вызывать депрессию ВИМ [11].

Резюмируя результаты проведенного нами исследования, мы пришли к заключению о том, что как клинически манифестные, так и субклинически протекающие инфекции могут сопровождаться изменениями показателей ВИМ в форме как стимуляции, так и угнетения его отдельных звеньев. При этом, при клинически манифестных инфекциях выраженность таких изменений, как правило, более выражена, нежели при субклинически протекающих инфекциях. Вместе с тем, мы полагали, что это заключение носит лишь предварительный характер и нуждается в дополнительных подтверждениях, которые могут быть получены путем проведения аналогичных клинико-лабораторных наблюдений среди более многочисленных групп больных и лиц с субклиническими инфекциями.

ЛИТЕРАТУРА

1. Белозеров Е.С., Буланьков Ю.И., Митин Ю.А. Болезни иммунной системы. Элиста: АПП Джангар, 2005;

2. Гамидова Н.А., Кадырова А.А., Курбанова С.А. и др. Изменения показателей неспецифической иммунологической резистентности при инфекциях, вызванных вирусами гепатитов В и С и их значение. // Мир вирусных гепатитов (Москва), 2008, N.6, с.13-15;

3. Гулиева А.А., Кадырова А.А. Показатели неспецифической иммунологической резистентности у беременных женщин с субклиническим токсоплазмозом. - Современные достижения азербайджанской медицины, 2007, N.2, с.100-101;

4. Гулиева А.А., Кадырова А.А., Мамедов М.К. Показатели врожденного иммунитета у лиц с субклинической репликативной и нерепликативной цитомегаловирусной инфекцией.- Биомедицина, 2010, N.3, с...

5. Дадашева А.Э., Кадырова А.А., Гулиева А.А., Мамедов М.К. Показатели иммунологически обусловленной резистентности у лиц с субклинической инфекцией, вызванной вирусом иммунодефицита человека.// Экоэнергетика, 2008, N.2, с.39-41;

6. Кадырова А.А., Мамедов М.К. Неспецифическая иммунологически обусловленная резистентность или врожденный иммунитет? // Современные достижения азербадж. медицины, 2010, N.3, с.8-18;

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

8. Кадырова А.А., Гулиева А.А., Магеррамова А.,Магеррамов Ф. Показатели неспецифической иммунологической резистентности у больных урогенитальным хламидиозом и ее изменение после этиопатогенетической терапии. // Здоровье, 2005, N.1, с.43-46;

9. Кадырова А.А., Мамедов М.К., Дадашева А.Э., Гулиева А.А. Показатели врожденного иммунитета у здоровых взрослых жителей г.Баку. // Современные достижения азербайджанской медицины, 2010, N.4, с.3-6;

10. Мамедбеков Э.Н., Рзаева Н.Р., Мамедов М.К. и др. Показатели, отражающие состояние иммунологически обусловленной резистентности у больных туберкулезом легких, инфицированных вирусами гепатитов В и С.// Азерб. Ж. онкологии, 2006, N.2, с.103-104;

11. Мамедов М.К., Кадырова А.А., Гулиева А.А. Субклинические вирусные инфекции как потенциальная причина депрессии неспецифической иммунологической резистентности.// Экоэнергетика, 2004, N.2, с.24-26;

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

SUMMARY

CHANGES OF INNATE IMMUNITY PARAMETERS AT CLINICALLY MANIFESTED AND SUBCLINIC INFECTIONS

A.Guliyeva, A.Kadiyrova, M.Mamedov

The authors determined parameters of innate immunity (IIM) at patients with infectious diseases (lung tuberculosis, urogenital chlamidiosis, genital herpes and acute viral hepatitis A, B, C, chronic hepatitis B and C) and at persons with several subclinic infections. It was demonstrated that as well clinically manifested as subclinical infections were accompanied with development of IIM's parameters changes including depression of IIM.

Daxil olub:12.07.2010

LOOK AT THE HISTORY OF PHARMACY IN THE FIRST 18TH AD CENTURY IN IRAN

R. Mikaeili Khyavi

Azerbaijan Medical University, Baku

No doubt have emerged the creation of man and the emergence of pain and disease simultaneously. The importance of pharmaceutical and drugs here show us that take the pain and gives freshness to man. So would not be futile if we say "history of pain," or according to some opinion " history of treatment pain "instead of the history of medicine .Thus, the first person who could cure their pain or another, he has been the first human physician.

Historians are different opinions about the emergence of drug and pharmaceutical primary place. Some believe that the Egyptians were the first pharmacists. And other groups are believed that the inventor of pharmaceutical had Chaldean or Assyrian or Bablyan. Also, some people attribute it to Greece, India and Latin America (Peru). But according to writings of predecessors the treatment of patients in Iran ancient was founded by the Aryans who had come to Iran from Kharazm [1].

Old communities and peoples attitude the causes of the emergence of diseases and their treatment to a paranormal understand. In western areas of Iran and Mesopotamia the causes of diseases were attributed to gods or the Court.

Sometimes the disease was considered as punishment of sin. Even sometimes drugs were considered the names of gods, such as drug of Shaman (Titan). Sometimes was used of magic for the treatment of mental disorders. Who would use for the treatment from herbal drugs, extracts, enema and surgery, was called "AShypo." Ashypo was belonged to the temple and its related spiritual. In addition, noteworthy in this period for treatment was using from warm bath and Phlebotomy [2].

Indications and evidence, has revealed that the Science of Pharmacy has emerged at first time in Iran. Also the treatment and using of medication has started by ancient Iranian (Aryans) and this knowledge has created by Iranian people.

One evidence of this claim is the Tohfatolajayeb book which has been quoted that preparing and using wine is attributed to Jamshid and he has been introduced as the discoverer of wine.

Ferdowsi in his Shahnameh tells in ancient Iran the "wine" was used as anesthesia for surgery, so while Caesarean section of Rudabe for the birth of Rostam, the wine has been used to anesthetize Rudabe. It explained that at the time the surgeon was called "doctor knife".

Iran ancient medicine had a position worthy and 700 years BC had no effect of Greek medicine in Iran but after the victory of war other ethnics medicine was influenced in Iran ancient medicine. In the history of Iran ancient is seen that the school Zoroaster or Zoroastrianism in the universe has existed even before medical school medicine in Greece.

Other medical school in during ancient Iran has been the Ekbatan School. The school was established around one hundred years after Zoroaster by one of his student that called Saena Paure Ahumustate.

In these schools the medicine and pharmacy education was like the relationship of spiritual disciple and master or relationship master and apprentice and the students had been worked for years and finally become adept master doctor or pharmacologist [3].

Medicine and Pharmacy in ancient Iran, after the fall of the Achaemenid and thus Communicate with the Greeks achieved to the considerable progress so that could be said the Period mentioned was one of the bright periods of Medicine and Pharmacy in Iran. In this era the information and experiences of people and scientists in the field of medicine and pharmacy were transferred to the Sasanian era [4].

Disease in various parts of the Avesta is Located beside in temptation and evil Angre Minoo (bad Minoo) and have been told for complacency Ahura Mazda must fight it. In other parts of this book has been refered to medical plant and other minutiae of drug and treatment [5].

In Avesta the oldest medical training period is attributed to the Aryan period [6]. Also, according to belief of Zoroastrians and according to what the Avesta the first physician is "Tryta" the father 0f "Garshasb" the warrior of Iran that he has information about the properties of medicinal plants and their extracts [7].

And when Zarathustra, has been known as a famous treatment the patients paralytic, epileptic, eye, skin and like them were referred to him from around [8].

Medicine and pharmacy centers in the Achaemenid era have been same other periods certainly. And during this period because spread territories of Iranian and influence to other countries and the scientific and cultural exchanges were common. However, in the Achaemenid period the reference of medicine and drug still was the Avesta that in this period the priesthood was responsible for medicine and drug. And train physicians were done in three centers in Hamadan, Ray, and Persepolis under its own rules and regulations. So everyone would have illegally attempted to do medical and health affairs were severely punished [9].

"Conte de Gobineau" in the history of Persian book on page 97 in the first volume which speaks about Kingdom of Jam to finding and applying of drugs, he writes: When if the king would discover a drug afterwards treatment whit that drug, are found in common among the peasantry [10].

Up to seven hundred years before Christ is not seen an effect of entry and penetrated the Greek and Hippocratic medicine to Iran .But after this period, especially because immixture obtained from conquest of the Achaemenid kings, In addition special medicine in Iran has taken other nations medicine as well as optimum use.

Simultaneously Parthian period and after transition science Center from Athens to Alexandria , the domain Influence science and literature in the Middle East and Near East was very impressive. As penetrate of science began to Asia Minor, Syria, and northern Mesopotamia. And then the Jundi Shahpur university was established and found centrality as a result efforts of Nstoryus (Nestorius) the

Palestinian fugitive and liberal priest and his entourage that Iranian people had well welcome to them [11]. The university had a great hospital with worldwide reputation in during the first Shahpur (242-271 B. C) was founded in a city that called Jundi Shahpur in southwestern Iran present.

Although the medicine at the University of Jundi Shahpur was taught Greek but pharmaceutical science was taught in Farsi and this were evident as well in the Arab names of spices that had Persian roots. Fallowing efforts of second Shahpur the Jundi Shahpur grew into one of the important centers of aromatization [12]. The first person became known as a doctor at the University of Jundi Shapvrshhrt was Jerjys from family of Bakhtishu [13].

And such that in order to advance pharmaceutical science with the assistance of Iranian physicians, the first pill that called " Borzuye physician pill " built in Jundi Shahpur University . Borzuye was Special doctor Anushirvan [14].

Hanan Ibn Masuyh other scientist who was employment to drug and pharmaceutical science in the Jundi Shahpur university. During forty years, he wrote a book about drugs that until16th century was credit as an academic book [15]. So we understand the process of pharmaceutical science in the Sassanid dynasty had a significant jump. But ultimately regret the late Sassanian period the turmoil of political and social that had affected the country and also due to the heavy taxes that were taken for needs to War supplies and thus undermine of nation's economic foundation and incidence the nation's discontent and disobedience, Sassanid government have weakened and as a result entered the irreparable damage to the advancement of medical science and then the Arab domination and emerge Islamic culture and civilization and creation academic centers by the Iranians in Baghdad the Jundi Shahpur gradually lost its grandeur and authority scientific But Iranian scientists had reached the higher stages of scientific in Baghdad scientific centers And became unparalleled scientists in their knowledge [16].

Scientists and celebrities of medicine and pharmaceutical after Jundi Shahpur. In the late eighth century AD, the first medical book was written by Masuye the son of Johanna and then was wrriten the Ferdous Ol Hekmat by Ali Ibn Rabbani Tabari (teacher of Razi). During the ninth century AD, a large movement was began to translate and completing medical, herbal, Pharmaceutical and zoology books from, Greek, Hindi, Syrian, Pahlavi languages to Arabic the official language at the time.

Honayn Ibn Ishaq in ninth century found public fame through translation of 99 medical articles to Arabic.

But the greatest effect in the medical world take place during the Centuries of 10 and 11 deaths by were known scientists in Iran like Zakariyaye Razi, Ali Ibn Abbas Majusi and Ibn Sina. Especially work done by Razi and Ibn Sina was because shine for years Iran's name in the Faculty of Medicine in civilized world at that time in Europe. The Razi, who was disciple of Ali Ibni Rabbani Tabari in his Mansouri medicine book, talk about the anatomical knowledge ‹and in the Alhavy book he wrote about all what a doctor needs and in Tebb Ol roohani book is discussed about mental disorders, mental health and psychotherapy.

Ali Ibn Abbas Majuci after Razy was the most famous doctor in his age and his medical writing has had an important influence on progress medical science. The Tebb ol Maleki book Medicine written by Majusi has been most of the filled reader book at his time.

The first book in Persian language was written by Abubakr Rabby Ibn Ahmad Bukhary Akhvini called Hedayat Ol motalemyn in century 10 AD. Meanwhile at this time the famous Iranian scientist, Avicenna wrote his important book under the name of Ghanun Dar Tebb. This book was valid until Europe Renaissance era and was only medical book in the prestigious European medical schools and reprinted frequently. His contemporary scientist was Abu Mnsur Movaffaq ibn Ali Heravi that accurate information is not available from his birth, life and death. He wrote the first pharmacology and botany in Persian language under the name of Alabniya An Alhaqayq Ol Adviye or Rozatol ons va Manfat Ol Nafs that is available the oldest Persian medical manuscript. He was from Herat.

Ismail Jorjany is one of the famous physician in 12th century AD and was personal physician for Khvarzmshahy series and Sultan Sanjar that wrote the first comprehensive 10-volume treatise in the field of medical knowledge Which includes all the knowledge at that time, including texts Alhavy from Razi, and qanun from Avicenna about the information of pharmacology at that time. This book quickly found a good position in society that period [17].

Abubakr Muhammad Ibn Zakariyaye Razi

The scientist who written many books was born in 251 AH equal to 865 deaths in Rey. Hi was an Intelligent and honest doctor that sometimes would venture to pharmacy and he is the first person who expressed the different smallpox and measles [19].

The numbers of his books have been mentioned more than 200 volumes that are including books about treatment through food and Spice and a treatise about Chemistry and industry of alchemy. He learned pharmacy in the Baghdad Azodi hospital. Razi found the Sulfur from Alum and alcohol from starch .His most famous books are Alhavy and Tebb Mansouri that has written the name of Mansur Samani governor of Khorasan [20].

Abu Ali Hussein Ibn Abdullah Ibn Sina (Avicenna)

He was born at June 980 AD in the village near Bukhara the reign of Nuh ibn Mansur Samani and because he improved the colic of Amir Shams Al Dowle Hamadani was appointed as the premiership to him. His most important books are Qanun Dar Tebb (law in medicine) which is consisted of five volumes that each one of them requires a great deal description that is outside of this debate. Sheikh Olreis (Avicenna) has always a lot of attention to drug administration and in the second volume of Qanun with a simple and clear principles explains of almost 760 herbal drugs properties.

He died in 427 AH equal to the year 1036 of Julian [21].

Khajeh Rashid al-Din Fazl Ullah

14th century AD Rshydaldin Fazl Ullah excellent Minister of Ilkhaniyan that was considered major supporter of medical knowledge .He also completed a medical encyclopedia for researchers and placed a special prize for medicine scientists so medicine scientists came to him from the farthest parts of the world, including Andoles, Tunis and Tripoli [22].

This famous scientist and doctor of Ilkhaniyan period was born in 640 AH in Hamadan and established a hospital inTabriz that called Robe Rashidi hospital. Several letters has remaining of him and with read his remaining letters can be discovered how patients are treat at that time.

As a result of creation the Islamic civilization field and effort of the above-mentioned scientists and scholars such as Ibn Tabari, Seyyed Esmaeil Jorjani, Abu Mansur Movaffag Al Heravi and like them take place significant advances in medicine and pharmacy of Iran in that period as far as the books of these scientists were taught in medical school all of the world for many years. Finally, in the result of civil war and aggressive between Muslims like Genghis Khan and Teymur and conflict their subsequent, this progress stopped and the physicians and scientists immigrated to other lands [23].

In this era were built hospitals of imitation of Jundishapur that had Special structure that included physicians, pharmacists, nurses and health sector. According to "Meqrizi" Outpatient department and examination rooms for women and men had separate. Ibn Batute gives information about the existence of pharmacy (Beytol Adviye or house wine) in these hospitals [24].

In15th century AD can be seen the first interest to Anatomy .Also the first picture book in this field were presented by Mansour Ibn Muhammad Ibn Ahmad Elias Shirazi. The book has name Tashrih Ol Badan or Kefayat Mansouri [25].

Pharmacy in the Safavid state

Safavid period, including the tenth and eleventh century AH is one of the brightest historical periods in Iran for development of art, science and industry .Analysis of medicine that was taught after education in literature, theology and philosophy was considered of higher education. Botanical and pharmacy was component of medicine that was called Sydlah or Attar. In most cases the plant organs was prescribed by master doctor as a drug for patients and by the apothecary who had the role of the pharmacies was delivery to the patient.

In this period were found expert pharmacologist and therefore Siril Algud (author of the history of medicine in Iran) is called that "golden period in the pharmacology in Islam". In this course valuable books were written in field of pharmacology that of these books can be noted to Ekhtiyarat Badiei,Alajat Darolshekuhy, Kholasatol Tjarob and Makhzan OL Aladviye by Seyyed Hossein Khan Shirazi and Tohfatol Momenin or"Tohfeye Hakim Momen" has written by Mohammad Momen Hosseini(specific physician of Shah Suleiman Safavi) to Farsi. Also in the Safavid era was written the book of "Tebb Shafaei" by Mozaffar Ibn Mohammad Hossein Shafaei that based on was written the book titled "Iranian Pharmacy" (Pharmacopeia persica) by Anglos. This book is the first European research of Iran medical and pharmaceutical sciences.

Both of pharmaceutical and medical fields, despite great progress were considered still as an academic unit and there was not any separation between them .To training did not exist any medical and pharmaceutical school or college therefore people interested were employed as apprentice with a faculty and after understanding the secrets of work, they worked as a medic independently.

In 16th and 18th centuries AD, when the Safavid dynasty had the Iranian government the Works of Mohammad Hosseini Nourbakhsh, Hakim Momen, and Mozaffar shafaei put great impact on medicine. Nourbakhsh was the first person who identified the hay fever and whooping cough.

Tohfeye Hakim Momen includes is the author's experiences and knowledge before the Safavids, still is studied in Iran.

Safavid era can be termed the golden age of Iran Pharmacology. Mozaffarr shafaei, son of Mohammad Hosseini Isfahan Kashani , lived during the first Shah Abbas. His famous book is Qrabadyn Shafaei that has been written in 1555 AD ‹the book is very comprehensive in pharmacology field that still is used in India and Iran [26].

According to Minorseky research at the time of Shah Shah Abbas II (1052 -1077 AH) is known, there was an institution under the name of "Parhiskhane"(the house of avoid) in which there was a solution from boiling of plant organs and various syrup [27].

REFERENCES

1. Najmabadi, M., Tarikh E Tabb Dar Iran pas az Eslam(history of medicine in Iran after Islam), Tehran university publications, 1371(solar calendar), Tehran, P:10-11, as well as:Narenjiha,E.,Tarikhcheye darusaz dar Iran(The History of Pharmacy in Iran), Tehran university, Doctoral Thesis,1342-1343(solar calendar), Registration number at Tehran University 1146,P:2 as well as:Elgood,c.l.,Tarikhe pezeshkiye Iran va sarzaminhaye khelafate sharghi(A Medical Histori of Persia and the Estern Califate,1386(solar calendar), Translated by Forgani B., Amir Kabir Publications,Tehran, P:20-22
2. Matin, p., Journal of Drug and Darman (Journal of Drug and Treatment), No 82, Ordibehesht (May) 1389(solar calendar), Tehran, Daru pakhsh Co., p. 55-56
3. Najmabadi, M., Tarikh E Tabb Dar Iran pas az Eslam(history of medicine in Iran after Islam), Tehran university publications, 1371(solar calendar), Tehran, p.85
4. From: http://www.pharmiran.com/persian/history.asp
5. Matin, p, Journal of Drug and Darman (Journal of Drug and Treatment), No 82, Ordibehesht (May) 1389(solar calendar), Tehran, Daru pakhsh Co p. 56
6. Tavasoliyan, H. and Elahifar,M., Razi Magazine, No 8, Shahrivar (September) 1369 (solar calendar), Tehran,razi Co.,P:29
7. Najmabadi, M., Tarikh E Tabb Dar Iran pas az Eslam(history of medicine in Iran after Islam), Tehran university publications, 1371(solar calendar), Tehran, p.22-27
8. Najmabadi, M., Tarikh E Tabb Dar Iran pas az Eslam(history of medicine in Iran after Islam), Tehran university publications, 1371(solar calendar), Tehran, p. 84, as well as:Narenjiha ,E.,Tarikhcheye darusaz dar Iran(The History of Pharmacy in Iran), Tehran university, Doctoral Thesis, 1342-1343 (solar calendar), Registration number at Tehran University 1146,p:5
9. Tavasoliyan, H. and Elahifar, M., Razi Magazine, No 8, Shahrivar (September) 1369 (solar calendar), Tehran, razi Co.,p.32
10. Najmabadi, M., Tarikh E Tabb Dar Iran pas az Eslam(history of medicine in Iran after Islam), Tehran university publications, 1371(solar calendar), Tehran, p. 236
11. Sadr, M., and Sarkandi, M., and Mahallati,V., Razi Magazine, No 8, Shahrivar (September) 1375 (solar calendar), Tehran, Razi Co.,P:47 as well as: Elgood, c.l., Tarikhe pezeshkiye Iran va sarzaminhaye khelafate sharghi(A Medical Histori of Persia and the Estern Califate,1386(solar calendar), Translated by Forgani B., Amir Kabir Publications,Tehran ,p.66-65
12. Najmabadi, M., Tarikh E Tabb Dar Iran pas az Eslam(history of medicine in Iran after Islam), Tehran university publications, 1371(solar calendar), Tehran, P: 419 as well as:Elgood,c.l.,Tarikhe pezeshkiye Iran va sarzaminhaye khelafate sharghi(A Medical Histori of Persia and the Estern Califate,1386(solar calendar), Translated by Forgani B., Amir Kabir Publications,Tehran ,p.419
13. From: http://medlineir.com/Iranian% 20Medical% 20Sites.htm
14. Najmabadi, M., Tarikh E Tabb Dar Iran pas az Eslam(history of medicine in Iran after Islam), Tehran university publications, 1371(solar calendar), Tehran, p.424
15. Narenjiha ,E.,Tarikhcheye darusaz dar Iran(The History of Pharmacy in Iran), Tehran university, Doctoral Thesis,1342-1343(solar calendar), Registration number at Tehran University 1146,P:5
16. Najmabadi, M., Tarikh E Tabb Dar Iran pas az Eslam(history of medicine in Iran after Islam), Tehran university publications, 1375(solar calendar), Tehran, P: 96-97 as well as:Elgood,c.l.,Tarikhe pezeshkiye Iran va sarzaminhaye khelafate sharghi(A Medical Histori of Persia and the Estern Califate,1386(solar calendar),

Translated by Forgani B., Amir Kabir Publications,Tehran ,P:69 as well as:Sadr,M., and Sarkandi,M.,and Mahallati,V., Razi Magazine,No 8,Shahrivar(September)1375 (solar calendar),Tehran,Razi Co.,P:47 as well as Narenjiha ,E.,Tarikhcheye darusazi dar Iran(The History of Pharmacy in Iran), Tehran university, Doctoral Thesis,1342-1343(solar calendar), Registration number at Tehran University 1146,p.6

17.From: http://medlineir.com/Iranian% 20Medical% 20Sites.htm

18.Sadr,M., and Sarkandi,M.,and Mahallati,V., Razi Magazine,No 8, Shahrivar (September) 1375 (solar calendar),Tehran,Razi Co.,p.47

19.Narenjiha ,E.,Tarikhcheye darusaz dar Iran(The History of Pharmacy in Iran), Tehran university, Doctoral Thesis,1342-1343(solar calendar), Registration number at Tehran University 1146,P:6 as well as:Elgood,c.l.,Tarikhe pezeshkiye Iran va sarzaminhaye khelafate sharghi(A Medical Histori of Persia and the Estern Califate,1386(solar calendar), Translated by Forgani B., Amir Kabir Publications,Tehran ,P:226 as well as:Najmabadi, M., Tarikh E Tabb Dar Iran pas az Eslam(history of medicine in Iran after Islam), Tehran university publications, 1375(solar calendar), Tehran, P: 96-97 as well as: Najmabadi, M., Tarikh E Tabb Dar Iran pas az Eslam(history of medicine in Iran after Islam), Tehran university publications, 1375(solar calendar), Tehran, p.324

20.Najmabadi, M., Tarikh E Tabb Dar Iran pas az Eslam(history of medicine in Iran after Islam), Tehran university publications, 1375(solar calendar), Tehran, p. 634-635 as well as:Narenjiha ,E.,Tarikhcheye darusaz dar Iran(The History of Pharmacy in Iran), Tehran university, Doctoral Thesis,1342-1343(solar calendar), Registration number at Tehran University 1146,p.8

21.Najmabadi, M., Tarikh E Tabb Dar Iran pas az Eslam(history of medicine in Iran after Islam), Tehran university publications, 1375(solar calendar), Tehran, P: 479 as well as:Elgood,c.l.,Tarikhe pezeshkiye Iran va sarzaminhaye khelafate sharghi(A Medical Histori of Persia and the Estern Califate,1386(solar calendar), Translated by Forgani B., Amir Kabir Publications,Tehran, p.221-222 as well as:Sadr,M., and Sarkandi,M.,and Mahallati,V., Razi Magazine,No 8,Shahrivar(September)1375 (solar calendar),Tehran,Razi Co.,p.47 as well as: From http://www.pharmiran.com/persian/history.asp

22.From: http://medlineir.com/Iranian% 20Medical% 20Sites.htm

23.Narenjiha ,E.,Tarikhcheye darusaz dar Iran(The History of Pharmacy in Iran), Tehran university, Doctoral Thesis,1342-1343(solar calendar), Registration number at Tehran University 1146,P:10

24.Matin, p., Journal of Drug and Darman (Journal of Drug and Treatment), No 82, Ordibehesht (May) 1389(solar calendar), Tehran, Daru pakhsh Co., p. 57

25.From http://medlineir.com/Iranian20%Medical20%Sites.htm

26.http://medlineir.com/Iranian20%Medical20%Sites.htm

27.Elgood,c.l.,Tarikhe pezeshkiye Iran va sarzaminhaye khelafate sharghi(A Medical Histori of Persia and the Estern Califate,1386(solar calendar), Translated by Forgani B., Amir Kabir Publications,Tehran ,P:412 as well as: Narenjiha ,E.,Tarikhcheye darusaz dar Iran (The History of Pharmacy in Iran), Tehran university, Doctoral Thesis,1342-1343(solar calendar), Registration number at Tehran University 1146,p.11-12 as well as:Tavasoliyan, H. and Elahifar, M., Razi Magazine,No 8,Shahrivar(September)1369 (solar calendar), Tehran,razi Co.,p.33

XÜLASƏ

XVIII ƏSRƏ QƏDƏR İRANIN ƏCZAÇILIQ TARİXİNDƏN MƏLUMATLAR

R.Kiyavi Mikaili

Məqalədə İranda qədim əczaçılığın inkişaf tarixin haqqında ardıcıl məlumatlar verilmişdir. İlk təbib və əczaçıların müxtəlif xəstəliklərin müalicəsi zamanı istifadə etdikləri təbii mənşəli müalicəvi vasitələr haqqında qeydlər edilmişdir. Ayrı-ayrı bölgələrdə əczaçılıq mərkəzlərinin yaranması ilə əlaqədar elmi-əsaslı məlumatlar təhlil edilmiş, bu günkü əczaçılığın sürətlə inkişafı bilavasitə qədim əczaçılığın inkişafından bəhrələndiyi əks olunmuşdur.

Daxil olub:27.07.2010

ORİJİNAL MƏQALƏLƏR- ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

ОСОБЕННОСТИ КАРЦИНОМЫ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Ф.Х. Саидова, Г.Д.Мамедбекова
Научный Центр Хирургии им. М.А.Топчибашева

Несмотря на то, что в структуре онкологической заболеваемости доля рака щитовидной железы (щ.ж.) составляет около 1%, это наиболее часто встречающаяся злокачественная опухоль эндокринных органов [13,14]. Опухоли возникают в щ.ж. часто на фоне узлового эутиреоидного зоба. Узлы выявляются у 4-7% взрослого населения, проживающего в регионах с нормальной йодной обеспеченностью [12,16]. Анализируя данные разных авторов, мы заключили, что злокачественные опухоли встречаются примерно в 5% случаев всех узловых образований щ.ж.

По данным ВОЗ, за последние 10 лет заболеваемость раком щитовидной железы (РЩЖ) увеличилась более чем в 2 раза [1, 6,10].

Одной из причин, является широкое внедрение в клиническую практику прицельной тонкоигольной биопсии (ТПБ), позволившей значительно эффективнее выявлять ранние стадии заболевания.

Рак щ.ж. по ряду биологических свойств является необычной и даже уникальной опухолью. Высокодифференцированные формы этой опухоли протекают относительно благоприятно, приближаясь по характеру течения к доброкачественным опухолям, что диктует необходимость ранней диагностики (5). Основной задачей диагностического исследования является отличие доброкачественных новообразований щ.ж. от злокачественных. «Золотым стандартом» в диагностике опухолей щ.ж. единодушно признана тонкоигольная аспирационная пункционная биопсия. Кроме того, в качестве информативного вспомогательного средства дифференциальной диагностики узловых образований и РЩЖ используется анализ экспрессии маркерных генов [7].

Несмотря на доказанную высокую продолжительность жизни пациентов с дифференцированными РЩЖ , после проведенного лечения на протяжении всей последующей жизни у них сохраняется определенный риск рецидива заболевания [8]. В связи с этим, исход РЩЖ прогнозируется на основании ряда факторов, знание которых повышает эффективность обследования и предопределяет тактику лечения и последующего наблюдения пациента. Среди факторов, влияющих на прогноз лечения РЩЖ называют и его морфологические характеристики [2,3,4].

На течение и прогноз заболевания в равной степени влияют гистологическое строение опухоли и возраст больного, поэтому эти критерии, помимо распространенности рака, были использованы для создания классификации TNM [11]. В соответствии с гистологической классификацией ВОЗ опухоли щ.ж. делят на эпителиальные и неэпителиальные [15]. Различают 4 гистологических типа эпителиальных опухолей щ. ж.:

- папиллярный (включая фолликулярный вариант папиллярного рака)
- фолликулярный (включая рак из клеток Гюртле)
- медуллярный (Рис.1).
- анапластически [17] (Рис. 2).

Неэпителиальные опухоли в щ. ж. встречаются редко. Это саркома, тератома, лимфома, плоскоклеточный рак и др.

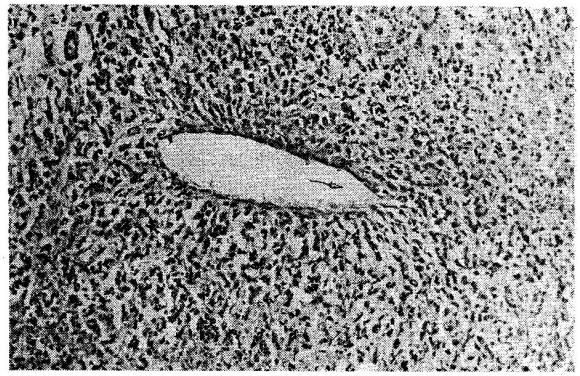


Рис.1. Медуллярный щитовидной железы

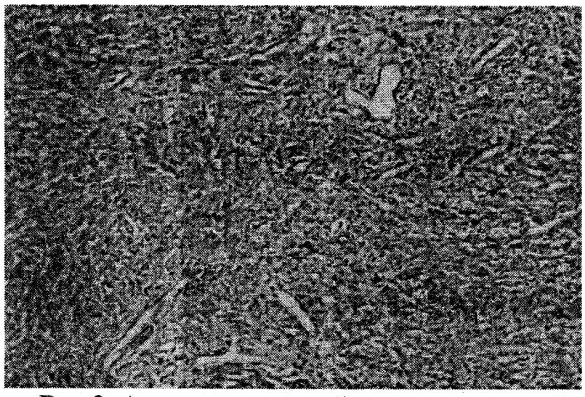


Рис.2. Анапластический рак щитовидной железы

ЦЕЛЬЮ исследования было изучение морфологических характеристик рака щитовидной железы.

В отделении эндокринной хирургии за период с 2000 по 2010 (до 20 октября) оперированы 333 больных с карциномой щ. ж., в возрасте от 13 до 78 лет. Характеристика больных по полу и возрасту и гистологическому типу опухоли представлена в таблице 1.

Таблица 1

Характеристика больных РЩЖ по полу и возрасту

Гистологическийтип опухоли	Кол-во	Жен	Муж	До 20 лет	21-40	41-60	61-74	75 и старше
Эпителиальные:								
Папиллярный	187	156	31	5	81	71	29	1
Фолликулярный	117	93	24	8	31	52	23	3
Медуллярный	20	17	3	-	3	6	10	1
Анапластический	8	4	4	-	2	1	2	3
Неэпителиальные:								
Плоскоклеточный	1	1	-			1		
	333	271	62	13	117	131	64	8

Как видно из таблицы 1, чаще РЩЖ наблюдается в возрастной группе 41-60 лет (39,3%). Однако, нередко заболевание встречается у молодых людей: в возрасте 21-40 лет- 35,1% больных, до 20 лет- 3,9 %. Среди папиллярных карцином в возрасте до 45 лет было 98 лиц (жен-79, муж - 19), старше 45 лет- 89 пациентов (жен-77, муж - 12), среди фолликулярных - в возрасте до 45 лет было 64 лица (жен-49, муж - 15), старше 45 лет- 53 пациента (жен –44, муж - 9). Раком щ.ж. чаще болеют женщины, соотношение женщин и мужчин составило 4:1, что

согласуется с данными литературы [9].

Для характеристики больных в зависимости от степени увеличения ЩЖ была использована классификация О.В. Николаева, которая позволяет более детально отразить размеры железы, играющие важную роль в определении показаний к операции. Большинство среди оперированных составили лица с IV степенью увеличения ЩЖ (149 человек (44,9%)), с III степенью – 101 больной (30,4%), с V степенью – 82 пациента (24,6%).

Среди гистологических типов эпителиальных опухолей чаще выявлялась папиллярная карцинома (в 56,2% наблюдений). Необходимо отметить, что у 5 больных диаметр папиллярной карциномы не превышал 1 см, что позволяет отнести ее, согласно гистологической классификации ВОЗ, к папиллярной микрокарциноме [15]. У 1 больного обнаружена неэпителиальная опухоль - плоскоклеточный рак. Признаки сопутствующего очагового тиреоидита отмечены у 46 больных (из них с папиллярной карциномой – у 33, фолликулярной – 11, медуллярной- 1, анапластической -1), хронического тиреоидита у 29 пациентов (из них с папиллярной карциномой- у 14, фолликулярной -14, медуллярной- 1).

Инкапсулированные формы среди эпителиальных опухолей составили 56,6% (188 наблюдений), неинкапсулированные - 43,4% (144 наблюдения). Инвазия в капсулу щ.ж. отмечалась у 173 пациентов, из них у 65 обнаружены метастазы в регионарных лимфоузлах. Отдаленные метастазы мы не наблюдали.

Таким образом, рак щитовидной железы это в большинстве случаев папиллярная карцинома (56,2%), наблюдающаяся чаще у женщин в возрасте 41-60 лет. Опухоли щ.ж. в половине наблюдений инкапсулированные, склонные к метастазированию в регионарные лимфоузлы в 19,6%, что говорит об относительно благоприятном течении заболевания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Афанасьева З.А. Комплексная диагностика, лечение и реабилитация больных раком щитовидной железы: Автореф. дисс. доктора мед. наук, Казань 2005, с.25-27
2. В.Э.Ванушко, Кузнецов Н.С., Гарбузов П.И., Фадеев В.В. Рак щитовидной железы // Пробл. эндокринологии 2005, т.51, №4, с.43-53
3. Ванушко В.Э., Кузнецов Н.С., Ланщаков К.В. Прогноз хирургического лечения дифференцированного рака щитовидной железы // Пробл эндокринологии , 2007, т.53, №6, с.19-23
4. Дроздовский Б.Я., Подолькова Н.В. Эффективность радиойодтерапии у больных раком щитовидной железы с метастазами в средостение и легкие. // Пробл эндокринологии 2007, т.53, №5, с.22-24
5. Липская Е.В., Романчишен А.Ф., Колосюк В.А. Хирургическая тактика диагностики и лечения больных с дифференцированным раком щитовидной железы //Вестник хирургии, 2004, т.163, №1, с.11-15
6. Лушников Е.Ф., Втюрин Б.М., Цыб А.Ф. Микрокарцинома щитовидной железы. М., 2000, с.23-27, 206, 225
7. Маньковская С.В., Рекечинская Н.В., Демидчик Ю.Е. и др. Новые возможности предоперационной диагностики папиллярного рака щ.ж. // Вопросы онкологии 2007, т.53, №5, с.535-537
8. Мельниченко Г.А., Трошина Е.А., Ванушко В.Э. и др. Спорные вопросы лечения дифференцированного рака щитовидной железы // Пробл. эндокринологии 2008, т.54, №2, с.14-22)
9. Пачес А. И. Опухоли головы и шеи.- 4-е изд. М.: Медицина, 2000, 480с.
10. Решетов И., Ольшанский В. Рак щитовидной железы // Врач, 2006, №13, с. 28-31
11. Справочник по классификации злокачественных опухолей . Официальные рекомендации американской объединенной комиссии по злокачественным новообразованиям. СПб,: Медакадемия, 2007, 430с.
12. Трошина Е.А., Мазурина Н.В., Абесадзе И.А. и др. Фолликулярная неоплазиящитовидной железы // Пробл. эндокринологии 2006, т.52, №1, с.22-25
13. Charib H., Mazzaferri E.L. // Am. Int. Metab., 1998, v.128, p.386-394
14. Clark O.H., Hoelting, Duh Q-Y The thyroid Gland / Ed. A. Monte-New York, 1990, p.537-572
15. Hedinger Ch. R., Williams E.K., Sobin L.H. Histological typing of thyroid tumours. WHK. 2nd ed. Berlin, 1988, 66 p.
16. Li Volsi V.A. Surgical pathology of thyroid. Philadelphia: W.B. Saunders Co, 1990, 422p.
17. Pathology and genetics of tumours of endocrine organs. WHO classification of tumours / DeLelis R., Lloyd R., Heitz Ph., Eng Ch..(eds). Lyon: IARC Press, 2004, 320 p.

SUMMARY
THE FEATURES OD CAREYNOM OF THYROID GLANDS
F.Kh.Saidova, G.D.Mamedbekova

So that the cancer of thyroid glands which observed on women mainly was papillar form on 56,2% cases. The tumor of thyroid glands were incapsular form and metastasis to lympho nodes side on 19,6% cases. It is meanabout good final of course deases.

Daxil olub:21.06.2010

СПОСОБ УЛУЧШЕНИЯ МОТОРИКИ КИШЕЧНИКА В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ РАЗЛИТОГО ГНОЙНОГО ПЕРИТОНИТА

Э.А.Алиева
Научный Центр Хирургии им. М.А.Топчибашева, г.Баку

Решающая роль послеоперационного периода в исходе перитонита признается всеми авторами, занимающимися проблемой лечения этого грозного заболевания [8].

Одним из наиболее перспективных методов интенстинальной терапии разлитого гнойного перитонита оказалась энтеросорбция.

Основной механизм действия энтеросорбентов заключается в поглощении токсических веществ, образующихся в просвете кишки, сорбировать патогенные кишечные бактерии, уменьшать токсичность крови [5].

В литературе описаны много видов адсорбентов обладающих обволакивающими и адсорбирующими свойствами – сорбент в виде геля алюминия и углеродистые сорбенты. Но по мнению многих авторов из-за затруднений череззондовые введения жирной формы углеродистого сорбента, широкого применения не получило [6].

Предложенный нами новый отечественный угольно-минеральный адсорбент УМ-5 в отличие от чисто минеральных (без углерода) адсорбентов, обладает повышенной поглотительной способностью. В отличие же от чисто углеродных адсорбентов отмечается большое разнообразие поверхностных центров адсорбции, что делает его эффективным для поглощения как органических, так и неорганических веществ.

По мере прогрессирования патологического процесса, возрастает видовой и количественный состав патогенных микроорганизмов не только в брюшной полости, но и в просвете кишечника. При этом на кишечную стенку оказывают воздействие эндогенные и экзогенные токсины микробных тел и продукты катаболизма, которые приводят к нарастанию интоксикационного синдрома, парезу кишечника губительно действующее на иммунную систему [4,7].

Исходя из этого ЦЕЛЬ нашего исследования заключалась в изучении эффективности иммунокоррегирующего действия нового угольно-минерального адсорбента УМ-5 применяемого для энтеродетоксикации в комплексном лечении у больных с разлитым гнойным перитонитом.

Отечественный угольно-минеральный адсорбент УМ-5 для энтеродетоксикации приготовлен в НИИ Нефтехимических процессов Академии Наук Азербайджанской Республики (Патентн, №2000 от 02.12.2000 г).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ. Работа состоит из двух частей: экспериментальной и клинической.

Экспериментальный перитонит создан по методу Ф.Ф.Усикова [10] у 63 беспородных собак. Из них 33 составляли основную группу, где дачу адсорбента (УМ-5) проводили одновременно с санацией брюшной полости с применением «мешка» из поливинилпирролидоновой пленки и 30 собак контрольной группы, без дачи адсорбента УМ-5, где санацию и дренирование брюшной полости осуществляли традиционным методом.

Полученные положительные результаты экспериментального исследования: бактериологическое, морфофункциональное исследование брюшины, слизистой оболочки тонкого кишечника, гематологическое, токсическое, биохимическое, иммунологическое исследование крови, исследование химуса на состав и количество микрофлоры в обеих группах

позволила нам апробировать данный метод у больных с разлитым гнойным перитонитом. Клиническая часть работы основана на анализе результатов 30 больных. Все больные условно были разделены на две группы. В 1-ую группу вошли 15 больных, лечение которых проводили традиционным методом санации и дренирования брюшной полости без применения угольно-минерального адсорбента УМ-5. Во 2-ую группу (основную) было включено 15 больных, санацию и дренирования брюшной полости, которых проводили предложенным нами новым методом с применением угольно-минерального адсорбента УМ-5.

Как причины, так и распространенность и тяжесть перитонита в обеих группах были идентичны.

В обеих группах было по 11 аппендикулярных и по 4 послеоперационного перитонита.

Результаты эффективности применения угольно-минерального адсорбента УМ-5 мы оценивали по состоянию барьерной функции слизистой оболочки тонкой кишки, видовому и количественному составу микрофлоры химуса, по определению токсичности крови и по состоянию иммунной системы [1,2,3].

В основной группе с 1-х суток через назогастральный зонд вводили адсорбент УМ-5 из расчета 10 гр растворенного в 100 мл асептического раствора на килограмм веса больного.

У всех больных исследованы показатели клеточного, гуморального иммунитета и неспецифической резистентности до операции и на 3-7 сутки. Состояние клеточного звена иммунитета у больных с разлитым гнойным перитонитом исследован с помощью набора моноклональных антител $СД_3$-Т-клетки, $СД_4$-Т-хелперы, $СД_8$-Т-супрессоры, $СД_{19}$-В-клетки.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЯ. Результаты исследования клеточного иммунитета при перитоните в обеих группах выявили, что уровень субпопуляции Т-лимфоцитов с экспрессией маркера $СД_3$ до операции в обеих группах был снижен: в основной группе составляли 45,7±1,8%, а в контрольной группе 44,8±1,3%. На 3-е сутки снижение Т-лимфоцитов в основной группе составляло 44,9±1,3% (при исходном 45,7±1,8%), а в контрольной группе 41,2±1,6 (при исходном 44,8±1,3%). К 3-м и 7-м суткам в контрольной группе умерли 5 больных, а в основной группе 2-е больные.

У оставшихся больных в обеих группах отмечалось повышение уровня Т-лимфоцитов: в основной группе на 15,4% больше по сравнении до операции (52,8±0,7% $p<0,001$), а в контрольной группе на 11,2% (49,8±0,8% $p<0,05$) по сравнении до операции. Повышение Т-лимфоцитов в основной группе на 5,9% ($p<0,001$) было больше чем в контрольной группе. Т-лимфоцитам с экспрессией маркера $СД_3$-принадлежит важная роль, поскольку эти клетки в очаге воспаления продуцируют хемокинин, цитокины и активируют макрофаги. Сниженный уровень Т-лимфоцитов в крови при позитивной клеточной динамики после операции позволяет предположить, что большая часть активированных Т-лимфоцитов находится в очаге поражения.

В течении развития перитонита в очаге повреждения возрастает количество патогена, что может супрессировать иммунную систему в том числе клеточные факторы – хелперы и супрессоры (8,9).

В крови определяется снижение не только $СД_3$-клеток, но и $СД_4$, $СД_3$-клеток хелперов и супрессоров. При этом уровень Т-хелперов $СД_4$ до операции в обеих группах составляло: в основной группе 27,7±1,6%, а в контрольной 25,1±1,6%. К 7-м суткам по сравнениб с контрольной группой (26,8±1,0%) в основной группе повышение Т-хелперов было больше на 17,6% (31,5±1,2% $p<0,05$). На 7-е сутки повышение Т-супрессоров в контрольной группе (23,0±1,5%) было 21,8%, а в основной группе (21,2±1,4) то есть 7,7% было меньше, чем в контрольной группе.

Соотношение $Т_х/Т_с$ в основной группе до операции составляло 1,64±0,2%; на 3-е сутки 1,2±0,3%, а на 7-е сутки 1,5±0,2%. В контрольной группе до операции составляло 1,3±0,1%, на 3-е сутки 1,4±0,1%, на 7-е сутки 1,2±0,1%. На 7-е сутки в основной группе на 31,3% было больше по сравнению с контрольной группой. Соотношение $Т_х/Т_с$ в контрольной группе до операции и по сравнению с основной группой соответствовало состоянию иммунодефицита по клеточным факторам иммунитета.

Наряду с клеточными факторами иммунитета изменялось неспецифическое звено иммунитета. Нейтрофилы, как представители неспецифического звена иммунитета, являются первыми клетками, которые мигрируют в ткани, инвазированные микроорганизмами,

обеспечивая первую линию защиты от инфекции. В наших исследованиях уровень $E_н$-РОК на 7-е сутки в основной группе (33,2±0,7%) на 10,1% больше улучшилось по сравнению с контрольной группой (30,1±1,2%).

В послеоперационном периоде на 3-е сутки отмечалось снижение фагоцитарной активности нейтрофилов, то есть количество фагоцитирующих клеток в обеих группах по сравнению до операции показетлями основной группе оно составляло 29,6±1,6% при исходной 32,0±1,5%, а в контрольной группе 28,8±1,5% при исходном 33,4±1,6%. К 7-м суткам отмечалось повышение фагоцитарной активности нейтрофилов в основной группе на 9,3% ($p<0,01$) по сравнении с контрольной группой и на 18,1% ($p<0,01$) по сравнению с показателями до операции.

После фагоцитоза патогенные микроорганизмы убиваются внутриклеточно при слиянии фагосома с лизосомами, которые содержат бактериальную субстанцию [4].

Как известно, гуморальные реакции реализуются преимущественно при участии В-клеток, что отражается на их эффективности в защите от микроорганизмов при перитоните. В нашей работе уровень В-клеток с экспрессией маркера $СД_{19}$ в основной группе составлял до операции 19,2±0,7%, на 3-е сутки 17,7±1,5% и на 7-е сутки 22,2±0,4% ($p<0,01$), а в контрольной группе до операции составлял 18,5±0,8%, на 3-е сутки 14,6±1,1% ($p<0,05$), на 7-е сутки 16,8±1,2%. То есть уровня В-клеток уже к 7-м суткам в основной группе, по сравнению с контрольной, отмечалось улучшение на 15,0%. Если уровень ЦИК до операции в основной группе повысился на 88,1±2,8 уд.ед., на 3-е сутки 98,8±2,9 уд.ед. ($p<0,05$), то уже к 7-м суткам наблюдалась тенденция к снижению до (76,1±2,7 уд.ед. $p<0,01$), а в контрольной группе уровень ЦИК оставался высоким (85,0±2,8 уд.ед. при исходном 84,2±4,9 уд.ед.). То есть снижение уровня ЦИК в основной группе на 10,5% было больше по сравнению с контрольной группой. Так же отмечалось улучшение JgG – на 17,7%, JgA – на 28,8%, JgM на 15,11% по сравнении с контрольной группой.

Анализ результатов иммунологических показателей у больных обеих групп утверждает, что применение угольно-минерального адсорбента УМ-5 в основной группе одновременно с предложенным нами новым методом санации брюшной полости в послеоперационном периоде способствует поглощению токсических веществ в просвете кишечника, уменьшается интоксикация, улучшаются показатели иммунной системы и устраняется парез кишечника.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алиева Э.А. Морфологическо-функциональное состояние брюшины новым методом санации и дренирования брюшной полости при экспериментальном разлитом гнойном перитоните //Saglamlıg, 2004, №3, s.20-22.

2. Алиева Э.А. Максимальное удаление патогенных микроорганизмов и их токсинов из брюшной полости у больных с разлитым гнойным перитонитом в послеоперационном периоде //Azərbaycan tibb jurnalı, 2006, №3, s.38-41.

3. Алиева Э.А. Новый метод санации и дренирования брюшной полости при экспериментальном разлитом гнойном перитоните //Патологическая физиология и экспериментальная терапия. М., 2005, №1, s.20-23.

4. Борисов Б.А. Медицинская микробиология, вирусология, иммунология. М.: ООО Медицинское информационное агентство, 2001, 736 с.

5. Брискин Б.С., Демидов Д.А. Эволюция энтеросорбции в лечении хирургического эндотоксикоза. //Международный медицинский журнал, 2004, Т.10, №4, стр.86-88.

6. Земсков А.М., Земсков В.М., Караулов А.В. Клиническая иммунология. М.: ГЭОТАР, 2005, 320 с.

7. Земсков В.С., Шор-Чудновский М.Е., Картель Н.Т. О возможности механизма лечебного эффекта энтеросорбции //Клиническая хирургия, 1988, №3, с.61-62.

8. Исаев Г.Б., Алиев С.И. //Перитонит. Азернешр, г.Баку, 1994, с.312.

9. Лебедев К.А., Понякина И.Д. Иммунная недостаточность (выявление и лечение). //М.: Медицинская книга, Н. Новгород: НГМА, 2003, 443 с.

10. Усикова Ф.Ф., Романова Л.Д., Гончарова Л.С. и др. Хирургическая модель острого гнойного перитонита //Хирургия, 1984, №8, с.127-129

SUMMARY

THE MAETHOD OF REMOVING OF INTESTINAL MOTORIC IN COMPLEX TREATMENT OF DIFFUSE PURULENT PERITONITIS

E.A.Aliyeva

Analysis of the results of the immunological investigation on 30 patients with diffuse purulent peritonitis had showen to effectiveness of the coal-mineral adsorbent CM-5, for enterodetoxication, which adsorbent toxic

substance leddes to quickly elimination of the pathogen microorganisms from the lumen of the bowels during postoperative period. Thus CM-5 decreases intoxication, improwes bowel movement and immune system.

Daxil olub:11.05.2010

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНО ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПЕРИТОНЕАЛЬНЫХ МЕТАСТАТИЧЕСКИХ ПОРАЖЕНИЙ РАКА ЖЕЛУДКА

А.Х. Агаджанова
Азербайджанский медицинский университет, г.Баку

Статистические данные с каждым годом констатируют увеличение числа вновь диагностируемых случаев рака желудочно- кишечного тракта. Поиск пускового механизма и факторов риска, приводящих к возникновению рака желудочно- кишечного тракта активно ведется многими лабораториями, а эпидемиологические данные с каждым годом прибавляют к нашим знаниям новые факторы, которые способствуют развитию рака.

Рак желудка остается одним из самых распространенных заболеваний в мире. Ежегодно регистрируется почти 800 тысяч новых случаев и 628 тысяч смертей от этого заболевания. Странами– «лидерами» являются Япония, Россия, Чили, Корея, Китай (40% всех случаев). Странами с низкой заболеваемостью являются США, Австралия, Новая Зеландия [1,2,6].

При прорастании опухолью подслизистого слоя, частота лимфогенных метастазов достигает 20-25%, а с учетом наличия микрометастазов повышается еще более. Дальнейший прогресс в лечении больных ранним раком желудка связан с индивидуализацией объема оперативного вмешательства на пораженном органе и лимфатическом аппарате. В последние годы появились позитивные результаты исследований, посвященных применению концепции сторожевых лимфатических узлов у больных раком желудка, что впервые открывает возможность индивидуальной оценки состояния регионарных лимфатических узлов [8].

Следует заметить, что уже в настоящее время в качестве диагностических тестов в группах повышенного риска развития рака могут быть использованы молекулярно-биологические исследования. На основе молекулярно-биологических методов можно достаточно легко разработать относительно недорогие скрининговые, неинвазивные программы исследований, основывающихся на выявлении измененных фрагментов и комбинаций онкогенов. Использование молекулярных маркеров ранних стадий канцерогенеза может лечь в основу новых методов скрининга, а именно выявления признаков злокачественного роста до формирования его морфологических проявлений [9].

Изменения липидного спектра мембраны , очевидно, могут быть использованы в качестве прогностического критерия течения доброкачественных заболеваний. Выраженная дезорганизация липидного состава мембраны, в свою очередь, приводит к гипоксии клетки [5,9].

Механизм возникновения и развития многих патологических состояний, в том числе и злокачественного роста, связан с нарушением структуры и свойств биологических мембран. Ключевая роль в регуляции всех процессов, происходящих в мембранах, принадлежит их текучести. Этот комплексный показатель отражает как структуру, так и диффузионные аспекты липидной составляющей мембран и легко реагирует на метаболические изменения и внешние воздействия . Изменения текучести мембранных липидов описаны для многих типов опухолевых клеток, но физиологическая значимость этих изменений требует дальнейших исследований. Показано, что опухолевые клетки из плотных тканей (например, клетки гепатомы) отличаются от гомологичных нормальных клеток пониженной текучестью мембран, в то время как малигнизированные клетки крови могут обладать большей текучестью по сравнению со своими нормальными аналогами, например, при лейкемии .

Микровязкость мембран является интегральным показателем, зависящим от нескольких компонентов: ненасыщенности липидов, содержания холестерина в мембране, фосфолипидного состава и количества белка, внедренного в мембрану. Важнейшим регулятором текучести мембран считают холестерин. Увеличение соотношения холестерин/фосфолипиды обнаружено как при экспериментальном канцерогенезе так и у онкологических больных [7,10].

Важное значение в изменении структурно-функциональных свойств мембран при злокачественном росте придают также увеличению содержания сфингомиелина, способствующего наряду с холестерином увеличению микровязкости липидной фазы мембран [3] .

Сложнее обстоит дело с сопоставлением данных по изменению насыщенности липидов. Известно, что увеличение ненасыщенности липидов (повышение числа двойных связей) ведет к повышению текучести мембран. При этом особенно значимым является появление первой двойной связи в липидной молекуле, с увеличением степени ненасыщенности эффект прогрессивно снижается [3,4].

Уже первые проведенные эксперименты показали, что упругость мембраны клетки, находящейся на стадии инициации, когда она еще может вернуться на путь нормального развития, выше, чем у опухолевой. Возможно, именно изменение структуры цитоскелета и увеличение эластичности опухолевых клеток является одним из факторов, объясняющих их проникновение в соседние ткани и органы, то есть процесс образования метастазов. По мнению некоторых авторов, изучение структурно-механических свойств мембран позволит в будущем отличать больные клетки от здоровых. А это может привести к развитию новой методики профилактики
и диагностики раковых заболеваний [10].

ЦЕЛЬ исследования- выявить характер структурных нарушений клеточных мембран клеток у больных раком желудка, исследовать холестериновый состав клеток, установить взаимосвязь. Выявить дифференциально-диагностические критерии клеток аденокарциномы, перстневидно-клеточного рака и мезотелиальных клеток.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ. Методика получения материала и приготовление препаратов. Материалом для исследования служили жидкость, мазки-отпечатки, а также биопсионные материалы полученного при лапароскопии, послеоперационные материалы у больных раком желудка (30 больных). Взятие материала осуществлялось с помощью лапароскопа. Изучен холестериновый состав фрагментов опухолевой ткани. Полученные препараты фиксировались в формалине. Окрашивались по методу Шульца . Изучался мембранный холестерин образцов. Возрастная амплитуда составляла от 45 до 70 лет. Среди пациентов у 17 лиц была диагностирована аденокарцинома, у 13 больных –перстневидно-клеточный рак.

Для решения дифференциально-диагностических критериев , после тщательного анализа в кодификатор включались следующие цитоморфологические признаки: 1. Расположение клеток. 2. Дифференциация клеток по форме. 3. Дифференциация ядер по форме. 4. Структура хроматина. 5. Хромофильность ядра.6. Расположение ядер. 7. Ядерная мембрана.8. Многоядерные клетки. 9. Количество ядер в многоядерных клетках. 10. Мономорфность ядер в многоядерных клетках. 11. Ядрышки.12. Ядрышковость в числах. 13. Мономорфность ядрышек. 14.Ядрышковая мембрана.15. Расположение ядрышек.16. Контуры цитоплазмы. 17. Вакуоль. 18. Характер вакуолей в цитоплазме. 19. Оксифильные гранулы. 20.Базофильные гранулы. 21. Окраска цитоплазмы. 22.Характер цитоплазмы.

Каждый из признаков анализировался с использованием системы статистической обработки. Проводился однофакторный анализ клинических, эндоскопических и цитологических признаков. Достоверность полученных данных определялась по критерию Стьюдента, где $p < 0,05$ указывает на достоверное различие. Наличие достоверной разницы между градациями исследуемого признака указывает на его значимость. И наоборот, отсутствие достоверных различий между градациями исследуемого признака указывает на то, что данный фактор не является диагностический важным.

Значимость факторов для распознавания групп наблюдений определялась с помощью информативных критериев по Шеннону.

Значение информативности может изменяться от 0 до 1. В каждом исследованном препарате морфологические параметры определяются в 100 исследованиях подряд верифицированных клетках (объектив 90х, окуляр 8х).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ. Анализ морфологических заключений у больных раком желудка показывает, что вероятность правильного ответа существенно зависит от материала, полученного для исследования. Патогистологические и патоцитологические заключения взаимодополняют друг-друга, в каждом из них возможны ложно-позитивные и ложно-негативные заключения.

Сопоставление результатов цитологического изучения жидкости с данными гистологического исследования при лапароскопическом обследовании больных раком желудка

показывает что не всегда возможно параллельное проведение этих исследований. Выявляемость злокачественных клеток при гистологическом изучении биопсийного материала значительно выше чем при исследовании жидкости. Такие заключения, как «атипия клеточных элементов» или «элементов новообразования не обнаружено», чаще при изучении жидкости 45%, в то время как по результатам гистологического исследования биопсийного материала подобные заключения составляют только 13%.

Сравнение результатов цитологического исследования жидкости и гистологического изучения биопсийного материала, полученного при лапароскопии у больных раком желудка, показывает, что при исследовании жидкости клетки злокачественного новообразования часто не обнаруживаются. Ложноотрицательные заключения по изучению жидкости составляют 22%.

С другой стороны в 17% цитологическое исследование жидкости позволило выявить метастатические поражения брюшины.

Для дифференциальной диагностики выделили 3 типа мезотелиальных клеток , которых затем сравнивали с клетками аденокарциномы и перстневидно-клеточного рака.

Таблица

Результаты математической обработки цитоморфологических признаков (информативность по Шеннону)

Цитоморфологические признаки	Дифференциция мезотелиальных клеток I типа от клеток аденокарциномы	Дифференциация мезотелиальных клеток I типа от клеток перстневидно-клеточного рака желудка
1.Расположение клеток.	0,3929	0,3424
2.Дифференциация клеток по форме.	0,2768	0,1875
3.Дифференциация ядер по форме.	0,0606	0,0457
4.Структура хроматина.	0,1548	0,1981
5.Хромофильность ядер.	0,2104	0,2265
6. Расположение ядер.	0,0271	0,0275
7.Ядерная мембрана.	0,0096	0,0819
8.Многоядерные клетки.	0,1001	0,0298
9.Количество ядер в многоядерных клетках	0,1039	0,0426
10.Мономорфность ядер в многоядерных клетках	0,2950	0.1543
11.Ядрышки	0,2374	0,1099
12.Ядрышковость в числах.	0,2374	0,1500
13.Многоядрышковость (их мономорфность).	0,2171	0,1580
14.Ядрышковая мембрана.	0,2345	0,0575
15.Расположение ядрышка .	0,2321	0,0497
16.Контуры цитоплазмы.	0,4462	0,3100
17.Вакуоль.	0,2198	0,2420
18.Характер вакуолей.	0,1808	0,2041
19.Оксифильные гранулы.	0,1419	0,1713
20. Базофильные гранулы.	0,0052	0,0049
21.Окраска цитоплазмы.	0,0985	0,1170
22.Характер цитоплазмы.	0,4121	0,3119

К цитологическим признакам, указывающим на злокачественность процесса при различных формах рака желудка, относятся неправильное расположение клеток в группировках,

наслаивание их друг на друга, сочетание в одном комлексе молодых и дегенеративно измененных клеток, клеточный и ядерный полиморфизм, сдвиг ядерно-цитоплазматического соотношения в сторону ядра, неравномерное строение хроматина, увеличение числа и размеров ядрышек, вакуолизация цитоплазмы и ядер, частые митозы.

В таблице представлены данные математической обработки цитоморфологических признаков по дифференциальной диагностике мезотелиальных клеток трех типов с клетками рака желудка. По полученным данным следует, что трудности дифференциальной диагностики составляют только мезотелиальные клетки I типа. Так как мезотелиальные клетки II типа имеют в основном центрально расположенные нормохромные ядра, светлую мелко-вакуолизированную цитоплазму их не трудно дифференцировать как от клеток аденокарциномы, так и от клеток перстневидноклеточного рака. Мезотелиальные клетки III типа дифференцировать от клеток рака не составляет трудностей, так как эти клетки имеют несколько эксцентрично расположенные (моноцитоподобные) ядра, светлую мелко-вакуолизированную цитоплазму , которую отличить от любого другого типа клеток.

При проведении дифференциального диагноза между мезотелиальными клетками I типа и клетками аденокарциномы желудка выявляются следующие основные признаки.

1.Расположение клеток (коэффициент информативности по Шеннону 0,3929) . Мезотелиальные клетки I типа располагались в основном отдельно или в пластах, в которых хорошо видны межклеточные пространства, в то время как клетки аденокарциномы в основном образовывали железистые папиллярные структуры, плотные большие группы.

2. Мономорфность ядер в многоядерных клетках - коэффициент информативности 0,2950. В многоядерных мезотелиальных клетках I типа ядра мономорфные, в клетках аденокарциномы полиморфные .

3.Структура хроматина (коэффициент информативности 0,1548) в мезотелиальных клетках I типа равномерно-зернистая, в клетках аденокарциномы встречались глыбчатые, неравномерно-зернистые, равномерно-зернистые.

4.Хромофильность ядер (коэффициент информативности 0,2104) . Ядра мезотелиальных клеток I типа в основном гиперхромные, ядра клеток аденокарциномы были нормохромными, гипохромными .

5. Ядрышки (коэффициент информативности 0,2374) в большинстве мезотелиальных клеток I типа не видны, в клетках аденокарциномы они видны чаще.

6. Ядрышковость в числах (коэффициент информативности 0,2374). В мезотелиальных клетках I типа встречались в основном 1-2 ядрышка, в клетках аденокарциномы больше.

7. Мономорфность ядрышек (коэффициент информативности 0,2171). В мезотелиальных клетках I типа ядрышки мономорфные, в клетках аденокарциномы полиморфные.

8. Контуры цитоплазмы (коэффициент информативности 0,4462). В мезотелиальных клетках I типа контуры цитоплазмы в основном не совсем четкие, в клетках аденокарциномы в основном четкие.

9.Вакуоль (коэффициент информативности 0,2198).В мезотелиальных клетках I типа вакуоль не встречалась, в то время почти в половине случаев в клетках аденокарциномы встречались вакуоли.

10. Характер цитоплазмы (коэффициент информативности 0,4121) . В мезотелиальных клетках I типа цитоплазма развита умеренно, в то время как в клетках аденокарциномы встречались все варианты.

Мезотелиальные клетки I типа в одном и том же мазке мономорфные, размеры клеток в большинстве случаев меньше опухолевых.

Таким образом, при проведении дифференциального диагноза между мезотелиальными клетками I типа и клетками аденокарциномы желудка выявлено;

1) Мезотелиальные клетки I типа в основном располагались или отдельно или в однослойных пластах, в которых хорошо видны межклеточные пространства, клетки аденокарциномы в основном образовывали железистые, папиллярные структуры, плотные, большие группы.

2) Ядра мезотелиальных клеток I типа в отличие от ядер клеток аденокарциномы всегда мономорфные.

3) Структура хроматина мезотелиальных клеток I типа в отличие от клеток аденокарциномы всегда равномерно зернистая.

4) Ядрышки в мезотелиальных клетках I типа в основном не видны, в клетках аденокарциномы же наоборот.

5) В тех мезотелиальных клетках1 типа, в которых видны ядрышки, они мономорфные, в клетках аденокарциномы полиморфные.

6) Мезотелиальные клетки I типа в отличие от клеток аденокарциномы не содержат вакуолей.

7) Цитоплазма мезотелиальных клеток I типа развита умеренно, а в клетках аденокарциномы встречаются все варианты.

Перстневидно-клеточный рак характеризуется наличием перстневидных и «слизистых» клеток средней величины (300-400 мкм^2) . Слизистые клетки средней величины, имели эксцентрично расположенное округло-овальной формы ядро, и светлую вакуолизированную цитоплазму, часто содержащую включение в виде розоватых гранул. Перстневидные клетки округлой формы с ядром, резко оттесненным к периферии клетки, всю площадь цитоплазмы занимает бесцветная вакуоль. Также встречались опухолевые клетки преимущественно небольшой округлой формы с округлыми центрально расположенными, резко гиперхромными ядрами и узким ободком базофильной цитоплазмы. Клетки располагались в виде папиллярных, железистоподобных структур, скоплениями, разрозненно. При проведении дифференцированного диагноза между мезотелиальными клетками I типа и клетками перстневидно-клеточного рака желудка выявили следующие основные признаки.

1.Расположение клеток (коэффициент информативности по Шеннону 0,3424). Мезотелиальные клетки I типа располагались в основном отдельно, а также в пластах, в которых хорошо видны межклеточные пространства, клетки окружали опухолевые клетки, в то время как клетки перстневидно-клеточного рака, в основном образовывали железистые структуры большие группы, маленькие группы, отдельные клетки.

2. Мономорфность ядер в многоядерных клетках (коэффициент информативности 0,1543) . В многоядерных мезотелиальных клетках I типа ядра мономорфные, в клетках перстневидно-клеточного рака полиморфные.

3.Структура хроматина (коэффициент информативности 0,1981) . Во всех мезотелиальных клетках I типа структура хроматина равномерно-зернистая, в клетках перстневидно-клеточного рака глыбчатые, неравномерно-зернистые.

4.Мономорфность ядрышек (коэффициент информативности 0,1580). В мезотелиальных клетках ядрышки мономорфные, в клетках перстневидно-клеточного рака полиморфные.

5.Контуры цитоплазмы (коэффициент информативности 0,3100) . В мезотелиальных клетках I типа контуры цитоплазмы в основном не совсем четкие, в клетках перстневидно-клеточного рака в основном четкие.

6. Вакуоль (коэффициент информативности 0,2420). В мезотелиальных клетках I типа вакуоль не встречается, в то время как в клетках перстневидно-клеточного рака в половине случаев встречаются вакуоли.

7.Окраска цитоплазмы (коэффициент информативности 0,1170). Цитоплазма в мезотелиальных клетках I типа почти всегда интенсивно базофильная, в клетках перстневидно-клеточного рака встречались различные оттенки от слабо базофильных, вакуолизированых до интенсивно базофильных.

8. Характер цитоплазмы (коэффициент информативности 0,3119). В мезотелиальных клетках I типа цитоплазма была развита умеренно, в клетках перстневидно-клеточного рака встречались как в виде узкого ободка, умеренно развитым, сильно развитым, так и в различных сочетаниях.

Таким образом, при проведении дифференциального диагноза между мезотелиальными клетками I типа и клетками перстневидно-клеточного рака желудка было выявлено, что:

1) Мезотелиальные клетки располагались в основном отдельно, или в однослойных пластах, в которых хорошо видны межклеточные пространства, клетки же перстневидноклеточного рака образовывали железистые структуры.

2) Мезотелиальные клетки I типа в отличие от клеток перстневидно-клеточного рака всегда мономорфные.

3) В мезотелиальных клетках I типа вакуоли отсутствуют.

4) Цитоплазма мезотелиальных клеток интенсивно базофильная, и базофильная цитоплазма сочетается с гиперхромией ядра, в клетках же перстневидно-клеточного рака при гиперхромном, пикнотичном ядре чаще широкая вакуолизированная светлая цитоплазма.

5) Структура хроматина мезотелиальных клеток I типа равномерно-зернистая, клеток перстневидно-клеточного рака глыбчатая, неравномерная.

Выявлены значительное уменьшение содержания холестерина в опухолевых клетках, по сравнению с неопухолевыми процессами. При сравнении динамики дифференциации опухоли и изменения содержания холестерина в мембранах опухолевых клеток, обнаружили, что в клетках аденокарциномы по сравнению клетками перстневидно-клеточного рака содержание холестерина мембраны клеток было больше. Полученные результаты являются важными с точки зрения установления механизмов развития сдвигов , возникающих в процессе генеза рака желудка.

Таким образом, изучение мембранных структурных изменений клеток и определение холестеринового состава клеток является перспективным. Изучение локальных структурных и гистохимических свойств мембран клеток рака желудка, должно способствовать развитию новых методов выявления, диагностики и лечения рака.

ЛИТЕРАТУРА

1. Василенко И.В., Садчиков В.Д., Галахин К.А. и др. Предрак и рак желудка: этиология, патогенез, морфология, лечебный патоморфоз. К.:Книга плюс, 2001, с.9–54.

2. Давыдов М.И., Аксель Е.М. Злокачественные новообразования в России и странах СНГ в 2001 году./Под ред.М.И.Давыдова, Е.М.Аксель; ГУ РОНЦ им.Н.Н.Блохина РАМН. М.: Медицинское информационное агентство, 2003, с.95-97, 223-224

3. Дятловицкая Э.В // Биохимия, 1995, Т 60, с.843-850.

4. Остроумова И.А., Рузыбакиев Р.М., Усманова А.С., Журбенко И.М. / Труды I Национальной конференции Российской ассоциации аллергологов и клинических иммунологов "Современные проблемы аллергологии, клинической иммунологии и иммунофармакологии". М. ,1997, с.301

5. Зайчик А.Ш., Чурилова Л.П. Основы общей патологии. СПб, «ЭЛБИ-СПб», 2001, Часть 1, с. 336-340.

6. Заридзе Д.Г. Эпидемиология и этиология злокачественных заболеваний / Канцерогенез. М.: Научный мир, 2000, с.26-30,34-56.

7. Gotoda T., Sasako M., Ono H. et al Evaluation of the necessity for gastrectomy with lymph node dissection for patients with submucosal invasive gastric cancer // British Journal of Surgery, 2001, v. 88, p. 444–449.

8. Klimenkov A.A., Nikulin M.P., Tupitsyn N.N. et al. Immunophenotype of stomach cancer and some immunological factors of prognosis / International Journal of Cancer. 18th UICC International Cancer Congress, Oslo, 2002, p.152.

9. Lapiere C.M. Remaniements du tissu conjonctif. Bruxelles, 1965.

10. Morris V.J., Kirby A.R., Gunning A.P. Atomic force microscopy for biologists. London, Imperial College Press 2001. p.208

SUMMARY

DIFFERENTIAL DIAGNOSTIC FEATURES OF PERITONEAL METASTATIC LESIONS OF GASTRIC CANCER

A.H. Aghajanova

Material for research obtained during laparoscopy in gastric cancer patients (30 patients).Studied the differential-diagnostic signs for 22 morphological criteria. Revealed a significant decrease in cholesterol levels in tumor cells compared with non-tumor processes. When comparing the dynamics of differentiation of the tumor and changes in cholesterol in the membranes of tumor cells, found in the cells of adenocarcinoma compared signet ring cell cancer cell membrane cholesterol content was higher. The results obtained are important in terms of establishing mechanisms of the shifts that occur during the genesis of gastric cancer. Thus, for the study of membrane changes in cells and determination of cholesterol composition of cells is a promising one. The study of local structural and histochemical properties of the cell membranes of gastric cancer should facilitate the development of new methods for detection, diagnosis and treatment of cancer.

Daxil olub:12.07.2010

ODONTOGEN ŞIŞLƏRIN HISTOMORFOPATOLOJI XÜSUSIYYƏTLƏRI

M.Ş. Cahangirov, Ə.İ. Səfərov, İ.İ.Kərimova
Azərbaycan tibb universiteti, Bakı

Odontogen şiş və şişəbənzər zədələnmələrə hamartoma və ya şişəbənzər patologiyalardan tutmuş bədxassəli şişlərə qədər çox geniş qrup heterogen xəstəliklər daxildir. Bunlar diş əmələ gətirici aparatın epitelial, ektomezenximal və/ və ya mezenximal elementlərindən başlanğıc götürür. Odontogen şişlərin bəziləri olduqca nadirdir, lakin nəzərə çarpacaq diagnostik və terapevtik problemlərə səbəb olur.

Ümumdünya Səhiyyə Təşkilatınn Beynəlxalq Xərçəng Tədqiqat Agentliyi (International Agency for Research on Cancer (IARC) Baş və boyun şişlərinin təsnifatını qəbul etmişdir. (Fransa, Lion, 2003):

Bədxassəli şişlər:

- Odontogen xərçənglər (Ameloblastik karsinomalar, yasti hüceyrəli xərçıng, keratosistik odontogen şişlər və s.),
- Odontogen sarkoma (Ameloblastik fibrosarkoma Ameloblastik fibrodentino–və fibro-odontosarkoma).

Xoşxassəli şişlər:

- Yetkin fibroz stromalı və ya odontogen ektomezenximmi olmayan odontogen epiteldən inkişaf edən şişlər (Ameloblastomalar (solid, periferik, desmoplastik, unisistick), Buynuzlaşan, Adenomatoid, Keratosistic və kalsinoz epitelial odontogen şişlər)
- Odontogen ektomezenximmli odontogen epiteldən inkişaf edən şişlər (Ameloblastik (fibroma, fibrodentinoma fibro-odontoma tipli), Odontoma (kompleks və mürəkkəb tip), Odontoameloblastoma, kalsiumlaşan sistik odontogen şişlər və s.)
- Odontogen epiteli olmayan mezenxim və/ və ya odontogen ektomezenximmidən inkişaf edən şişlər (Odontogen fibroma, odontogen miksoma / miksofibroma sementoblastoma)
- Sümük mənşəli zədələnmələr (Sümükləşən fibroma, fibroz displaziya, sümük displaziyalar, mərkəzi nəhəng hüceyrəli zədələnmələr (qranuloma), Xeruvizm, anevrizmatik sümük sisti, sadə sümük sisti)
- Digər şişlər (Yenidoğulmuşun neyroektodermal melanin şişləri)

Statistik göstəricilərə görə, praktikada ən çox müşahidə olunan və əhəmiyyət kəsb edən sişlər bizim tədqiq və maraq obyektimiz olmuşdur.

1. Amelablastoma. Xoş və bəd xassəli formaları müşahidə edilir. Xoşxassəli ameloblastoma. Bu şişin 80 %-i aşağı çənədə böyük azı dişdə aşkar edilir. Hər iki cinsdə eyni miqdarda inkişaf edir. 40-50 yaşlarda çox təsadüf edilir. Bəzən 20 yaşa qədər də aşkar oluna bilər. Simptomsuz inkişaf edir. Üst çənədə göz orbitinə doğru böyüyərək üz skeletində deformasiya törədir. Şişin, kəsiyi çoxkameralıdır. Şiş bir neçə ildə inkişaf edir, böyüyür. Xoşxassəli amebloblastoma fəsadlaşanaya məruz qala bilir, maliqnizasiyaya ugrayaraq, bəd xassəli şişə başlanğıc verir. Adətən sarkoma müşahidə olunur. Epiteldən inkişaf edən şişlər azlıq təşkil edir.

2. Adenomatoid şiş. Adətən üst çənədə köpək dişi nahiyəsində inkişaf edir. Şiş maliqnizasiyaya uğrayaraq odontogen karsinomaya başlanğıc verir, limfogen metastazlar müşahidə edilir, "Malassal adacıqları" formasında, epidermal xərçəng törədir. Nəticədə çənə sümüyü destruksiyaya uğrayır, şiş çox sürətlə inkişaf edlr, böyük ölçüyə çatır. qonşu üzvlərə sirayət edir. Letallığı yüksəkdir.

3. Dentinoma. Xoşxassəli şişdir, dişin dentin toxumasından inkişaf edir. Çox faizi odontogen epiteldən başlanğıc götürür.

4. Odontogen miksoma. Proses dişin odontogen epitelindən inkişaf edir. Dişdə bu qrupa aid olan şiş çox böyük ölçüyə çatır. Belə dişin çıxarmasından sonra şiş toxuması çox tez malginasiyaya uğrayır, və metastaz verir, Letallığı yüksəkdir.

5. Sementoma. Dişin sement qatında inkişaf edir. Xoş və bəd xassəli forması müşahidə olunur.

Xoş xassəli sementoma sementəbənzər toxumanı xatırladır. Buna həqiqi sementəbənzər şiş də deyilir. Şiş sementoblast hüceyrələrindən inkişaf edir. Ən çox aşağı çənədə kiçik və böyük azı dişlərdə təsadüf olunur. Dişi çıxarandan sonra, şiş toxuması fəsadlaşır, malqinizasiyaya uğrayır, metastaz verir.

Sement-fibroma. Buna həm də sementləşən fibroma da deyilir. Bu fibroblastik şiş olub, şişin bir növü, paylı, yumru, əhəngləşən, intensiv sementəbənzər kütlədən təşkil olunur. İzolə olunmuş, çox böyük olmayan şiş, sürətlə böyük ölçüyə çataraq konqlomerat şəkil alır. Bu şişin daxilində bəzən giqant sementoma müşahidə edilir. Sementomanın bu növü irsi - ailəvi xarakter daşıyır. Şiş çox böyük ölçüyə çataraq, deformasiyaya səbəb olur.

Bədxassəli forması həm sarkoma, həm də karsinoma təbiətli ola bilir.

Odontogen sarkoma və ya Ameloblastik fibrosarkoma dentin, emal qatın displastik prosesindən sonra inkişaf edir. Bədxassəli sümük şişidir, tezliklə hematogen metastaz verir.

Odontogen xərçəng və ya Odontogen blastoma sümükdaxili epiteldən inkişaf edən bədxassəli şişdir. Epitelial hüceyrələri arasında çoxsaylı mitozları olam atipik şiş hüceyrələri müşahidə edilir.

6. Epulis - 20-40 yaşlı qadınlarda daha çox təsadüf edilir. Müxtəlif ölçülərdə olur: 0,5-2 sm bəzən də daha böyük ölçülərə çatır. Rəngi müxtəlif ola bilirl (qırmızımtıl, tünd-qırmızı, zolaqlı). Bəzən, kapilyar-hemangioma formasında müşahidə edilir. 3 növü ayırd olunur:

- Angiomatioz epulis;
- Sərt fibroz epulis;
- Gıqant hüceyrəli epulis.

Angiomatoz epulis qan kapilyarları ilə çox zəngin olur. Şişə azacıq toxunanda belə güclü qanaxma verir. Şişin rəngi tünd-qırmızı, konsistensiyası yumşaqdır. Şiş kapilyar hemangiomanı xatırladır.

Fibromatoz epulis sərt fibroz xarakterli olub, dişə möhkəm bitişmiş olur.

Giqant hüceyrəli epulis daha çox damağın zədələnməsilə xarakterizə olunur. Buna həm də osteoblastoma da deyilir. Bəzi alimlərr bu şişi «Periferik giqant hüceyrəli şiş», digərləri isə «Periferik giqant hüceyrəli reparativ qranuloma» adlandırırlar. Bu növ epulis uşaqlarda, və 30-40 yaşlı qadınlarda daha çox müşahidə edilir. Lokalizasiyasına görə kiçik azı, köpək dişlərinin dibində inkişaf edir. Qum saatına oxşayır. Giqant hüceyrəli epulis, inkişaf etdiyi nahiyədə böyük ölçüyə çatır, onun konsistensiyası yumşaq, rəngi tutqun qırmızı, bəzən parlaq qəhvəyi olur. Bəzən şiş xoralaşır - xoralı epulis törənir. Selikli qişa epitelisində parakeratoz, akantoz, yalançı epiteliomatoz, hiperplaziya, metaplaziya və s. inkişaf edir. Bu prekanserogen proseslər xərçəngə keçə bilir.

7. Fibroz displaziya. Bu proses qız uşaqlarında yeniyetməlik dövründə daha çox inkişaf edir. İnkişafında hormonal disbalans ehtimal olunur. Kistoz displaziya ilə nəticələnir. Ən çox üst çənədə inkişaf edir. «Olbrayt sindromu» törədir. Belə xəstələrdə dəridə qəhvəyi rəngli piqmentləşmə baş verir. Bəzən şişin rəngi bozumtul olur. Onun divannda osteoklastlar, daxilində isə kista inkişaf etmiş olur. Belə şiş böyük ölçüyə çatır, hətta bəzən xəstənin gözünü tamamilə örtür.

Xeruvizm ailəvi xarakter daşıyır, çənənin çox kistalı şişidir. Şişin tərkibində çoxnüvəli giqant hüceyrələr olur. Xəstəlik erkən uşaq yaşlarda başlanır. Şiş alt çənədə bitişmə bucağı nahiyəsində inkişaf edir, xəstənin üz quruluşunu dəyişir, dairəvi forma alir.

Ostioblastoklastoma. Əsasən 11-30 yaşlarda qadınlarda təsadüf olunur. Şiş üz skeletini deformasiyaya uğradır. Göstərilən şişəbənzər prosesin bir növü də qan sistemi şişlərini müşayiət edir. Məs, Afrika ölkələrində uşaqlarda müşahidə edilən Berkit limfoması.

8. Çənə sümüklərinin kistası çənə sümüyünün patologiyaları arasında çox yayılmış şiş növüdür. Bu şişin müxtəlif formaları aşkar edilir: həqiqi kista forması, epiteldən təşkil olunmuş boşluqlu forması, kistaya bənzər forması və s. Belə şişin müəyyən forması odontogen, digər növü isə qeyri-odontogen mənşəli olur. Göstərilən formalarda inkişaf edən kistalar əksər halda disontogen xarakterliklərdir. Belə kistaların 3 morfoloji forması müşahidə olunur:

- Keratokista;

- Follikulyar;
- Radikulyar.

Kerotoksita aşağı çənə bucağından, bəzən isə azı dişi çıxıntısından, dişin çıxan sahəsində inkişaf edir, kista divarı nazilir, fibroz quruluşlu, daxili, səthi çoxqatlı yastı epiteldən təşkil olunur, içində xüsusi maddə - parakeratoz kütlə aşkar olunur. Bu növ kistanın bəzisi bir, bəzisi isə çoxkameralıdır. Çoxsaylı Keratokista bazal hüceyrəli xərçəngi xatırladırr. Belə diş çıxarılanda proses residiv verir, metastaz törədir.

Folikulyar kista dişin ikinci kiçik azı, üçüncü azı dişi, üst çənədə köpək dişində müşahidə edilir. Follikulyar kista bəzən çənənin alveolyar kənarından inkişaf edir. Belə kistanın divarı nazik, çoxqatlı, yastı epiteldən təşikl olunur, bəzən isə qarışıq formada meydana çıxır. Belə kistanın daxilində qatı qurumuş selik, bəzən keratinləşmə qeyd edilir. Bəzən bu qrupa aid olan kista daxilində bir neçə rudimentar xırda diş qalıqları, balaca dişciklər də görünür - bunlar Teretokista adlandırılır.

Radikulyar kista bütün kistaların 80-90%-ni təşkil edir. Xroniki periodontitdən, mürəkkəb qranulomalardan, diş kökünün bütün ağır iltihabı proseslərindən, onların fəsadından, diş kökü ətrafı kistalardan sonra inkişaf etməsi müşahidə edilir. Radikulyar kista üst çənədə alt çənəyə nisbətən iki dəfə çox müşahidə olunur. Kistanın ölçüsü 0,5 sm-dən 3 sm-ə qədər ola bilir. Belə kistalar tez-tez irinləyir, bəzən onların daxilində xolesterin kristalları, ksantom hüceyrələri də gözə dəyir. Uşaq yaşlarında tez-tez fəsadlaşır.

Üst çənədə proses çox vaxt ağırlaşaraq, fəsadlaşır - Odontogen haymorit törədir, bəzən isə uzun zaman sağalmır, odontogen şişə başlanğıc verir. Haymor boşluğunun selikli qişasından polipoz xərçəng inkişaf edir, tez metastaz verir. Metastazlar əsasən beyində müşahidə edilir. Sümükdə isə sarkoma inkişaf edir.

Çənə və dişlərin sarkoması hüceyrə quruluşuna görə 4 formada - girdəhüceyrəli, iyəbənzər, polimorf hüceyrəli, nəhəng hüceyrəli aşkar olunurr. Blastomalar isə buynuzlaşan, buynuzlaşmayan, polipoz, kistoz formada müşahidə edilirlər. İstər sarkoma, istərsə də blastomaların çox növü nəhəng, ya da polimorf hüceyrəli olaraq meydana çıxır və çox vaxt identifikasiyada çətinliklərə səbəb olur.

Odontogen şişlərin diaqnostikası bir sıra çəyinliklərə səbəb olur. Praktik həkimlərə müalicə tədbirləri görməkdən öncə biopsiya götürərək, toxuma nümunələrini patohistoloji müayinələrə göndərilməsi tövsiyyə olunur.

ƏDƏBIYYAT

1. Cahangirov M.Ş., Səfərov Ə.İ. Diş xəstəlikləri. Patoloji anatomiya. Dərslik. Bakı: Sabah, 2010
2. Həsənov Ə.B. Patoloji anatomiya. Dərslik, Bakı, 2003
3. Апатенко А.К. Эпителиальные опухоли. Диагностика эпителиальных опухолей человека. М.: Медицина, 1976
4. Краевский Н.А., Смолинников А.В. Руководство по палогоанатомической диагностике опухолей человека. Москва М. 1976
5. Barker NJ. Photography. In: Westra W et al, eds. Surgical pathology dissection. An illustrated guide. 2nd edn. New York: Springer; 2003: 26
6. Cotran R, Kumar V, Robbins SL. Pathologic Basis of Disease. 5th ed. Philadelphia: Saunders;1994
7. Frick H, Leonhardt H, Starck D. Human Anatomy 2, Vol.1 and 2. Stuttgart–New York:Thieme; 1991
8. Kahle W, Leonhardt H, Platzer W. Color Atlas/ Text of Human Anatomy, Locomotor System,Vol.1–3. 4th ed. Stuttgart–New York:Thieme; 1992
9. Williams PL, Warwick R, Dyson M, Bannister LH. Gray's Anatomy. 37th ed. New York: Churchill Livingstone; 1989
10. Leon Barnes, John W. Eveson, Peter Reichart, David Sidransky / World Health Organization Classification of Tumours. IARCPress. Lyon, 2005
11. Gonzalez-Crussi F. Suspended animation. Six essays on the preservation of bodily parts. San
12. Diego: Harcourt Brace; 1995
13. Smith C. In praise of the gross examination. Hum Pathol 1974; 5: 505-506.

SUMMARY

HISTOMORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF ODONTOGENIC TUMORS.

M.Sh. Jahangirov, Safarov A.I., Kerimova I.I.

Tumors and tumor-like changes include wide spectrum of heterogenic pathological processes, from hamartoma to malignant tumors, which can be derived from epithelium, mesenchyma and / or ectomesenchyma. Diagnosis of

such tumors represent several difficulties. International Agency for Research on Cancer (IARC) WHO suggests the classification of Head and neck tumors (France, Lion, 2003): In this article the most frequent tumors occurring in practice , that are classified WHO, are described. We recommend to practical doctors to perform biopsy and determine the actual diagnosis of tumors, and administrate the treatment on this base. Thus they'll be avoid the range of clinical mistakes and complications.

Daxil olub:08.06.2010

ВЛИЯНИЕ N-АЦЕТИЛЦИСТЕИНА НА КЛИНИЧЕСКОЕ ТЕЧЕНИЕ БОЛЕЗНИ И ПРОЦЕССЫ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ ПРИ ХРОНИЧЕСКИХ ОБСТРУКТИВНЫХ БОЛЕЗНЯХ ЛЕГКИХ

И.А. Мустафаев, В.А. Абдуллаев, М.А. Алиев, Р.С. Гаджиева, Л.П.Алиева
НИИ Легочных заболеваний МЗ Азербайджанской Республики, г.Баку

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ)- многофакторное заболевание дыхательной системы, характеризующееся прогрессирующим ограничением скорости воздушного потока, вызванное обструкцией периферических дыхательных путей и деструкцией легочной ткани, приводящей в конечном счете к формированию хронического бронхита и эмфиземы (9). ХОБЛ является одной из важнейших причин заболеваемости и смертности во всем мире и приводит к значительному экономическому и социальному ущербу [2,5].

Главным фактором риска развития ХОБЛ считается курение. Существует прямая связь между количеством выкуриваемых сигарет, манифестацией ХОБЛ и тяжестью течения заболевания. Под воздействием сигаретного дыма и инфекционного эндотоксикоза все более усиливается процессы перекисного окисления липидов (ПОЛ), происходит образование оксидантов и их высвобождение из активированных клеток воспаления, в частности макрофагов и нейтрофилов[4,5]. Процессы ПОЛ протекают непрерывно во всех клетках организма и контролируются эндогенной антиоксидантной системой, противостоящей процессам запуска каскада бесконтрольных свободнорадикальных реакций. Однако, при ХОБЛ антиокислительная активность организма значительно угнетается под воздействием многочисленных факторов, что приводит к активации процессов ПОЛ. Вышеуказанное диктует необходимость подключения в лечебную схему препаратов, обладающих антиоксидантной активностью.

Традиционная терапия обострений ХОБЛ включает антибиотики, бронхорасширяющие препараты, глюкокортикоиды и кислород [1,3,6].

Вопросы об эффективности муколитических препаратов и антиоксидантов при лечении обострений ХОБЛ противоречивы [7].

Учитывая хорошую муколитическую и антиоксидантную активность N-ацетилцистеина в комплексную терапию обострений ХОБЛ был включен препарат АЦЦ. Муколитичекая активность препарата выражается в способности разжижать густой вязкий секрет, облегчать отделение мокроты и увеличить мукоцилиарный клиренс [7]. Антиоксидантное действие АЦЦ связана с наличием нуклеофильной тиоловой SH-группы. Аскорбиновая кислота, входящая в состав АЦЦ также обладает антиоксидантным и свойствами. Препарат увеличивает содержание глутатиона в организме, который является важным представителем антиоксидантной системы [8,11].

ЦЕЛЬ исследования: Изучение влияния АЦЦ на динамику клинико-функциональных показателей у больных с ХОБЛ

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ. В исследование были включены 46 больных с верифицированным, согласно протоколам (2009г) диагнозом ХОБЛ среднетяжелая бронхитическая форма ХОБЛ (n= 21) и тяжелая эмфизематозная форма заболевания(n=25). Из них мужчин 36(78,3%), женщин 10(21,7%). Средний возраст больных составлял 61+1,7 года . Контрольную группу составили 32 больных с ХОБЛ, получавших в качестве муколитика лазолван. По своим исходным клиническим и функциональным показателям группы больных были сравнимы между собой.

АЦЦ назначался в дозе 600мг/сут. однократно или по 200мг 3 раза в день.

Всем больным проводились оценка общеклинических показателей до и после лечения, включающей данные гемограммы, биохимического исследования крови, оценивалась функция внешнего дыхания

(ФВД) динамическое изучение показателей . Биохимическое исследование включало изучение показателей системы ПОЛ.

Для количественной оценки тяжести состояния больных использовалась шкала выраженности основных клинических признаков ХОБЛ. Клинические симптомы обострения: кашель, одышка, аускультативная картина в легких оценивались по бальной системе [8].

Кашель: 0-отсутствие кашля; 1-утренний кашель; 2- кашель 2-3 раза в день; 3- более 4-х эпизодов в день.

Аускультативная картина: 0-отсутствие хрипов, жесткое дыхание , 1- сухие единичные, непостоянные, 2- сухие единичные, постоянные, 3-сухие единичные, влажные рассеянные, 4- сухие и влажние множественные, постоянные, 5- резкое ослабление дыхания и сухие хрипы, 6-немые легкие

Одышка: 0-отсутствие одышки, 1- минимальная, появляющаяся при движении, 3-выраженная , появляющаяся при движении, 4-одышка покоя.

Количество мокроты: 0-отсутствие , 1- непостоянное незначительное количество, 2- постоянное незначительное количество, 3- постоянное умеренное количество (менее 50мл/сут), 4 -постоянное значительное количество (более 50мл/сут).

Функцию внешнего дыхания оценивали в динамике с использованием аппарата «Spiroanaliser ST-95» (Япония) в условиях относительного покоя в положении сидя.

Состояние системы ПОЛ оценивали по показателям продуктов реакции с тиобарбитуровой кислотой (ТБК) малоновому диальдегиду (МДА), который определяли по методу Uchiyama M, Mihara M.(1978). Определение проводили на СФ-46 при длине волн 535 и 570 н.м. Результаты выражали в мкмоль/л. Нормальные величины 2.2.-4.8 мкмоль/л

Статистическая обработка результатов исследований проведена при помощи программы Statistica5.0 с использованием t-критерия Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ. У всех больных, находившихся под наблюдением отмечалось обострение патологического процесса в легких. Основным клиническим проявлением в группе больных с бронхитической стадией заболевания был кашель, скудно продуктивный с отделением слизисто-гнойной мокроты пациентов, больше в утренние часы отмечался у 18 (86%) пациентов, одышка, появляющаяся и нарастающая при физической нагрузке у всех 21 больных, пониженный аппетит в19 (90,5%)случаях, субфебрильная температура наблюдалась у 13 (62%) больных. При аускультации сухие и влажные множественные, постоянные выслушивались 12 (57,1%) случаях, резкое ослабление дыхания и сухие хрипы наблюдалось у 7 (33,3%) пациентов, у остальных 3 (14,3%) пациентов аускультативная картина ограничивалась сухими единичными, непостоянными хрипами на фоне незначительного ослабления дыхания. Изучение функции внешнего дыхания выявило умеренные вентиляционные нарушения смешанного характера с преимуществом обструкции в 16 (76,2%)случаях, у остальных 5 (23,8%) пациентов отмечались значительные вентиляционные нарушения преимущественно по смешанному типу. В данной группе больных SaO2<90-85%. У больных с эмфизематозной стадией болезни клиническое симптомы болезни характеризовалось более тяжелыми течением. На переднем плане выступала дыхательная недостаточность и, как его следствие, гипоксия, выражающаяся в пероральном цианозе и акроцианозе. В16 (65%) случаях имело место гипоксическая дисциркуляторная энцефалопатия, проявлением которого был генерализованный цианоз, дыхательная недостаточность 3-й степени с частотой дыхания >30 в мин., SaO2< 75%. Сознание больных было спутанное. У всех больных отмечались «дистанционные» хрипы при дыхании. Кашель частый, мучительный, спастический, малопродуктивный с отделением вязкой гнойной мокроты наблюдался у 20 (80%) больных. У большинства наблюдаемых пациентов (19-76%) аускультативная картина характеризовалась резким ослаблением дыхания и слабо выслушиваемыми рассеянными сухими хрипами, в 6 (24%) случаях дыхание при аускультации не прослушивалось («немое легкое») из-за резко выраженного эмфизематозного вздутия грудной клетки. Признаки интоксикации выражались в подъеме температуры тела до субфебрильных и фебрильных цифр у 17(68%) больных, отсутствии аппетита у 22(88%) пациентов. Вялость, недомогание, мышечные боли имели место во всех случаях. Спирометрические показатели характеризовались резкими вентиляционными нарушениями по обструктивно-рестриктивному типу, что указывает на снижение эластичности легочной ткани из-за эмфиземы легких и, следовательно, снижению ЖЕЛ.

Таблица1
Динамика клинических симптомов у больных ХОБЛ в процессе лечения препаратами АЦЦ и Лазолван

Показатели (в баллах)	АЦЦ (n=46)		Лазолван (n=30)	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Одышка	34,3±2,6	22,4±1,4*	30,1±2,3	27,1±2,2
Хрипы	5,3±2,1	1,6±1,2*	5,1±2,5	2,4±2,4*
Мокрота	3,4±2,3	2,5±2,1*	3,6±2,3	2,3±2,1*
Кашель	3,4±2,5	1,5±2,2*	3,2±2,3	2,1±2,2

Жирным шрифтом выделены достоверности отличий от контрольной группы при $p < 0,05$, *- обозначает достоверные отличия с группой до проведения лечения при $p < 0.05$

Всем больным проводилась комплексное лечение, включающее мероприятия, направленные на борьбу с дыхательной недостаточностью и гипоксией: длительная подача увлажненного кислорода до улучшения показателей SaO2, антибиотики, бронхолитики, дезинтокскационная терапия. В качестве муколитического препарата использовали АЦЦ, а в контрольной группе применяли лазолван. АЦЦ использовали также в качестве антиоксиданта. Повторное исследование проводили через 15 дней после начала лечения. Как видно из табл.1 в обеих группах наблюдается положительный клинический эффект, проявляющийся в уменьшении одышки и кашля, улучшении аускультативной картины. Наблюдалось улучшения отхождения мокроты вплоть до ее прекращения в обеих группах. Больные принимали АЦЦ в течение 1-3 месяцев в качестве антиоксиданта без каких либо побочных эффектов. Однако сравнительная оценка полученных результатов показало, что при изначально одинаковой клинической картине заболевания и проводимой терапии, за исключением применения АЦЦ и лазолвана, достоверная положительная динамика всех показателей как в свое группе так и по отношению к контрольной наблюдалась у больных, которым в качестве муколитика назначался АЦЦ. Оценка состояния функции внешнего дыхания показало, что в обеих группах наблюдается положительная динамика показателей спирометрии (табл.2) . Однако это больше всего касалось показателей бронхиальной проходимости (ОФВ1 37,3±2,5), так как развившаяся эмфизема легких приводит к снижению, а подчас и потере эластичности легочной ткани, что проявляется в стойких рестриктивных нарушениях (ЖЕЛ=53,2±2,2). В результате проведенного лечения отмечалось достоверное улучшение показателей ЖЕЛ и ОФВ в группе больных, принимавших АЦЦ, тогда как во 2-ой группе наблюдалась тенденция к нормализации данных показателей. Изучение состояния ПОЛ показало, что у всех больных наблюдается изначально высокий уровень продуктов пероксидации, в частности МДА(16,4 при норме 4 ,8 ммоль/л), что и следовало ожидать. Все больные имели большой стаж курения до 15±4,6 пачка/лет. Как известно сигаретный дым является мощным оксидантом, способствующим к образованию свободных радикалов, которые в свою очередь обладают сильным разрушающим свойством по отношению к легочной ткани. Инициатором процессов пероксидации также являются хроническое воспаление бронхолегочного аппарата. Динамическое наблюдение за больными в процессе лечения и повторные исследования уровня МДА показало, что в группе больных ХОБЛ, принимавших АЦЦ, наблюдалось достоверное снижение концентрации МД по сравнению с уровнем его до лечения, а также в сравнении с контрольной группой. Несомненно, на нормализацию процессов пероксидации влияет также и антибактериальная и дезинтоксикационная терапия, Однако в группе больных принимавших лазолван этот показатель не достигает нормативных величин, что указывает на хорошую антиоксидантную активность АЦЦ. Т.о. результаты проведенного исследования показали, что применение АЦЦ в комплексной терапии больных ХОБЛ способствует выраженному разжижжению и отхождению мокроты, снижению показателей продуктов перекисного окисления липидов, в частности концентрации МД, что в свою очередь проявляется в положительной динамике клинической картины заболевания.

ВЫВОДЫ. 1.Применение АЦЦ у больных ХОБЛ среднетяжелого и тяжелого течения в комплексной терапии способствует улучшению клинического течения болезни, выражающееся в

снятии симптомов интоксикации и бронхообструкции; 2.Под влиянием АЦЦ происходит значительное улучшение показателей перекисного окисления липидов, вплоть до ее нормализации у больных с бронхитической фазой болезни; 3.Муколитический эффект АЦЦ проявляется в значительном улучшении отхождения мокроты за счет уменьшения ее вязкости; 4.Препарат АЦЦ возможно принимать в течение длительного времени без каких либо побочных эффектов.

Таблица 2

Динамика функциональных и лабораторных показателей у больных ХОБЛ в процессе лечения препаратами АЦЦ и Лазолван

Показатели	До лечения АЦЦ (n=46	После лечения АЦЦ (n=46	До лечения лазолваном (n=30)	После лечения лазолваном (n=30)
ЖЕЛ	53,2±2,2	69,4±3,1	56,3±2,4	62,3±1,4
ОФВ1 %	37,3±2,5	56,2±3,2	35,1±2,1	49,4±2,2
МДА (мкмоль/л)	16,4±1,6	5,4±1,5*	16,1±1,4	10,4±2,1

Прмечание: Жирным шрифтом выделены достоверности отличий от контрольной группы при $p < 0,05$

ЛИТЕРАТУРА

1. Авдеев С.Н., Нуралиева Г.С.,Чучалин А.Г. Эффективность терапии препаратам и ипратропия при обострении ХОБЛ у больных, регулярно принимающих тиатропий // Пульмонология, 2008, №, с.62-68
2. Кокосов А.Н. Хронический бронхит и обструктивная болезнь легких. СПб: Лань, 2002, с.265
3. Куницына Ю.Л., Шмелев Е.И. Противовоспалительная терапия больных при хронической обструктивной болезни легких // Пульмонология, 2003, №2, с.111-116
4. Фархутдинов У.Р., Петряков В.В., Фархутдинов Ш.У. Эффективность амброксола (лазолван) у больных хронической обструктивной болезнью легких // Пульмонология, 2009, №1, с.73-78
5. Чучалин А.Г. Респираторная медицина. М.:Гэотар-Медиа, 2007, т.1, с.234
6. Шмелев Н.М., Сидорова В.П., Белевский А.С., Хроническая обструктивная болезнь легких в амбулаторной практике // Пульмонология, 2008, №6, с.29-34
7. Allegra L,Cordaro C, Grassi C. Prevention of acute exacerbations of chronic obstructive bronchitis with carbocysteine lysine salt monohydrate duble blind, placebo-controlled trial // Respiration, 1996, v.63(3), p.174-80
8. DacramerM, Rutten van Molken M,Troosters T, Pellegrino R et al. Effects of N-acetylcysteine on outcomes of chronicold // Lancet, 2005, v.365(9470), p.1552-60
9. Donaldson G. C., SeemungalT A R, Bhowmik A. Relationship between exacerbation frequency and lung function decline in COPD // Thorax, 2002, v.57, p.847-852
10. Gan WQ, Man SF, SenthilselvanA, Sin DD. Association between chronic obstructive pulmonary disease and systemic inflammation: systemic review and a meta-analysis. Thorax 2004; 59(7): 574-80
11. Stey C. et al. The effect of oral N-acetylcysteine in chronic bronchitis: a quantitative systematic review // Eur. Respir. J., 2000, v.16, p. 253

SUMMARY

EFFECT OF N-ACETYLCYSTEINE ON CLINICAL AND FUNCTIONAL PARAMETERS IN COPD PATIENTS

İ.A. Mustafayev, V.A. Abdullayev, M.A. Aliyev, R.S. Hajiyeva, L.P.Aliyeva

The article reflects the results of a study on the dynamics of influence ACC clinical and functional parameters in patients with COPD. The study included 46 patients diagnosed with COPD. With moderate bronhiticheskoy form-21, with severe emphysematous form of the disease-25 patients. All patients underwent evaluation of respiratory function (ERF) in the dynamics. Biochemical studies included concentrations of malondialdehyde, as an indicator of LPO. To quantify the severity of the patients used a scale of severity of major clinical signs of COPD. The results showed that the treatment of COPD patients with ACC observed a significant improvement in spirometry and LP compared with patients taking Mucosolvan.

Daxil olub:29.07.2010

KƏSKİN BİLİAR PANKREATİTİN KOMPLEKS MÜALİCƏSİNİN BƏZİ KLİNİKİ ASPEKTLƏRİ

Z.E.Cəfərli
Akad. M.A. Topçubaşov adına Elmi Cərrahiyyə Mərkəzi, Bakı

Kəskin biliar pankreatit (KBP) hazırkı dövrə qədər müasir təbabətin aktual problemi kimi qalmaqda davam edir [3,8].

Xəstəliyin diaqnostikasında və müalicəsində əldə edilmiş nailiyyətlərə baxmayaraq, ağırlaşmaların və letallığın hələdə yüksək (35-60%) rəqəmlərlə müşayiət etməsi müalicə nəticələrini qənaətbəxş etmir [7,9].

Bir sıra müəlliflər istər cərrahi, istərsə də terapevtik xəstəliklərin kompleks müalicə nəticələrin yaxşılaşdırılması üçün yardımçı üsullarının tətbiqinin səmərəliyini göstərirlər [5].

Elə bu baxımnan bizim diqqətimizi ozonun terapevtik effektləri cəlb etmişdir. Ədəbiyyat məlumatlarına əsasən ozon terapiya antibakterial, virisid, iltihab əleyhinə, zədələnmiş toxumalarda regenerasiyasını sürətləndirən, immun tənzimləyici və digər terapevtik effektlərlə səciyyələnir [1,4,6].

İşin MƏQSƏDİ kəskin biliar pankreatitli xəstələrin kompleks müalicəsində ozon terapiyanın tətbiqinin müalicə nəricələrinə təsirinin öyrənilməsindən ibarətdir.

TƏDQİQATIN MATERIAL VƏ METODLARI. Tədqiqat işi 2007-2010-cu illər ərzində akademik M.A.Topçubaşov adına Elmi Cərrahiyyə Mərkəzinin və 5 nömrəli Bakı şəh. Kliniki xəstəxanasının qaraciyər, öd yolları, mədəaltı vəzi cərrahlığı şöbələrində kəskin biliar pankreatitə görə müalicə alan 49 xəstənin kliniki müşahidələrinə əsaslanmışdır. Tədqiq etdiyimiz xəstələr arasında 15(30.6%) kişi, 34(69.4%) qadın vardır. Kişilərin orta yaş həddi – 37, qadınların isə 42 yaş olmuşdur.

Müşahidə etdiyimiz xəstələrin 36 və ya 73,5%-ndə kəskin biliar pankreatitin yaranmasına səbəb kəskin xolesistit, 9 və ya 18.4% xəstədə öd daşı xəstəliyi, xoledoxolitiaz, xolanqit olmuşdur.

Tədqiq olunan xəstələrin 4 və ya 8.2%-ndə postxolesistektomik sindrom, xoledoxolitiaz, mexaniki sarılıq qeydə alınmışdır.

Öd kisəsinin empiyeması, yerli peritonit dürüst olaraq müşahidə edilən xəstələrin 24.5% və 28.6% -ində qeydə alınmışdır.

Tədqiq edilən xəstələrin hamısı cərrahi əməliyyatlara məruz qalmışlar. 41 və ya 83,7 % xəstədə KBP – itin ödemli, 8 və ya 16,3 % xəstədə isə destruktiv formaları qeydə alınmışdır.

KBP-in kompleks müalicəsində ozon terapiyanın effektivliyinin qiymətləndirilməsi üçün biz müşahidə edilən xəstələri 2 qrupa bölmüşdük.

Qeyd etmək lazımdır ki, tədqiq edilən xəstələr yaşına, cinsiyyətinə, xəstəliyin etiologiyasına, müddətinə, xəstələrin ümumi vəziyyətinə, ağırlıq dərəcəsinə, yanaşı patologiyaların olmasına və aparılmış əməliyyatlar növlərinə görə hər iki qrup arasında dürüst olaraq bərabər bölünmüşlər.

I qrupa (nəzarət) 24 xəstə daxil edilmişdir. Bu xəstələrin kompleks müalicəsi klnikada qəbul edilmiş tradision prinsiplərə əsaslanmışdır.

II qrupa (əsas) isə 25 xəstə daxil edilmişdir ki, bunların kompleks müalicəsində ozon terapiya tətbiq edilmişdir. Göstərilən qrup xəstələrin kompleks müalicəsində parenteral ozon terapiya 4-6 mq/l konsentrasiyalı 200,0 ml ozonlaşdırılmış 0.9% natrium xlorid məhlulunun (əməliyyatönü dövrdə 1-3 gün ərzində ardıcıl və əməliyyatdan sonra 4-6 gün günaşırı) venadaxili (damcı) infuziyası ilə aparılırdı.

Əsas qrupa daxil olan xəstələrin kompleks müalicəsində yerli ozon terapiya əməliyyat vaxtı (ozonlaşdırılmış fizioloji məhlulla qarın boşluğunun sanasiyası) və əməliyyatdan sonrakı dövrdə aparılırdı. Bunun üçün əməliyyatdan sonrakı dövrdə ağır formalı KBP-lər zamanı ümumi öd axarı, piylik kisəsi, qarın boşluğu (əməliyyat zamanı saxlanılan drenaj borular vasitəsi ilə) ozonlaşdırılmış məhlullarla dializ icra edilmişdur. Parenteral ozonoterapiyadan fərqli olaraq, yerli ozon terapiya zamanı yüksək konsentrasiyalı ozonlaşdırılmış məhlullar (40-60 mq/l konsentrasiyada ozonlaşdırılmış 800-1500ml izotonik natrium xlorid məhlulu vasitəsilə) istifadə edilmişdir.

Qeyd olunan konsentrasiyalarda ozonlaşdırılmış fizioloji məhlulun əldə edilməsi üçün «Medozon 4MP-02» ozonatorundan istifadə edilmişdir.

Ozon terapiyanın səmərəliyi əsasən müalicə dövründə müşahidə edilən kliniki aspektlər əsasında göstəilmişdir.

Alınan nəticələrin statistik işlənməsi Statistica 6 proqramının köməyi ilə aparılırdı.

NƏTICƏLƏR VƏ ONLARIN MÜZAKIRƏSI. Əməliyyatönü dövrdə II qrup xəstələrin 13 və ya 52%-ndə, I qrup xəstələrin isə 9 və ya 37.5%-ndə kəskin iltihabi əlamətləri söndürmək mümkün olmuşdur. Əməliyyatönü dövrdə aparılmış konservativ tədbirlər nəticəsində əsas qrup xəstələrin 21(84%)-ndə, nəzarət qrupunun isə 18(75%)-ndə xolesistopankreatitin tutmalarını aradan qaldırmaq mümkün olmuşdur (p<0,05). Bu xəstələrə cərrahi əməliyyat planlı qaydada icra edilmişdir (nəzarət qrupuna aid olan xəstələrə əməliyyat önü dövrün 8,5±2 günündə, əsas qrup xəstələrin isə 6,1±1,2 günündə).

Müşahidələr göstərmişdir ki, kəskin iltihabi əlamətlər əsas qrup xəstələrdə nəzarət qrupuna aid olan xəstələrə nisbətən daha erkən dövrdə sönürdü. Belə ki, nəzarət qrupuna aid olan xəstələrdə ağrı əməliyyatönü dövrün 4,8±0,4 günündə, əsas qrup xəstələrdə isə 2,4±0,2 günündə (p<0,05) azalmışdır (cədvəl 1). Ürəkbulanma, qusma I qrup xəstələrin 18(75%), əsas qrup xəstələrin isə 19(76%)-ndə qeydə alınmışdır (p>0,05). Qeyd eilən simptomlar II qrup xəstələrdə əməliyyatönü dövrün 2.0±0.2 günündə, kontrol qrup xəstələrdə isə 4,2±0,3 günündə keçmişdir (p<0,05). Bağırsaq parezi əlamətlərinin keçməsi əsas qrup xəstələrdə daha erkən dövrdə keçmişdir. Belə ki, I qrup xəstələrdə qarında köp 3.6±0.2 gün təşkil etmişdir ki, bu da II qrup xəstələrin anoloji göstəricisindən 1.4±0.2 gün çox olmuşdur (<0,05). Nəzarət qrupuna aid olan xəstələrdə bağırsaq peristaltikası əməliyyatönü dövrün 2,9±0,3 günündə, əsas qrup xəstələrdə isə 1.6±0.2 günündə aktivləşməsi eşidilmişdir. Nəzarət qrupu xəstələrdə dəri və skleralarda ikterikliyin keçməsi əməliyyatönü dövrün 5,6 ± 0,4 günündə, əsas qrup xəstələrdə isə 4,3 ±0,3 günündə qeydə alınmışdır (Cədvəl 1).

Cədvəl 1

Əməliyyatönü dövrdə müşahidə edilən xəstələrdə kliniki simptomların keçmə müddəti (günlər)

Simptomlar	Kliniki simptomların keçmə müddəti (günlər)		p
	Nəzarət qrupu	Əsas qrup	
Ağrı sindromu	4,8±0,4	2,4±0,2	<0,05
Ürəkbulanma, qusma	4,2± 0,3	2,0± 0,2	<0,05
Qarında köp	3,6± 0,2	1,8± 0,2	<0,05
Peristaltikanın aktivləşməsi	2,9± 0,3	1,6± 0,2	<0,05
Sarılıq	5,6 ± 0,4	4,3 ±0,3	<0,05

Yuxarıda qeyd olunanlardan əlavə, əsas qrup xəstələrdə müsbət kliniki dinamika laborator göstəricilərdə də özünü göstərirdi (cədvəl 2). Qeyd edilənlər əməliyyatönü hazırlıq müddətinin azalmasına gətirib çıxarmışdır.

Cədvəl 2

Əməliyyatönü dövrdə tədqiq edilən laborator göstəricilərin dəyişmə dinamikası

Laborator göstərici	Müddət (günlər)		
	Nəzarət qrupu	Əsas qrup	p
Qanda amilaza	5,2±0,6	3,3±0,5	<0,05
Sidikdə amilaza	8,3±0,7	5,4±0,5	<0,05
Qiperbilirubinemiya	7,3±0,5	5,4±0,5	<0,05
Leykositoz	5,6±0,5	3,4±0,5	<0,05
Hiperkoaqulyasiya	5,8+0,4	3,8+0,4	<0,05

Cədvəl 3-də göründüyü kimi, müşahidə edilən xəstələrin 26 və ya 53,1%-ndə əməliyyatdan sonrakı dövrdə biliar pankreatitin kəskinləşməsi əsasən xoledoxda manipulyasiyaların aparılmasından sonra, 9 və ya 18.4% xəstələdə 12 barmaq bağırsağın ayrı-ayrı səbəblərdən deformasiyası, duodenostaz nəticəsində, 8 və ya 16.3% xəstədə isə pəhrizin qorunmaması səbəbindən inkişaf edirdi.

Cədvəl 3

Müşahidə edilən xəstələrdə əməliyyatdan sonrakı kəskin biliarpankreatitin kəskinləşməsi səbəbləri

Yaranma səbəbləri	Xəstələrin sayı (%)
Pəhrizin saxlanılmaması	8(16,3%)
Perivezikal infiltrat	6(12,2%)
Xoledoxda manipulyasiya	26(53.1%)
Duodenostaz	9(18.4%)
Cəmi	49(100%)

Apardığımız müqayisəli müşahidələr göstərmişdir ki, əsas qrup xəstələrdə əməliyyatdan sonrakı dövr daha sabit keçmişdir.

Belə ki, yaxın əməliyyatdan sonrakı dövrdə ağrı sindromu nəzarət qrupuna aid olan xəstələrin 11(45.8%)-ndə, əsas qrup xəstələrin isə 11(44%) xəstədə qeydə alınmışdır. Nəzarət qrupuna aid olan xəstələrin 4(16,7%)-nə müalicənin 3-6 günlərində təkrar olaraq analgetiklərin tətbiqinə zəruriyyət yaranmışdır. Nəzarət qrupuna aid olan xəstələrdə ağrı sindromunun keçməsi 6,8±1,2 günündə, əsas qrup xəstələrin isə 4,2±0,8 günündə baş vermişdir (cədvəl 4).

Əməliyyatdan sonrakı dövrün 5-7 günlərində qarında köpün olması, qazların və nəcisin xaric olmaması nəzarət qrupuna aid olan xəstələrin 15(62,5%)-ndə müşahidə edilirdirsə, əsas qrup xəstələrdə göstərilən simptomlar 8(32%) xəstədə qeydə alınmışdır (cədvəl 4).

Bağırsaq iflici nəzarət qrupuna aid olan xəstələrdə 2.1±0.8 gün daha uzun müddətdə saxlanması müşahidə edilirdi.

Cədvəl 4

Müşahidə etdiyimiz xəstələrdə KBP-in əməliyyatdan sonrakı simptomların aradan qaldırılması müddəti (günlər)

Qruplar / Simptomlar	Nəzarət	Əsas
Ağrı	6,8 + 1,2*	4,2+ 0,8
Bağırsaq parezi	7,2+ 1*	4,6+ 0,7
Ürəkbulanma	4,4+0,9*	2,4+0,7
Qusma	2,6+0,5*	1,25+0,5

Qeyd. *-işarəsi qruplar arasında dürüstlük fərqinin $p<0,05$ olmasını göstərir

Yaxın əməliyyatdan sonrakı dövrün ilk günlərində amilazanın yüksəlməsi hər iki qrup xəstələrdə eyni dərəcədə müşahidə edilmişdir. Lakin II qrup xəstələrdə əməliyyatdan sonrakı dövrün 3 günündə amilaza dinamikada azalmağa başlayırdırsa, I qrup xəstələrdə əksinə olaraq amilazanın artması müşahidə edilirdi.

Əməliyyatdan sonrakı dövrün ilk günlərində hər iki qrup xəstələrdə amilazanın (qanda və sidikdə) dinamikasının fərqliliyi qeydə alınmışdır.

Belə ki, II qrup xəstələrdə əməliyyatdan sonrakı dövrdə amilazanın səviyyəsinin normal hədlərə yaxınlaşması I qrup xəstələrə nisbətən 3,3±0.8 gün daha erkən baş vermişdir ($p<0,05$).

Nəzarət qrupuna aid olan xəstələrin 22 və ya 91.7%-nə yaxın əməliyyatdan sonrakı dövrdə mədəaltı vəzidə kəskin iltihabi əlamətləri söndürmək mümkün olmuşdur. 2 (8.3%) xəstəyə relaparotomiya icra edilmişdir. Letallıq 1 (4.2%) xəstədə müşahidə edilmişdir. Ölümün səbəbi mədəaltı vəzidə, retroperitoneal sahədə, qarın boşluğunda irinli-nekrotik dəyişikliklərin inkişafı, ağır intoksikasiyanın və poliorqan çatışmazlığın yaranması nəticəsində baş vermişdir. I qrup xəstələrdə orta çarpayı gün 16,8±4,3 təşkil etmişdir.

Əsas qrup xəstələrin hamısında əməliyyatdan sonrakı dövrdə aparılan kompleks müalicə səmərəli olmuşdur. Mədəaltı vəzidə kəskin iltihabi əlamətlər sönmüşdür. İrinli-nekrotik ağırlaşmalar və ölüm halları heç bir müşahidədə qeydə alınmamışdır. II qrup xəstələrdə orta çarpayı gün 13,7±2,4 gün təşkil etmişdir ki, bu da nəzarət qrupuna aid olan xəstələrə nisbətən 3,1 gün az olmuşdur ($p<0,05$).

Nəticə. Kəskin biliar pankreatitin kompleks müalicəsində ozon terapiyanın tətbiqi xəstələrin kliniki reabilitasiyanın sürətlənməsinə, ağırlaşmaların və çarpayı günlərin azalmasına yardımçı olur.

ƏDƏBIYYAT

1. Агаев Р.М., Гасымов Р.Ш. Влияние низкоинтенсивного лазерного излучения и озонотерапии на воспалительный процесс в желчных путях / Сяггahiyуя, 2008, №2, с.84-87
2. Аксенова С.В. Влияние аэроионов кислорода на некоторые показатели гемостаза в норме и при патологии^ Автореф. дис. канд.мед.наук. Саранск, 1995, 27с.
3. Альперович Б.И., Казанцев Н.И., Мерзликин Н.В. Причины летальности при остром панкреатите и пути ее снижения // Сов. Медицина, 1991, №8, с.61-63
4. Беляев А. Н. Эффективность внутрипортальной озонотерапии в коррекции нарушений перекисного окисления липидов при экспериментальном внепечёночном холестазе / Тез. докл. Всерос. научн.-практ. конф. с междунар. участием. Ижевск, 2004, с.5-7
5. Колесова О.Е., Леонтьева Г.В., Чудных С.М. Новый подход к лечению острого панкреатита и профилактика его осложнений: Метод. рекоменд. М., 1996, 12 с.
6. Мирошниченко А.Г. Влияние гипохлорита натрия, получаемого электрохимически, на изменение свойств клеточных мембран / Электрохимические методы в медицине: Тез. докл. конф. Дагомыс, 1991. - М., 1991, с. 13-14.
7. Молитвословов А.Б., Кадощук Ю.Т., Гасс М.В. Современные принципы консервативного
8. лечения острого панкреатита // Хирургия, 1994, №6, с.3
9. Schulz H., Schulz E. Akute pankreatitis - atiologie, pathologische anatomie und pathogenese // Zschr. Inn. Med., 1990, v.117, N.8, s. 467-473
10. Bocci V. Ozonetherapy today / Proceedings of the 12-th World Congress of international Ozone Association. Ozone in Medicine. Lille, 1995, v.3, p.13-27
11. Klar E., Messmer K., Warshawf A.L. Pancreatic ischaemia in experimental acute pancreatitis: mechanism, significance and therapy // Br. J. Surg., 1990, v.77, p.1205-1210.

SUMMARY

SOME CLINICAL ASPECTS OF COMPLEX TREATMENT OF PATIENTS WITH ACUTE BILIAR PANCREATITIS

Z.E.Jafarli

In the present work in a comparative order clinical researches in which advantages of use of ozonotherapy in complex treatment of patients with acute biliar pancreatitis are specified are shown.

Daxil olub:08.07.2010

HAMILƏLIYIN BƏZI PATOLOJI VƏZIYYƏTLƏRININ PROFILAKTIKASI VƏ ERKƏN DIAQNOSTIKASININ IMMUNOLOJI ASPEKTLƏRI

C.F. Qurbanova, A.F. Əmirova, X.M.Təhməzi

Azərbaycan Respublikası Səhiyyə Nazirliyi Elmi- tədqiqat Mamalıq və Ginekologiya İnstitutu, Bakı

Müasir mamalıqda hamiləliyin patologiyası aktual problemlərdən biridir. Düşüklər belə patologiyalara aid edilə bilər. Vərdişi düşük diaqnozu adətən iki və daha artıq öz başına düşük olduqda qoyulur. Vərdişi düşüklərin tezliyi orta hesabla ümumi doğuşların 1%-ini təşkil edir [7,8]. Həmçinin belə bir fikir vardır ki, bu diaqnoz baş vermiş iki düşükdən sonra qoyulmalıdır, ona görə ki, sonrakı hamiləliyin başa çatdırılmaması ehtimalı iki və üç düşük olmuş qadınlarda oxşardır. Hamiləliyi iki düşüklə nəticələnmiş qadınlarda növbəti düşük ehtimalı – 24 %, üç düşükdən sonra – 30 %, dörd düşükdən sonra - 40 % təşkil edir [3,5,6].

Hamilələk zamanı inkişaf edən digər bir patoloji vəziyyət hipertenziv vəziyyətlərdir – hestasion arterial hipertenziya, preeklampsiya,eklampsiya, xroniki arterial hipertenziya (essensial və ya ikinci olaraq böyrək, endokrin və ya digər patologiya ilə əlaqəli). Preeklampsiya adətən arterial təzyiqin yüksəlməsi və proteinuriya ilə müşayiət olunan polisistem sindromu. Preeklampsiyanın hamilələr arasında yayılma tezliyi 5-7%-dir. Hamilələk zamanı hipertenziv vəziyyətlər ana ölümü aparıcı səbəbləri arasnda ikinci yerdə qalmaqdadır.

Amerika Mama Ginekoloqların Cəmiyyətinin məlumatına əsasən (2006) hamiləlik zamanı hipertenziv vəziyyətlər 12-22% hallarda hamiləliyin gedişini ağırlaşdırır və ana ölümü səbəbləriknin strukturunda 17,6% təşkil edir [1,4,14)].

Əfsuslar olsun ki, arterial hipertenziyalı hamilələrin erkən diaqnostika və aparılma taktikasının bəzi həll olunmamış məqamları vardır. Məhz bu səbəbdən də hamiləlik zamanı arterial hipertenziya problemi hazırki dövrdə də aktual olaraq qalır [15,16].

Hamiləliyin pozulması qadının həm psixoloji vəziyyətinə zərər gətirir, həmçinin ümümiyyətlə onun reproduktiv sisteminin vəziyyətinə mənfi təsir göstərir. Beləliklə, hər dəfə hamiləlik pozulduqda hamiləliyin başa çatdırılmamasına səbəb olan patoloji proseslər dərinləşir, bu da problemin həllini daha da çətinləşdirir [5].

Professor – immunoloq A.L. Notkins (2007) "Scientific American" jurnalında xəstəliklərin proqnozunun qanda müxtəlif autoanticisimlərin təyini əsasında verilməsinin mümkünlüyünü müzakirə etmişdir. Onun fikrincə bu üsul xəstəliklərin kliniki əlamətlərinin meydana cıxmasından bir neçə il əvvəl onun proqnozunu vermək imkanını yaradır. Qeyd etmək lazımdır ki, Amerikalı müəlliflər autoanticisimlərin istifadəsinin geniş diaqnostik və proqnostik əhəmiyyətə malik ola biləcəyini ehtimal etdikləri halda, prof. A.B.Poletayevin rəhbərliyi altında Rusiyalı alimlər çox saylı autoanticisimlərin diaqnostik təyini məqsədi ilə testlər tərtib etmiş və böyük uğurla həmin testləri elmi tədqiqatlarla sınaqdan keçirmişlər. Həmin tetstlər sayəsində insanın ümumi və reproduktiv sağlamlığında baş verən yaxud verə biləcək dəyişiklikləri proqnozlaşdırmaq və qiymətləndirmək mümkün olmuşdur [2,10,12].

Reproduktiv funksiyanın vəziyyətinin qiymətləndirilməsi üçün istifadə edilən test ELİ-P-kompleks (ELİSA - Pregnancy – Prognosis) adlandırılmışdır [9,11]. ELİ-P- kompleks üsulun tətbiqi ilə hamiləliyin hipertenziv vəziyyətinin meydana çıxa biləcəyini proqnozlaşdırmaq, dölün bətndaxili ölümü və hipertenziv vəziyyətlərlə əlaqədar digər ağırlaşmaların tezliyinin azaltmaq mümkündür [11,12,13]. Anamnezində vərdişi düşüyü olan hamilələrdə reproduktiv itkilərin azalması məqsədilə erkən immunoloji diaqnostikasının bu üsulla aparılması da məqsədə uyğundur .

Tədqiqatın MƏQSƏDI vərdişi düşüyü və hipertenziv vəziyyətdə olan hamilələrdə reproduktiv itkilərin azaldılması üçün ELİ-P kompleks 12 immun testinin müqaisəli tətbiqilə erkən diaqnostika və profilaktik tədbirlərin aparılması olmuşdur.

TƏDQIQATIN MATERIAL VƏ METODLARI. Tədqiqat Elmi Tədqiqat Mamalıq və Ginekologiya İnstitutunun klinik bazasında aparılmışdır. Tədqiqata cəlb edilən qadınlara aşağıdakı klinik-laborator müayinələr aparılmışdır:

1.Anamnestik

2.Ümumi klinik

3.Laborator (ümumi zülal, şəkər, servikal kanalın və uşaqlıq yolu möhtəviyyatının bakterioskopik, bakterioloji və virusoloji infeksion skrininqi, hormonal status, hemostazioqramma, AFA, QQE, prenatal diaqnostika (AFP, E_3, XQ), Rh və qrupp əkscismlərinin təyini) .

4.İmmunoloji müayinələr : ELİP-test 12 vasitəsilə aparılmışdır.

5.İnstrumental müayinə üsulları (USM, dopplerometriya, KTQ).

Elmi tədqiqat işi iki qrup arasında aparılıb. Anamnezində vərdişi düşük olan qadınlar birinci qrupa (Qrup 1) (n=52) daxil edilib. Bu qrupa daxil edilən 15 qadın anamnezində vərdişi düşük olan hamilə olmayan qadınlar və 37 qadın anamnezində vərdişi düşük olan hamilələr hamiləliyin I-ci üçaylığında olan qadınlar tədqiqat olunub. Vərdişi düşük olan qadınlarda hamiləlik öncəsi zərdab immunoreaktivliyinə xas dəyişikliklərin, və anamnezində vərdişi düşük olan qadınlarda hamiləlik vaxtı zərdab immunoreaktivliyinə xas dəyişikliklərinin aşkarlanması tədqiqatın məsələlərindən biri olmuşdur.

Anamnezində hamiləlik hipertenziyası yaxud preeklamsiya olan, hamilə olmayan qadınları və hamiləliyin ilk üçaylığında olan hamilələr ikinci qrupa (Qrup 2) (n=20) daxil edilib. Onlardan 7-si hamiləlikdən öncə, 13-ü hamiləlik vaxtı anamnezində hamiləlik hipertenziyası olan qadınlar olub.

NƏTİCƏ VƏ MÜZAKİRƏLƏR: Beləliklə tədqiqatın obyekti 52 nəfər (qrup 1) anamnezində vərdişi düşük olan qadınlar və 20 nəfər (qrup 2) anamnezində hipertenziya olan qadınlar olub. Tədqiqatın anamnezində vərdişi düşük və hipertenziya olan həm hamilə, həm də hamilə

olmayan qadınlarda aparılmasının səbəbi problemin vaxtında aşkarlanması, gələcəkdə müalicə-profilaktik tədbirlərə cəlb edilməsidir.

Tədqiqatın obyekti olan qadınlarda ELİP-test 12 ilə aparılan immunoloji müayinədə aşkar olunan dəyişiklıklər analiz olunmuşdur. Hamilə olmayan və hamilə olan qadınlar arasında immun testin nəticələrində nəzərə çarpacaq dəyişiklik aşkar edilməmişdir.

Cədvəl 1

Tədqiq olunan qrup 1 və 2 immunoqramma göstəriciləri

ELİP –testin nəticələri	Qrup 1	Qrup 2
Normal immunoqramma	4 (7,7%)	3 (15%)
Patoloji dəyişikliklər	48 (92,3%)	17 (85%)
Cəmi	52 (100%)	20 (100%)

Cədvəl 1-də təqdim olunan nəticələrə əsasən hər iki qrupda patoloji dəyişikliklərlə olan immunoqramma normal immunoqrammaya nisbətən daha çox rast gəlinib (qrup 1 (48 nəfər - 92,3%) və qrup 2 (17 nəfər - 85%) - patoloji dəyişikliklərlə, qrup 1 (4 nəfər - 7,7%) və qrup 2 (3 nəfər - 15 %) - normal immunoqramma).

Qrup 1-də tədqiq edilən qadınlarda immunoloji markerlərdən aşağıdakılar daha tez-tez rast gəlinib. (Cədvəl 2)

Cədvəl 2

Qrup 1 immun markerlərə aid anticismlərin təsviri

İmmun marker AC	Rastgəlmə tezliyi (n)	Faizlə %
Kollagenə qarşı	26	54,2
XG əleyhi	20	41,7
B-2-GP-1	17	35,4
Tireoqlobulinə qarşı	19	39,6
Spermotozoidlərə qarşı	16	33,3
S-100	13	27
İnsulinə qarşı	12	25
ANCA	12	25
TrM-03	11	22,9
DNA	10	20,8
KİM-05	7	14,6
Fc (Revmatoid faktor)	5	10,4

Kollagena qarşı AC – 26 (54,2%), Anti XQ AC – 20 (41,7%), B-2-GP-1 AC – 17 (35,4%), Tireoqlobulinə qarşı (TG) AC – 19 (39,6%), Spermatozoidlərə qarşı (Spr) AC – 16 (33,3%), S-100 AC – 13 (27%), İnsulinə AC - 12 (25%),ANCA AC – 12 (25%), TrM-03 – 11 (22,9%), DNA AC – 10 (20,8%), KİM-05 AC – 7 (14,6%),Fc (revmatoid faktor) AC – 5 (10,4%). Bir göstəricin dəyişilməsi - 7 nəfərdə (14,6%). İki göstəricinin dəyişməsi – 9 nəfərdə (18,7%). Üç və daha artıq göstəricinin dəyişməsi – 32 (66,7%) qadında aşkar olunub.

Qrup 2 immunoloji testin nəticələrini təsvir edilən immunoloji markerlərdən aşağıdakılar daha tez-tez rast gəlinib. (Cədvəl 3)

B-2-GP-1 AC – 14 (82,4%) , KİM-05 AC – 12 (70,6%), ANCA AC – 12 (70,6%), İnsulinə qarşı AC – 11 (64,7%), Tireoqlobulinə qarşı AC – 10 (58,8%), Anti XQ AC – 8 (47%), TrM-03 – 7 (41,2%), Kollagena qarşı AC – 7 (41,2%) S-100 AC – 5 (29,4%).

Cədvəl 3

Qrup 2 –də immun markerlərə aid anticismlərin təsviri.

İmmun markerlər AC	Rastgəlmə (n)	%
B-2-GP-1	14	82,4
KİM-05	12	70,6
ANCA	12	70,6
İnsulinə qarşı	11	64,7
Tireoqlobulin	10	58,8
XG əkscismlər	8	47
Tr M-03	7	41,2
Kollagen	7	41,2
S-100	5	29,4

Bir göstəricinin dəyişilməsi - 2 nəfərdə (11,8%), iki göstəricinin pozulması – 5 nəfərdə (29,4%), üç və daha artıq göstəricinin dəyişilməsi – 10 qadında aşkar olunmuşdur (58,8%). İmmunosupressiya vəziyyəti daha çox aşağıdakı antigenlərdə aşkarlanmışdır: KİM-05, Tireoqlobulinə, XQ, TrM-03. Immunoaktivasiya vəziyyəti daha çox B-2-GP-1, İnsulinə qarşı, S-100, Kollagenə qarşı olmuşdur.

Aparılan tədqiqat zamanı məlum olub ki, hər iki qrupda daha çox üc və daha artıq göstəricilərin dəyişilməsi müşahidə olunub (qrup 1 - də 32 (66,7%) qadında və qrup 2 - də 10 qadında aşkar olunmuşdur (58,8%)).

Aparılan təhlillər əsasında belə nəticəyə gəlmək olar ki, hamiləlik hipertenziyası zamanı böyrəklərin, damarların və endokrin orqanların zədələnməsi meydana çıxır, eyni zamanda trombofilik pozğunluqlar və ciftin ilkin çatmamazlığı özünü biruzə verir. Tədqiq edilən immun müayinə üsulu vərdişi düşüklərin səbəbini aydınlaşdırmağa imkan verir və bu istiqamətdə daha dərin müayinələri (ikinci mərhələdə) aparmasına, zəruri olmayan müayinə üsullarından imtina etməyə şərait yaradır. Üsulun effektiv təsiri onun geniş tətbiqinə və nəticədə Respublikanın səhiyyə sisteminə öz müsbət təsirlərini göstərəcəyi gözlənilir. Hal hazırda elmi tədqiqat işi davam edir və yekun nəticələrin alınması üçün daha çox qadınlarda araşdırılmaların aparılması planlaşdırılıb.

ƏDƏBİYYAT

1. Phadungkiatwattana P., Sirivatanapa P., Tongsong T. Outcomes of pregnancies complicated by systemic lupus erythematosus (SLE). // J Med Assoc Thai., 2007, v.90(10), p.1981-5.
2. Тареева Т.Г., Малиновская В.В., Шугинин И.О. и др. Система иммунокоррекции при хронических инфекционно-воспалительных заболеваниях у беременных. http: // www. mediasphera. ru/journals /akuvest/detail /85/810
3. P.Chong, W.Matzner, W.Ching Корреляция между уровнем антител к бета-2-гликопротеиду и уровнем антифосфолипидных антител у пациенток с невынашиванием AJRI, 1998
4. Xia Y., Kellems RE. Is preeclampsia an autoimmune disease? // Clin Immunol., 2009, v.133(1), p. 1-12
5. Sher, J.Fisch, G.Maassarani et al. Антитела к фосфатидилэтаноламину и фосфатидилсерину связаны с повышанной активностью естестенных киллеров у пациенток с бесплодием и мужским фактором. // GHuman Reprod., v.15, № 9, p.1932-1936; 2000.
6. Matzner W., Chong P., Xu G., Ching W. Сравнительная характеристика проточной цитофлуометрии и микроцитооксичности для оценки эффективности аллоиммунной терапии у пациенток с привычным невынашиванием беременности // Am J Reprod Immunol., v.33, 1995, p. 10-13
7. Chong P.J., Matzner W.L. Ching Иммунология привычного невынашивания Подборка тезисов и статей по теме "Иммунология привычного невынашивания" // Иммунология привычного невынашивания // The female Patient, 1995, v.20, p.1-4
8. Chong P.J., Matz W.L.Иммунология привычного невынашивания Подборка тезисов и статей по теме "Иммунология привычного невынашивания" // Иммунология привычного невынашивания The female Patient, v.20, 1995. p.1-4

9. Особенности обследования женщин в медицинском центре «Иммунитет и Здоровье» при планировании беременности: http ://www.immunodiagnostica.ru/besplodie.new

10. Что такое Технология ИММУНКУЛУС? http://itmedi.ru/tehnology

11. Метод ЭЛИ-П-Комплекс-12 (репрод. здоровье женщин) http://www.laser-ufa.ru/eli_12p.html

12. Диагностика по технологии «Иммункулус» http://www.center-akusherstva.ru/index.php?option =com_content&task= view&id=1545&Itemid=573

13. ЭЛИП-Комплекс-12 (репродуктивное здоровье женщин)http://www.bioritm.biz/ely-k12.

14. Ganzevoort W, Rep A, De Vries JI. et al Relationship between thrombophilic disorders and type of severe early-onset hypertensive disorder of pregnancy // Hypertens Pregnancy, 2007, v.26(4), p.433-45

15. Facchinetti F., Marozio L., Frusca T. Maternal thrombophilia and the risk of recurrence of preeclampsia // Am J Obstet Gynecol., 2009, v.200(1), p.46.e1-5.

16. Mello G, Parretti E, Marozio L. et al Thrombophilia is significantly associated with severe preeclampsia: results of a large-scale, case-controlled study. The Maternal-Fetal Medicine High-Risk Pregnancies Unit, University of Florence, Italy.Comment // Hypertension, 2005, v.46(6), p.1270-4

SUMMARY

THE IMMUNOLOGIC ASPECTS OF EARLY DIAGNOSIS AND PROPHYLAXIS OF SOME PROBLEMS IN PREGNANCY

J.F. Qurbanova, A.F. Amirova, X.M.Tahmazi

The main aim of this article is to investigate the necessarity of determination of the level of autoimmune antibodies in pregnant and non pregnant women with the recurrent pregnancy loss and preeclampsia. The high level of some autoimmune antibodies have the negative influence to the development of the embryo during the early stage of pregnancy. If the pregnant woman have autoimmune desease it is possible that this pregnancy will have difficults in the future. It is imporant in this type of patients to check the function of the immune stage of pregnant and non pregnant women. It is possible to know the early stage of the desease before clinical signs with using ELIP-test-12 and also to protect the reproductive health of the women.

Daxil olub:09.08.2010

ЭТИОПАТОГЕНЕЗ, ОСОБЕННОСТИ КЛИНИКИ, ПРИНЦИПЫ ДИАГНОСТИКИ И ТЕРАПИИ ГНОЙНЫХ МЕНИНГИТОВ У ДЕТЕЙ

К.А. Джафарова

Азербайджанский медицинский университет, г.Баку

Бактериальные гнойные менингиты – наиболее распространенные нейроинфекции детского возраста с поражением мягкой мозговой оболочки головного и спинного мозга, характеризующихся общеинфекционным, общемозговым синдромом и воспалительными изменениями в цереброспинальной жидкости. Как по клиническому течению, так и по прогнозированию эта группа инфекций у детей считаются самыми тяжелыми. Согласно данным литературы, заболеваемость менингитом продолжает оставаться все еще на высоком уровне [2,3,6]. Так, в США в среднем ежегодно регистрируется около 6000 больных менингитом [4]. При этом больше половины из них обнаруживается среди детей и подростков, в подавляющем большинстве (88%)-у детей до 5 летнего возраста.

Нечеткость симптомов и синдромов менингита- преобладание неспецифических (температура, сонливость раздражительность) и общемозговых клинических проявлений при отсутствии и позднем появлении типичных менингеальных признаков у новорожденных все еще затрудняет постановку у них своевременного диагноза заболевания. У детей более старшего возраста бактериальный гнойный менингит манифестирует более типично общемозговыми и менингеальными проявлениями. Вместе с тем, за последние 30 лет накоплено много новых сведений относительно этиопатогенетических особенностей менингитов [5].

В результате проведенных клинико-лабораторных исследований стало известно, что этиология менингита довольно сложна. Так, по данным Куанова Л.Б. и Берестова А.И.[1], практически каждый вид микроба может вызывать менингит, хотя по мнению большинства исследователей, основными возбудителями бактериального менингита являются Neisseria meningitidis, Streptococcus pneumoniae, стрептококки группы В, Haemophilus influenza типа b

((Hib), Listeria monocytogenes и грам-негативные энтеральные бактерии. Можно предполагать, что одной из основных причин увеличения частоты заболеваемости детей бактериальным менингитом обусловлено разнообразием его возбудителей (наибольшая летальность наблюдается при пневмококковом менингите 27,4%) и Hib –менингите (11%), наименьшая - при менингококковом (2,7%); при бактериальных менингитах другой этиологии достигает 25-40,9%.

Клинические исследования показали, что несмотря на применение химиотерапевтических препаратов нового поколения, за последние 20 лет не наблюдается существенных изменений в частоте развития неврологических осложнений и летальности от гнойного бактериального менингита.

Нами при обследовании 66 детей, больных гнойным менингитом в возрасте от 1-до 12 лет (I группа 0-1 год, 15 детей; II группа 1-2 года, 17 больных, III группа 2-5 лет, 20 больных и IV группа от 5-до 12 лет, 14 детей) было показано, что определяющим в диагностике бактериального гнойного менингита является люмбальная пункция и нейтрофильный характер ЦСЖ. Было выявлено, что при плеоцитозе свыше 10^3 -10^6 г/л, малом числе (3-5%) мононуклеаров, повышении белка до 2-6 г/л, лактата и гипогликоррахии формируются неврологические последствия (чаще при Hib-менингите), связанные с повреждающим воздействием протеолитических ферментов, образующихся при распаде клеток и микробов. При раннем появлении в ЦСЖ лимфоцитов и моноцитов (нейтрофильно-моноцитарный тип), характерных для менингококкового менингита, течение гладкое, без поражений ЦНС.

Микробиологическое исследование ЦСЖ у 66 больных выявило 69 штаммов микроорганизмов, при этом у 6 больных микробиологический диагноз установить не удалось. Показано, что у детей больных гнойным менингитом в ЦСЖ частота выявления N.meningitidis составляла 26,09%, H. influenzae-13,04%, S.pneumoniae-11,59%, E.coli-13,04%, S.aureus-11,59%. L.monocytogenes и S.agalactiae были выявлены из ЦСЖ у больных в сравнительно меньшем количестве-5,80%, P.vulgaris, A.odontoliticus, C.albicans - всего у 9 больных (13,04%). При этом последние были выявлены в основном совместно с доминантными агентами менингита в различных ассоциациях E.coli+ C.albicans у 1 больного, S.aureus+ C.albicans - у 3 больных, E.coli +Proteus+ S.aureus-у 2 больных, S.aureus+ Actinomyces - у 3 больных. Обращало на себя внимание также то обстоятельство, что некоторые микроорганизмы (S.pneumoniae, H. influenzae и S.aureus) не были выявлены у больных детей, в возрасте до 1 года, тогда как S.agalactiae, а также L.monocytogenes и C.albicans выявлялись в основном у детей младшего возраста. При определении чувствительности выявленных от больных гнойным менингитом микроорганизмов к антибиотикам было показано, что все штаммы N.meningitidis обладали высокой чувствительность к цефтриаксону и цефотаксиму в 100 % случаях, цефтазидиму-90%, амикацину - в 94,44% случаях, ампициллину-в 88,89%, пенициллину и левомицетину-80,33%, гентамицину - в 66, 67%. Из штаммов N.meningitidis ни в одном случае не была выявлена чувствительность к эритромицину. Выделенные от больных штаммы H. influenzae также оказались чувствительными к цефотаксиму (100%), цефтриаксону, цефтазидиму и амикацину (88,87%), пенициллину и левомицетину (80,33%). Вместе с тем они оказались резистентными к ампициллину, и особенно пенициллину и эритромицину.

Чувствительность к антибиотикам у S.pneumoniae, наиболее часто встречаемому агенту гнойного менингита у детей, несколько отличалась. Так, его штаммы проявляли чувствительность к цефтриаксону и амикацину в 100% случаях, к цефтазидину, гентамицину и эритромицину – в 87,5% и оказались резистентными к цефотаксиму, пенициллину, ампициллину и эритромицину.

Все штаммы E.coli были высоко чувствительными к цефалоспориновым антибиотикам III поколения и одновременно оказались резистентными к пенициллину, ампициллину и эритромицину. Что касается штаммов S.aureus, они проявляли чувствительность к цефтриаксону и амикацину и оказались резистентными к остальным изученным нами препаратам. Штаммы L. monocytogenes, выделенные от больных гнойным менингитом отличались резистентностью к изучаемым антибиотикам.

Таким образом, все штаммы этиологических агентов гнойного бактериального менингита у детей были чувствительными к цефтриаксону и амикасину, и их основная часть оказалась

чувствительной к цефтазидиму и цефатоксину. Вместе с тем эти штаммы в основном проявляли резистентность к пенициллину, ампициллину и эритромицину. Проведенные данные дают основание рекомендовать, что при лечении детей, больных гнойным менингитом особенно до выявления этиологических агентов заболевания, а также при случаях невозможности определения основного возбудителя, можно использовать результаты, проведенных нами исследований.

Однако, поскольку некоторые возбудители гнойного менингита у детей, например, листерии, в отличии от других микроорганизмов, проявляют полную резистентность даже к одному из наиболее активных антибиотиков – цефтриаксону, во всех случаях у детей, больных гнойным менингитом, ради эффективной терапии следует выявить этиологический агент заболевания и определить его чувствительность к антибиотическим препаратам. Это приобретает особую актуальность и в случаях, когда имеет место смешанные формы инфекций - менингита, где выявляются ассоциированные бактериально-грибковые возбудители заболевания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Куанова Л.Б., Берестов А.И. Бактериальный менингит у новорожденных и детей раннего возраста //Журнал «Педиатрия», 1989, №9, стр.101-105

2. Chang C.J, Chang W.N., Huanq L.T. al. Bacterial meningitis in infants: the epidemiology, clinical features, and prognostic//Brain Dev., 2004, v.26, N3, p.168-175.

3. Huang H.K., Chen H.L., Chu S.M. Clinical spectrum of meningococcal infection in infants younger than six months of age // Chang Gung Med.J., 2006, v.2,N1, p.107-113

4. Kaplan S.L., Schutze G.E., Leake J.A., Barson W.J. Multicenter surveillance of invasive meningococcal infections in children. Pediatrics, 2006, v.118, N4,p.979-984

5. Schuchat A., Robinson K., Wenger J.D. Bacterial meningitis in the USA in 1995 // N.Enge. J.Med.1997, N337, p.970-976

6. Saez-lorens X., VeCraken G. Bacterial meningitis in neonates and children // Infect. Dis. Clin. North. Amer.1990, N4, p.623-644

SUMMARY

ETIOPATHOGENES, CLINICAL FEATURES, PRINCIPLES OF DIAQNOSIS AND THERAPY OF PURULENT MENINGITIDIS IN CHILDREN

K.A.Jafarova

The research was planned to study etiopathogenesis, clinical features and principles of diagnosis and therapy of purulent meningitides in children. The observation was applied 66 children (1-12 years ages), suffering from bacterial meningitides. It was defined, that mainly the etiologic agents of purulent meningitides in children were N.meningitidis (26,09%), H. influenzae (13,04%), S.pneumoniae (11,59%), E.coli (13,04%) and S.aureus (11,59%). Other bacteria as L.monocytogenes and S.agalactiae, including C.albicans, isolated rarely (5,8%). Causative bacteria of meningitides were more sensitive to amikacin and the third generation of cephalosporin's (ceftriacsone, ceftazidime and cefotaxime) and were resistance to penicillin, ampicillin and erythromycin.

Daxil olub:21.07.2010

İLKIN MULTIREZISTENT VƏRƏMLI XƏSTƏLƏRIN MÜALICƏSINDƏ "TB-BIOÇIP" TEST SISTEMININ ROLU

N.A.Səlimova

Azərbaycan Respublikası SN ET Ağciyər Xəstəlikləri İnstitutu, Bakı

Müxtəlif reqionlarda , eləcə də Azərbaycan Respublikasında vərəm xəstəliyinin getdikcə artması, xüsusilə ilkin aşkar olunmuş xəstələr arasında vərəm mikobakteriyasının multirezistent ştammları ilə yoluxma hallarının geniş yayılmasını nəzərə alaraq multirezistent vərəmin (MDR) erkən diaqnostika problemi bu gün xüsusən aktual hesab edilir.

Vərəm xəstəliyinin diaqnostikasında çoxlu metodlar işlənib, tətbiq edilməsinə baxmayaraq, onların hamısı müasir tələblərə cavab vermədiyinə görə infeksiya mənbəyi aşkarlanmamış qalır.

Nəzərə alsaq ki, patoloji materialda VMB aşkar olunması ftizitriyada əsas diaqnostik yanaşmalardan biri hesab edilir və ÜST – nın məlum strategiyaları xəstəliyin xüsusən onların yolxucu formalarının aşkar edilməsində üstünluk verdiyi mikrobioloji müayinə metodları

(xüsusən Sil – Nilsen üsulu ilə sadə mikroskopiya) az həssaslığa malik olması və kultural metodda (Levenşteyin – Yensen bərk yumurta qidalı mühütinə əkmə) uzun müddət vaxtın tələb olunması (2 ay və daha çox) vərəmin erkən diaqnostikasında müəyyən çətinliklər yaradır [1,6].

Bəzən gözlənilən müddət ərzində koloniya bitməyə də bilər, yəni müsbət nəticə 1 ml materialda turşuya davamlı mikobakteriya (TDB) 20 – 100 ədəd olduğu halda əldə oluna bilər. Eləcə də dərmana həssaslıq testinin nəticələrinin 2,5 – 3 aydan sonra əldə olunması müalicə effektivliyinə mənfi təsir edir və bəzən davamlı formaların yaranmasına şərait yaradır.Yəni bu müddət ərzində M.tuberculosis adaptasiya və seleksiya nəticəsində dəyişkən formalara çevrilə bilər və 2,5 aydan sonra kultural metodla əldə olunmuş nəticəyə əsasən orqanizm üçün toksiko-allergik təsirə malik olan vərəmələyhinə preparatların təyini bəzən uğursuz müalicəyə səbəb olur ki, bu da xəstəliyin proqresivləşməsinə, ağır fəsadların əmələ gəlməsinə, prosesin xronikləşməsinə gətirib çıxarır [3,5,8].

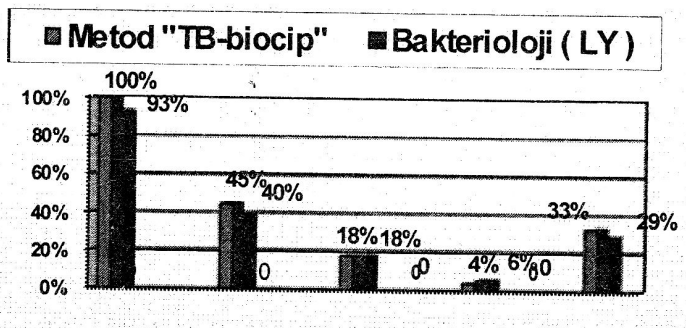
VMB genetik əsaslarının şifirlənməsi genetik səviyyədə rezistentliyin molekulyar-genetik markerlərinə görə törədicinin dərmana davamlılığını qısa müddət ərzində (1-3 gün) müəyyən etməyə imkan verir [7].

Son zamanlar PZR əsaslanan molekulyar – genetik müayinə metodları arasında VƏP qarşı (həm I sıra preparatlar – izoniazid və rifampisin (MDR), həm də II sıra preparatlar- ftorxinalon qrupu) rezistent olan VMB ştamlarının təyinində yüksək spesifikliyi (95%-100%) və həssaslığı (1 ml nümunədə 100-300 KOV) ilə seçilən, dərmana davamlılığa səbəb olan mutasiya tipinin dəqiq təyini ilə geniş spektrə və laborator – diaqnostik prespektivə malik olan bioloji mikroçiplərdə hibridləşmə metodu ftiziatriya sahəsində geniş tətbiq edilir [9,10].

TƏDQİQATIN MATERIAL VƏ METODLARI. İlkin vərəmli xəstələrdə müxtəlif genotipli VMB multirezistent ştammlarının erkən eşkar edilməsi və Azərbaycan respublikasında M.tuberculosis genlərində (rpoB,katG, inhA,ahpC) mutasiyaların spektrini öyrənmək məqsədi ilə 23.07.07-17.10.09 tarixinə qədər Azərbaycan Respublikası Səhiyyə Nazirliyi ET Ağciyər Xəstəlikləri İnstitutunun terapiya və uşaq vərəm şöbələrində yerləşən 122 müxtəlif formalı ilkin vərəmli xəstələrdən götürülmüş bionümunələr(bəlğəm, aspirat, likvor, irin) PZR əsaslanan molekulyar-genetik metod "TB –bioçip"test sistemi ilə müayinə olunmuşdur. Onlardan 68% (n=82) kişi, 32% (n=40) qadın olmuşdur. Xəstələrin yaş həddi 11-67 yaş arasında tərəddüd etmişdir.

Müayinə olunan xəstələr infiltrativ vərəm 25%(n=31); infiltrativ vərəm+ qırtlaqğın vərəmi 1% (n=1); infiltrativ vərəm dağılma mərhələsi 59% (n=73); fibroz-kavernoz vərəm 5%(n=7); fibroz-kavernoz vərəm +qırtlaqğın vərəmi 1% (n=1); səpələnmiş vərəm 2% (n=2); ocaqlı vərəm 1% (n=1); ocaqlı vərəm + qırtlağın vərəmi 1% (n=1); ocaqlı vərəm + vərəm spondiliti 1% (n=1); vərəm meningiti 2% (n=2); limfa düyünlərinin vərəmi 2% (n=2) diaqnozu ilə klinikaya daxil olmuşdur.

Rentgenoloji muayinəyə əsaslanaraq ağciyərdə spesifik proses 118 xəstədən 69% (n=82) birtərəfli-(33% (n=39)-sağ tərəfli; 36% (n=43)-sol tərəfli), 31% (n=36) ikitərəfli olmuşdur.



Şək. 1. Müayinələrin müqayisəli səciyyələndirilməsi.

Tədqiqatlar təsadüfi üsul (randomizasiya) əsasında aparılıb. Müayinələrin etibarlığını yoxlamaq üçün Styudent və Pirson-Fişer kriteriyalarından-"X^2-kvadrat" Kolmoqorov – Smirnov kriteriyası, Pareto prinsipi, Uilkokson (Manna-Uitni)- U- kriyeriyası, Pirson, Yul, Çuprov kriteriyaları, eləcə də ekspress

üsullardan-standart kompyuter proqramı Exel və MatLab /1-6/, Kraskell – Uollis və digər statistik hesablama üsullarından istifadə edilib.

Molekulyar – genetik metodun (bioloji mikroçiplər) MDR erkən diaqnostikası probleminin həllində əhəmiyyətini öyrənmək məqsədilə VƏP qarşı həssaslığın təyini bakterioloji metodla (Levenşteyin Yensen bərk yumurta qidalı mühitinə əkmə) paralel olaraq aparılmışdı.

Nəticədə 102 nümunədə molekulyar – genetik metodla M.tuberculosis spesifik DNT markeri (IS6110) aşkar edildiyi halda bakterioloji əkmədə 95 (93,1%) nümunədə müsbət nəticə, yəni VMB təmiz kulturası əldə edilmiş, 7 (6,9%) nümunədə isə qidalı mühitdə VMB bitməmişdi. Baxmayaraq ki, Sil-Nilsen mikroskopik müayinəsində bu nümunələrdə müsbət nəticələr əldə edilmişdi və TDB (turşuya davamlı mikobakteriya) ifrazetmə dərəcəsi 1+ və ya 3+ olmuşdu, yəni xəstə basilyar (VMB ifrazedən) kimi qeydiyyata alınmışdı.

Beləliklə, metodların müqayisəli səciyyələndirilməsində aşkar olundu ki, PZR əsaslanan molekulyar – genetik metod bakterioloji əkmədən yüksək həssaslığa malikdir (Şək. 1)

"TB-bioçip" test sistemi ilə həssaslığın təyinində 102 nümunədən 33,3% (n=34) VMB həssas tip ştammı, 17,6% (n=18) tək İNH davamlı, 4% (n=4) tək RİF davamlı, 45,1% (n=46) multirezistent ştammlar aşkar edilmişdi.

Bakterioloji metodla (LY bərk yumurta qidalı mühitinə əkmə) vərəmli xəstələrin bəlğəm nümunəsindən alınmış kulturanın RİF və İNH qarşı həssaslığının təyinində 29,4% (n=30) həssas ştamm, 17,6% (n=18) İNH monorezistent ştamm, 5,9% (n=6) RİF monorezistent ştamm və 40,1% (n=41) multirezistent ştamm aşkarlanıb (Cədvəl 1).

Cədvəl 1

VMB aşkarlanmasında və birinci sıra VƏP qarşı (izoniazid və rifampisin) həssaslığın təyinində bakterioloji və molekulyar – genetik metodun nəticələri

Metod "TB-bioçip"test- sistemi. n (M ± m)				Bakterioloji metod. n (M ± m)				
				MDR	İR	RR	Bitməyib	Həssas
Rif və İNH rezistentlik 68(66,7±7,0)	MDR 46 (45,1±5,5)			39(38,2±3,0)	1(1,0±0,7)	2(1,9±0,6)	3(2,9±0,5)	1(1,0±0,7)
	Monorezistent 22 (21,6±1,6)	İR	8 (17,6±1,2)	-	15(14,7±0,7)	-	-	3(2,9±0,5)
		RR	4 (4,0±0,4)	-	-	4(4,0±0,4)	-	-
Rif və İNH Həssas 34 (33,3±3,4)				2(1,9±0,6)	2(1,9±0,6)	-	4(4,0±0,4)	26(25,5±1,8)
Cəmi:	102(100%)			41(40,2±3,6)	18(17,6±2,0)	6(5,9±1,0)	7(6,9±1,0)	30(29,±3,0)

Qeyd: p=0,05

Beləliklə, 82,4% (n=84) müayinənin nəticələri üst –üstə düşüb, 17,6% isə (n= 18) bir qədər fərqli nəticələr alınıb, Təkcə RİF davamlılıqda tam uyğunluq hər iki metodla müşahidə edilib, İNH qarşı monorezistentlikdə 3 nümunədə multidraqrezistentlikdə isə 7 nümunədə fərqlilik qeydə alınıb, Fərqli nəticələr isə bir neçə səbəblərdən ola bilər: 1,Molekulyar – genetik müayinə metodu bakterioloji metoddan fərqli oaraq daha çox həssaslığa malikdir, 2,VƏP qarşı davamlılığa səbəb olan mutasiyalar ola bilər ki, genin müayinə olunmuş fraqmentində deyil , digər seqmentlərdə lokalizasiya olunub, 3,Müayinə olunmuş materialda qarışıq populyasiya olduğu üçün (yəni VMB həm davamlı, həm də həssas ştamları) bakterioloji metodda (LY – bərk yumurta qidalı mühitinə əkmə) belə müxtəliflik əmələ gəlib.

Cədvəl 1- də qeyd olunan nəticələrə görə iki üsulun- yəni həm bakterioloji, həm də polimeraza zəncirvari reaksiyasına əsaslanan molekulyar0 genetik metod " TB – bioçip " test

sisteminin həssaslığının təyini üçün statistik müqayisəsini apardıqda aydın oldu ki, hər iki üsul VMB – nın VƏP qarşı həssaslığın təyinində 0,95 dəqiqliyi ilə diaqnoz qoyulur (Cədvəl 2).

Cədvəl 2

X^2 kəmiyyətinin cədvəl 1-in məlumatına görə hesablanması

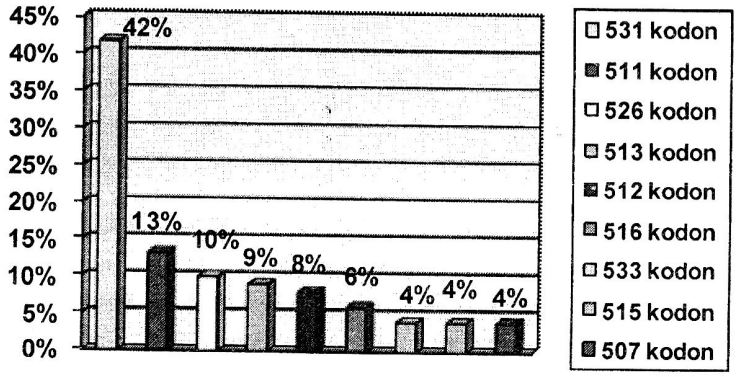
	Statistik tezliklər «TB-bioçip» metodu görə, m_{1i}	Statistik tezliklər Bakterioloji metodu (LY) görə, m_{2i}	$(m_{1i}-m_{2i})$	$(m_{1i}-m_{2i})^2$	$\frac{(m_{1i}-m_{2i})^2}{m_{2i}}$
MDR	46	41	5	25	0,609756
İR	18	18	0	0	0
RR	4	6	-2	4	0,666667
Həssas	34	30	4	16	0,533333
	$\sum_{i=1}^{k=4} m_{1i} = 102$			$\sum_{i=1}^{k=4} (m_{1i}-m_{2i})^2 / m_{2i} = 1.81$	

VƏP qarşı həssaslığın təyinin molekulyar-genetik metod "TB-bioçip"test sistemi ilə müayinəsi nəticəsində 122 nəfərdən 69,7% (n=85) ilkin xəstədə ən güclü baktreosid təsirə malik birinci sıra VƏP qarşı (İNH və RİF) davamlılıq müəyyən edilmişdir, Belə ki, 65 nümunədə (53,3%) RİF qarşı davamlılıq, 57 nümunədə (46,7%) isə bu preparata qarşı həssaslıq qeydə alınmışdı, 33,3% (n=37) VMB vəhşi tip ştammı (İNH və RİF qarşı həssas olan tip) aşkar olunmuşdur, İNH qarşı həssaslığın təyinində isə 78 nümunədə (63,9%) İNH rezistentlik, 44 nümunədə (36,1%) həssaslıq aşkarlanıb, Eyni vaxtda hər iki preparata qarşı rezistentlik (MDR) – 47,5% (n=58), monorezistentlik-22,1% (n=27) (ancaq İNH qarşı-16,4% (n=20) və RİF qarşı – 5,7% (n=7) davamlılıq qeydə alınmışdır (Cədvəl 3).

Cədvəl 3

"TB-bioçip"test üsulu ilə VƏP qarşı həssaslığın nəticəsi

İlkin vərəmli xəstələrin sayı, n (%)	"TB – bioçip" test sistemi ilə həssaslığın təyini,			
	Həssas ştam (WT) n (M±m)	VƏP qarşı davamlı ştam, n (M ± m)		
		MDR	Monorezistent,	
			İNF-davamlı,	RİF-davamlı,
n = 122 (100%)	n = 37 (30,3±2,7)	58 (47,6±4,3)	20 (16,4±1,5)	7(5,7±0,5)
			27(22,1±2,0)	
		n = 85 (69,7±6,3)		



Şək. 2. RİF davamlı rpoB genində mutasiyaların kodonlara görə lokalizasiyası

Bioloji mikroçiplərin köməyi ilə hal- hazırda rifampisinə (RİF) davamlı rpoB genində 30 tip mutasiya aşkarlanır, Apardığımız müayinə nəticəsində RİF davamlı VMB ştamlarının rpoB genində 9 müxtəlif kodonda yerləşən 19 tip mutasiya aşkar olunmuşdur, Mutasiyalar ən çox 531 (42%), 511 (13%) və 526 (10%) kodonlarda lokaizasiya olunmuşdu (Şək. 2).

Apardığımız müayinə nəticəsində 531 kodonda mutasiyalar rast gəlmə tezliyinə görə birinci yerdə durur, İkinci yerdə 511 kodon və üçüncü yerdə isə 526 kodon təşkil edir, Digər reqionlardan fərqli olaraq , Azərbaycanda 511 kodonda (11%) mutasiyalara cox təsadüf edilir.

RİF davamlı rpoB genində mutasiyaların lokalizasiyası eyni vaxtda iki və daha çox müxtəlif kodonlarda (17% iki kodonda, 3% üç kodonda, 5% isə dörd müxtəlif kodonlarda) müşahidə edilmişdi, Apardığlmız müayinə nəticəsində aşkar olunan 19 tip mutasiya amin turşu dəyişkənliyinə görə fərqlənirlər: 533 kodonda (4%) 1 tip – (Leu533-> Pro); 531 kodonda (45%) 3 tip – (Ser 531->Leu, Ser 531->Trp, Ser 531 ->Gln); 526 kodonda (10%) 4 tip – (His 526->Arg, His 526 ->Tyr, His 526 ->Leu, His526->Asp); 516 kodonda (6%) 2 tip – (Asp 516->Gly, Asp 516->Tyr); 515 kodonda (5%) 2 tip – (Met 515 ->ile; Met 515); 513 kodonda (8%) 2 tip – (Gln 513->Pro; Gln 513->Leu); 512 kodonda (6%) 2 tip – (Ser 512>Arg, Ser 512 ->Thr); 511 kodonda (11%) 2 tip – (Ley 511 ->Arg, Ley 511 ->Pro); 507 kodonda (5%) 1 tip – (Del 507) mütasiyalar müəyyən edilmişdi, (Cədvəl 4,)

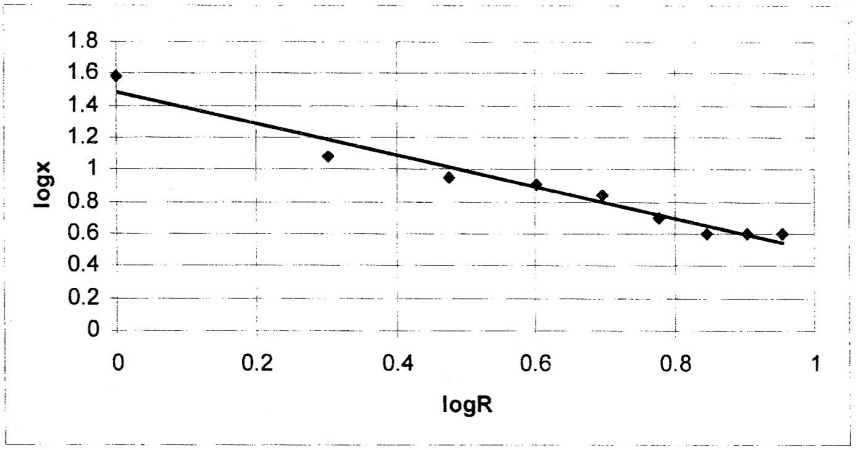
Cədvəl 4

Vərəm mikobakteriyasının rifampisinə davamlı rpoB genində aşkar olunan mutasiyalar

Preparat	Gen	Kodon	Cəmi n (M ± m)	Mutasiya tipi	Aminturşu əvəzolunması	Nukleotid əvəzolunması	Say n (M ± m)
RİFAMPİSİN	rpoB	531	38 (41,7 ± 7,5)	3- tip	Ser 531->Leu	TCG→TTG	30(32,9 ± 6,9)
					Ser531->Gln	TCG →CAG	5 (5,5 ± 0,1)
					Ser531->Trp	TCG→TGG	3 (3,3 ± 0,5)
		533	4 (4,4 ± 0,3)	1- tip	Leu533->Pro	CTG→CCG	4 (4,4 ± 0,3)
		526	9 (9,9 ± 0,9)	4- tip	His526->Arg	CAC→CGC	1 (1,1 ± 0,1)
					His526->Tyr	CAC→TAC	5 (5,5 ± 0,5)
					His526-> Leu	CAC→CTC	2 (2,2 ± 0,2)
					His526->Asp	CAC→GAC	1 (1,1 ± 0,1)
		516	5 (5,5 ± 0,4)	2- tip	Asp516->Tyr	GAC→ TAC	4 (4,4 ± 0,3)
					Asp516->Gly	GAC→GGC	1 (1,1 ± 0,1)
		515	4 (4,4 ± 0,6)	2- tip	Met515->ile	ATG→ATA	3 (3,3 ± 0,5)
					Met515	insATG	1 (1,1 ± 0,1)
		513	8 (8,8 ± 1,1)	2- tip	Gln513->Gly	CAA→CCA	5 (5,5 ± 0,5)
					Gln513->Leu	CAA→CTA	3 (3,3 ± 0,6)
		512	7 (7,7 ± 0,9)	2- tip	Ser512->Arg	AGC →CGC	3 (3,3 ± 0,6)
					Ser512->Thr	AGC→ACC	4 (4,4 ± 0,3)
		511	12 (13,2 ± 1,5)	2- tip	Leu511->Arg	CTG→CGG	8 (8,8 ± 1,1)
					Leu511->Pro	CTG→CCG	4 (4,4 ± 0,4)
		507	4 (4,4 ± 0,4)	1- tip	Del507	GGCACC	4 (4,4 ± 0,4)
Cəmi:		9 kodon		19 tip			91 (100%)

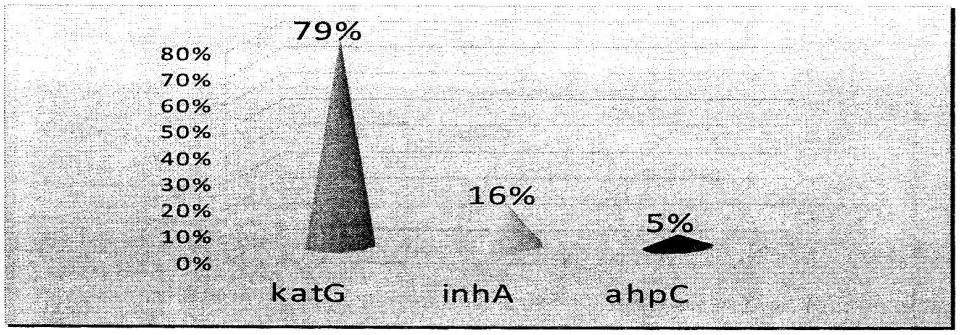
Daha çox müşahidə olunan mutasiya rpoB genində 531 kodonda serin leysin əvəzolunmasıdır (Ser 531->Leu),

Bir çox sistemlər Pareto sistemi ilə birgə işləyir, Modelləşmə prosesinin bu mərhələsi tədqiqatçiya sonralar tədqiqat aparan zaman hansı faktorları seçməyə və nəzarət etməyə imkan verir, Beləliklə, nəzərdən keçirilən koordinantlar Pareto bölgüsünə tabe olur (Şək.3).



Şək. 3. Koordinantların Pareto qanununa görə bölüşdürülməsi

İzoniazidə (İNH) davamlılıq 3 müxtəlif genlərdə aşkar edilmişdi, Hətta, bəzi xəstələrdə İNH davamlılıq eyni vaxtda iki gendə - 79,5% (n=15) (onlardan 15,4% (n=12) katG+inhA; 3,8% (n=3) katG+ahpC) və üç gendə -1,3% (n=1) katG+inhA+ahpC gendə müşahidə edilmişdi, Mutasiyalar 79% **katG** gen, 16% **inhA** gen, 5% **ahpC** genlərində qeydə alınmışdı (Şək.4).



Şək. 4. İzoniazid preparatına qarşı davamlılığa səbəb olan genlər

İNH davamlı katG genində (79%) 3 müxtəlif kodonda (315,328 və 335) 6 tip mutasiya aşkarlanmışdı: 315 kodonda (73,2%) 4 tip – (Ser 315 ->Thr(1),

Ser 315 ->Gly, Ser 315 ->Arg(1), Ser 315 ->Thr(2)); 335 kodonda (4,7%) 1 tip – (İle335->Val) və 328 kodonda (2,3%) 1 tip- (Trp328->Leu). Müayinə nəticəsində inhA genində (16%) 4 tip (A8, G16, T15) və ahpC genində (5%) 2 müxtəlif kodonlarda (A6, T10) nuklein turşularının əvəz olunması ilə müşayət olunan mutasiyalar qeydə alınmışdı (Cədvəl 5).

Yuxarıda rifampisin preparatına qarşı davamlı olan VMB genlərində mutasiyaların rast gəlmə tezliyinin araşdırılmasında apardığımız statistik nəticəni anoloji olaraq cədvəl 5–də göstərilən məlumatlar üçün də ala bilərik (Cədvəl 6).

Cədvəldən göründüyü kimi, İNH davamlılıq ən çox 315 kodonda lokalizasiya olunur və rast gəlmə tezliyinə görə birinci yerdə Ser 315->Thr(1) tip mutasiya durur hansı ki, İNH qarşı yüksək davamlılıq əmələ gətirir, ikinci yerdə isə serin amin turşusunun qlisin amin turşusuna əvəz olunması ilə müşayət olunan mutasiya Ser 315->Gly üstünlük təşkil edir və digər reqionlardan fərqli olaraq Azərbaycan respublikasında bu tip mutasiyaya daha çox təsadüf edilir.

Cədvəl 5

Vərəm mikobakteriyasının izoniazidə davamlı genlərində (katG,inhA,ahpC) aşkar olunan mutasiyalar

Preparat	Gen	Cəmi: n (M±m)	Mutasiya tipi	Kodon	Cəmi: n (M±m)	Aminturşu əvəzolunması	Nukleotid əvəzolunması	Say: n (M ± m)
İZONİAZİD	katG	77 (79,4± 17,)	6 - tip	315	71 (73,2±15)	Ser315=>Thr(1)	AGC→ACC	38(39,2±7,6)
						Ser315->Gly	AGC→GGC	25(25,8±4,3)
						Ser315->Arg(1)	AGC→CGC	3 (3,1±1,3)
						Ser315->Thr(2)	AGC→ ACA	5 (5,1±1,8)
				335	4 (4,1±1,0)	İle335->Val	ATC→GTC	4 (4,1±1,0)
				328	2 (2,1±1,5)	Trp-> Leu	TGG→TTG	2 (2,1±1,5)
	inhA	15 (15,5± 5,8)	4 - tip	A8	2 (2,1±1,5)	-	T→A	2 (2,1±1,5)
				T15	11(11,4±0, 7)	-	C→T	11(11,4±0,7)
				G16	1 (1,0±1,8)	-	C→G	1 (1,0±1,8)
				G8	1 (1,0±1,8)		T→G	1 (1,0±1,8)
	ahpC	5 (5,1± 2,8)	2 - tip	A6	4 (4,1±1,0)	-	G→A	4 (4,1±1,0)
				T10	1 (1,0±1,8)	-	C→T	1 (1,0±1,8)
Cəmi:			12 tip	10kodon				97 (100%)

Cədvəl 6

Pareto bölgüsünün cədvəl 5, məlumatına görə hesablanması

Gen	Müşahidə olunan say,*x*	Ranq, *R*	*logx*	*logR*
katG	77	1	1,886491	0
inhA	15	2	1,176091	0,301
ahpC	5	3	0,69897	0,4771

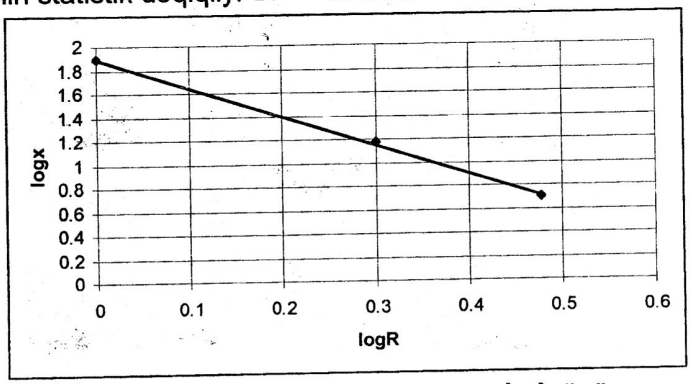
Gen mutasiyaları üçün alınan model:

$$\log x = 1.8958 - 2.475 \log R$$

və ya

$$x = \frac{78.7}{R^{2.475}}$$

Alınan modelin statistik dəqiqliyi $R^2 = 0.9986$



Şək. 5. Gen mutasiyalarının Pareto qanununa görə bölgüsü

Cədvəl 6,–da koordinantların müşahidə olunan sıxlığı və Pareto modeli ilə təyin olunanlar göstərilib, hansı ki müşahidə olunan sıxlıqlar Kolmoqorov-Simirnov meyarından istifadə edərək, Pareto bölgüsünə uyğunluğunu yoxlamağa imkan verir (şəkil 5,),

Beləliklə, Azərbaycan respublikasında aşkar olunmuş VMB rifampisinə davamlı rpoB və izoniazidə davamlı katG, inhA, ahpC genlərində mutasiyaların istiqaməti rast gəlmə tezliyinə və spektrinə görə digər reqionlardan (Rusiya, Ukraniya, Kazaxıstan, Kırğızıstan) həm fərqliliyi ilə secilir, həm də bəzi oxşar xüsusiyyətlərə malikdir, Oxşar xüsusiyyətlər coğrafi yaxınlılıq və son zamanlar əhalinin
miqrasiyasının artmasından irəli gəlir,

Bildiyimiz kimi bir çox mutasiyon proseslər zamanı yeni genotip əmələ gəlir, Bu nöqteyi nəzərdən əlavə olaraq mutasiyalar aşkarlanmış Mycobacterium tuberculosis ştammları arasında genotipin təyini üçün 63 vərəmli xəstənin bəlğəm
nümunəsi müayinə edilmişdi,

Genotipin təyini metodu (spoliqotyping) Mycobacterium tuberculosis DNT molekulunda bir başa təkrarlanan lokuslarda (DR lokus) 43 speyserin polimorfizminə əsaslanır, VƏP qarşı həssaslığın xarakterindən asılı olaraq müayinə edilən xəstələr 4 qrupa bölünmüşdü:

I – qrup multirezistent formalı xəstələr (47,62 %),

II – qrup İNH monorezistent olan xəstələr (12,70 %),

III – qrup RİF monorezistent olan xəstələr (7,94 %),

IV – qrup VƏP qarşı həssas olan xəstələr (31,74 %),

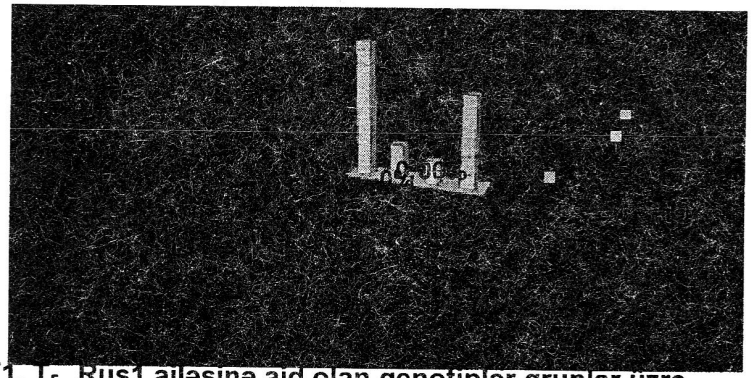
Müayinə nəticəsində Beijing (Pekin ştammı) qenotipinə (49,20 %), xüsusilə I qrup xəstələr (39,68 %) arasında daha çox müşahidə edildi, VMB qenotipik variantları arasında rast gəlinən mutasiya tiplərini araşdırdıqda aydın oldu ki, Beijing genotipində müşahidə edilən MDR səbəb olan mutasiya tipləri digər genotiplərdən fərqlənir:

Ser 531->Leu+ Ser 315 ->Thr(1) – 76 % (n=10) və 8 % olmaqla Asp 516 -> Tyr + Ser 315 ->Thr(1) ; His 526-> Tyr + Ser 315 ->Thr(1);Gln 513-> Leu + Ser 315 -> Gly,

Göründüyü kimi, 25 Beijinq qenotipinin 70,4 % (n=19) Ser 531->Leu+ Ser 315 ->Thr(1) mutasiya birləşməsi təşkil edir,

VMB rezistent ştammları arasında aşkar olunan digər qenotip LAM (Latin American Mediterranean) ailəsinə (14,29 %) aiddir, LAM genotipik variantda Beijing qenotipindən fərqli olaraq, MDR səbəb olan mutasiya tipləri nəinki iki – Ser 531->Leu+ Ser 315 ->Thr(1), hətta üç- rpoB (His526->Asp) + katG (Ser 315 ->Thr(1) + inhA (T15) və ya 4 müxtəlif genlərdə rpoB (His526->Tyr) + katG (Ser 315 ->Thr(1) + inhA (G8)+ ahpC (A6) mutasiya birləşmələrinə təsadüf edildi,

Digərləri qrupuna VMB H3 H4, T1, T_5_Rus1 ailəsinə aid olan qenotiplər (36,51%) təşkil edir, Bu qenotiplər isə, əsasən həssas və İNH davamlı ştammlar arasında daha çox müşahidə edilmişdir (Şək. 6),



Şək. 5. VMB H3 H4, T1, T_5_Rus1 ailəsinə aid olan qenotiplər qruplar üzrə

Nümunələrin spoligotip bioçiplərdə alınmış profillərinə əsasən, Beijing qenotipi üçün № 35-43; LAM qenotipi üçün № 1-20, 25-32, 37-43; H3 ailəsində №1- 30, 32, 37-43; H4 ailəsində № 1- 7, 10-24, 27-28, 32, 37-43; T1 ştammında № 3-24, 28-32, 37-43; T_5_Rus1 ştammında isə № 1-14, 27-32, 34, 37-43 speyserlərində siqnalların müşahidə edilməsi spesifikdir,

Aparılan elmi – tədqiqat nəticəsində xəstəliyin başlanğlc mərhələsində VMB–nın ən güclü bakteriosid və bakteriostatik təsirə malik birinci sıra vərəm əleyhinə preparatlardan izoniazid və rifampisinə qarşı davamlılığın "TB – bioçip" test sistemi ilə erkən aşkar edilməsi xəstələrin müalicəsində tətbiq edilən kimyəvi terapiyanın effektivliyinin qiymətləndirilməsində daha cox diqqəti cəlb edir,

Bu məqsədlə VMB–nın multirezistent ştammlarını ifraz edən xəstələrin müalicəsi arasında müqayisə apardıq, Bunun üçün xəstələri iki qrupa böldük:

I qrupa – xəstəliyin başlanğıc stadiyasında 54 ilkin ağ ciyər vərəmli xəstənin bəlğəm nümunəsinin "TB – bioçip" test sistemi ilə aşkarlanmış VMB–nın multirezistent ştammlarını ifraz edən xəstələr; II qrupa – isə bakterioloji metod – Levenşteyin-İensen bərk yumurta qidalı mühitinə əkmə zamanı aşkar edilmiş VMB – nın MDR ştamlarını ifraz edən 52 ilkin ağ ciyər vərəmli xəstələr daxil edilmişdir,

Multirezistent formalı ilkin ağ ciyər vərəmli xəstələrə II sıra rezerv preparatların təyin olunması 2 ay müalicədən sonra I qrupda 54 xəstədən 33 nəfərində (61,1 ± 6,6 %) abasilləşmə, intoksikasiya əlamətlərinin itməsi, tempraturun azalması qeydə alınmışdır və bəlğəm nümunəsinin əkmə metoduna əsasən müayinəsi nəticəsində standart qəbul olunmuş vərəm əleyhinə müalicə kursu təyin edilmiş II qrupda ilkin ağciyər vərəmli xəstələr arasında 52 nəfərdən 7–də (13,5 ± 4,7 %) müşahidə olunmuşdur,

4 aydan sonra I qrupda 54 xəstədən 40 nəfərində (74,1 ± 6,0 %), II qrupda – 52 nəfərdən 13–də (25,0 ± 6,0 %); 6 aydan sonra isə I qrupda 54 xəstədən 45 nəfərində (83,3 ± 5,1 %) və II qrup arasında 52–dən 16 xəstədə (30,8 ± 6,4%) abasilləşmə qeydə alınmışdır (Cədvəl 7),

Cədvəl 7

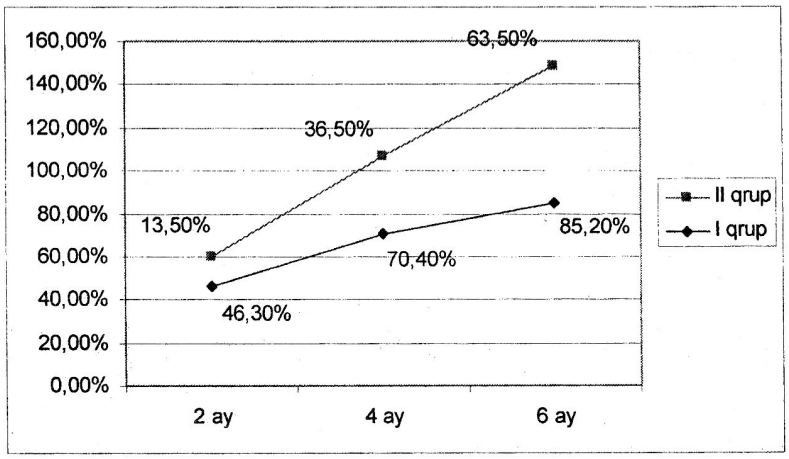
Bəlğəmin kultural müyinəsinə əsasən VMB–nın MDR ştammlarını ifraz edən I və II qrup xəstələr arasında abasilləşmənin dinamikası

Xəstələrin qruplara görə bölgüsü (n), %	Abasilləşən xəstələrin sayı (n, %)			TDB (+) 6 aydan çox
	Müayinənin müddəti (aylar)			
	2	4	6	
I qrup (54) 100	33 61,1%±,6%	40 74,1%±6,0%	45 83,3%±5,1%	9 16,7%±5,1%
II qrup (52) 100	7 13,5%±4,7%	13 25,0%±6,0%	16 30,8%±6,4%	36 69,2%±6,1%
P	<0,01	<0,01	<0,05	<0,05

Müalicədə aparılan erkən (I qrup) və sonrakı (II qrup) korreksiya nəticəsində ağciyərlərdə destruksiyanın azalması və iltihab proseslərinin sorulması həm I qrup, həm də II qrup xəstələr arasında kəskin nəzərə çarpmışdır,

2 ay kimyəvi terapiyadan sonra I qrup xəstələr arasında rentgenoloji müayinə zamanı 54 nəfərdən 25–də (46,3 ± 6,8%), II qrupda isə 52 xəstədən 7–də (13,5 ± 4,7%) iltihab prosesinin sorulması; 4 ay müalicədən sonra I qrupda 54 xəstədən 38–də (70,4 ± 6,2%), II qrupda 52–dən 19 nəfərində (36,5 ± 6,7%) xəstələrdə iltihab prosesinin hissəvi sorulması və ağciyərlərdə destruktiv dəyişikliklərin azalması müşahidə olunmuşdur, 6 aydan sonra isə bu göstəricilər I qrup üçün 85,2 % (54–dən 46 nəfər), II qrup üçün isə 63,5 % (52–dən 33 nəfər) təşkil etmişdir (Şək.7).

Beləliklə, bioloji mikroçiplər ilə M, tuberculosis–in VƏP qarşı həssaslığın təyininə əsasən vaxtında, düzgün seçilmiş fərdi kimyəvi terapiyanın tətbiqi multirezistent formalı vərəmli xəstələrdə müalicənin effektivliyini artırır.



Şək.7 Multirezistent vərəmli xəstələrin müalicəsində erkən (I qrup) və sonradan (II qrup) aparılmış korreksiya nəticəsində ağ ciyərlərdə destruktiv dəyişikliklərin kiçilməsi və iltihabı proseslərin sorulmasının müddəti və tezliyi

"TB – bioçip" test sisteminin üstünlüklərindən biri də ağ ciyərdən kənar vərəm xəstələrinin diaqnostikasında qarşıya çıxan problemlərin aradan qaldırılmasında həlledici rol oynamasıdır, Ağ ciyərdən kənar vərəm xəstələrinin diaqnostikasında xəstələrdən götürülmüş bioloji nümunələr punktatlar (sinovial maye, irin), onurğabeyni mayesi (likvor) miqdarca az olduğuna görə (bildiyimiz kimi bakterioloji əkmədə nəticə əldə etmək üçün müayinə olunacaq material 5 ml–dən az olmamalıdır, PZR diaqnostikada isə müayinə üçün götürülmüş patoloji materialın 100 mkl–1000 mkl olması kifayət edər) və belə nümunələrdə bakterial hüceyrələrin sayı azlıq təşkil etdiyinə görə (1 ml –də 20 bakterial hüceyrə olmalıdır ki, qidalı mühitlərdə bitmə versin, yəni mikrobakteriyanın təmiz kulturasını əldə edə bilək PZR müayinədə 1 ml materialda vahid bakterial hüceyrənin olması nəticəni almaq üçün kifayətdir) uzun müddətdən sonra (kultural metodda VƏP qarşı həssaslığın nəticəsi 2,5 – 3 aydan sonra müəyyən edilir, PZR əsaslanan molekulyar–genetik diaqnostikada 2–3 gün müddətində MDR –yi aşkar etmək olar) istədiyimiz nəticəni əldə etməyə də bilərik,

Elmi tədqiqat nəticəsində 4 ağ ciyərdən kənar vərəm xəstələrindən götürülmüş punktat (limfa düyünlərinin vərəmi (n=2)) və onurğabeyni mayesi (vərəm meningit n=2)) "TB – bioçip" test sistemi ilə müayinə edilmişdir, Nəticədə 3 nəfərdə ilkin multirezistentlik və 1 nəfərdə isə izoniazidə qarşı monorezistentlik aşkar olunmuşdur, Bu bioloji mikroçiplərin üstünlüklərindən biri olub, ağ ciyərdən kənar vərəmin diaqnostikasında və VƏP qarşı həssaslığın təyinində qarşıya çıxan problemlərin həllində mühüm rol oynadığını və molekulyar–genetik metodun bakterioloji əkmədən daha cox həssaslığa malik olduğunu göstərir,

NƏTİCƏ: 1.Statistik hesablamalara əsasən hər iki üsul VMB–nın VƏP qarşı həssaslığın təyinində 0,95 dəqiqliyi ilə diaqnoz qoyulur və müqayisədə molekulyar – genetik müayinə metodu bakterioloji metoddan fərqli oaraq daha çox həssaslığa malikdir. 2.Multirezistentlik 47,6 % ± 4,3 % (p=0,05) ilkin xəstələr arasında bütün yaş qruplarında, həmçinin TDB ifraz etmədərəcəsindən belə aslı olmayaraq, yəni abasilyar xəstələr arasında da daha çox üstünlük təşkil edir, nəinki monorezistentlik 22,1 % ± 2,0 %. 3RİF davamlı VMB ştamlarının rpoB genində 9 müxtəlif kodonda yerləşən 19 tip mutasiya aşkar olunmuşdur, Mutasiyalar ən çox 531 (41,7 %), 511 (13,2 %) və 526 (9,9 %) kodonlarda lokaizasiya olunmuşdu və daha çox müşahidə olunan mutasiya rpoB genində 531 kodonda serin leysin əvəz olunmasıdır (Ser 531->Leu) 32,9 % ± 6,9 % (p=0,05). 4İNH davamlılıq katG genində (79 %) ən çox 315 kodonda (73,2 %) lokalizasiya olunur və rast gəlmə tezliyinə görə birinci yerdəSer 315->Thr(1) tip mutasiya (39,2 % ± 7,6 % (p=0,05)) durur, hansı ki, İNH qarşı yüksək davamlılıq əmələ gətirir,

ikinci yerdə isə serin amin turşusunun qlisin amin turşusuna əvəz olunması ilə müşayət olunan mutasiya (Ser 315->Gly) – (25,8 % ± 4,3 % (p=0,05)) üstünlük təşkil edir və digər reqionlardan fərqli olaraq Azərbaycan Respublikasında bu tip mutasiyaya daha çox təsadüf edilir, Mutantların əmələ gəlməsi sahəsində və onun spektorunun və ya modelləşdirilən sistemin, koordinantların müşahidə olunan sıxlığı və Pareto modelinə görə təyin olunan, hansı ki, "Xi – kvadrat" kriteriyasını istifadə edərək müşahidə olunan sıxlıqların Pareto prinsipinə əsasən qiymətləndirilir. 5.iki gendə kombinə olunmuş mutasiya (84,5 %) ilə (xüsusilə, rpoB+katG – 81,0 %) VMB ştamları tərəfindən törədilən multirezistent formalı vərəmə çox təsadüf edilir. 6MDR səbəb olan genlər (rpoB+katG) arasında Ser531→Leu + Ser→Thr(1) - 32,4 % ± 4,0 % (p=0,05) və Leu511→Arg + Ser315→Gly- 14,1 % ± 1,0 % (p=0,05) tip mutasiyaların birləşməsinə rast gəlinir, Xüsusilə, MDR səbəb olan Leu511→Arg + Ser315→Gly tip mutasiya birləşməsi digər reqionlarla müqayisədə respublikamızda daha çox təsadüf olunur. 7.Multidraqrezistent ştammlar arasında Beijing qenotipi (39,68 %) üstünlük təşkil edir,

YEKUN. 1. Birinci sira preparatlara qarşı rezistent olan (əsasən, RİF və İNH qarşı) ilkin xəstələrin vərəm xəstəsi ilə təmasda olmadıqları və VƏP qəbul etmədikləri halda, onlarda multirezistentlik aşkarlanması bir daha VMB genetik davamlılığa malik olmasını göstərir, Bu baxımdan ilkin vərəmli xəstələr arasında MDR erkən diaqnostikası probleminin həlli üçün molekulyar-genetik səviyyədə "TB-bioçip"test sisteminin tətbiqi məqsədyönlüdür. 2.Digər baktreoloji müayinələrdən fərqli olaraq bu müayinə 2-3 gün müddətində MDR erkən aşkar olunması ilə yanaşı,VMB genlərində baş verən struktur dəyişikliklərə əsəslanaraq rezistentliyin səviyyəsini müəyyən etməyə və bunun müqabilində müalicənin vaxtında, düzgün seçilməsində, spesifik immunokorreksiyaedici, patogenetik preparatların tətbiqində, həmçinin rezistent formaların yayılmasının qarşısının alınmasında mühüm əhəmiyyət kəsb edir. 3. Azərbaycan respublikasında aşkar olunmuş VMB rifampisinə davamlı rpoB və izoniazidə davamlı katG, inhA, ahpC genlərində mutasiyaların istiqaməti tezliyinə və spektrinə görə digər reqionlardan (Rusiya, Ukraniya, Kazaxıstan, Kırğızıstan) həm fərqliliyi ilə secilir, həm də bəzi oxşar xüsusiyyətlərə malikdir, Oxşar xüsusiyyətlər coğrafi yaxınlılıq və son zamanlar əhalinin miqrasiyasının artmasından irəli gəlir. 4.Azərbaycan respublikasında multirezistentliyə səbəb olan mutasiyaların spektrinin öyrənilməsi, VMB genlərində bu kimi müxtəlif dəyişikliklərin qanunauyğunluğunun aşkar edilməsi VMB mutant formalarının yayılmasının proqnazlaşdırılmasını və vərəm infeksiyasının epidemioloji nəzarət sisteminin yaxşılaşmağına kömək edəcək.

ƏDƏBİYYAT

1. Иртуганова О.,А., Смирнова Н.С., Морозов А.М., Литвинов В.И. Автоматизированные методы культурального определения M. tuberculosis на жидких средах // Проб.туб., 2002, № 3, с.53 – 55

2. Михайлович В.М., Лапа С.А., Грядунов Д.А. и др. Использование методов гибридизации и ПЦР на специализированном ТБ микрочипе для обнаружения рифампицин резистентных штаммов M. tuberculosis // Бюл. Эксперт. биол., 2001, № 1, с. 112 – 117

3. Свистуновой А.С., Черноховской Н.Е. Туберкулез и внутренние болезни. М.: Медицина, 2005

4. Скотникова О.И., Галкина К.Ю., Носова Е.Ю. и др. Характеристика чувствительности Mycobacterium tuberculosis к рифампицину и изониазиду посредством определения мутаций в генах rpoB, katG, inhA, oxyR, kasA различными молекулярно-биологическими методами // Пробл. туб. 2005, № 8, с. 42- 45

5. Хейф Л.Б. Микробиологические аспекты выявления больных туберкулеза с лекарственной устойчивости // Пробл. туб., 2004, № 5, с.3-6

6. Черноусова Л.Н., Ларионова Е.Е., Севастьянова Э.В., Голышевская В.И. Роль ПЦР- анализа в комплексных бактреологических исследованиях во фтизиатрии // Пробл. туб., 2001, № 3, с.58 – 60

7. Kaul K.M.Molecular detection of Mycobacterium tuberculosis C.impact on patient care // Clin. Chem., 2001, v.47, N8., p. 1553 – 1558

8. March F., Garriga X., Rodrigues P.et al // Ibid, 1997, v.25, p. 1044- 1047

9. Michailovich V., Lapa S., Gryadunov D.et al. // J. Clin. Microbiol., 2001, v.38, p. 2531-2540

10. Southern E.M. DNA chips: Analysis sequence by hybridization to oligonucleotides on a large scale//Trends Genet., 1996, v.12, p.110-115.

SUMMARY
THE ROLE OF «TB-BIOCHIP» TESN DURING TREATMENT OF PATIENTS WITH FIRST RESISTANT TUBERCULOSIS
N.A.Salimova
For setting the problem of multidrug resistance diaqnosis for 122 different in pulmonary tuberculosis patients sputum sample has been tested by molecular-genetic method «TB-biochip». The result of testing getting in the short time (2-3 days) in 69,7% primary patients both to rifampisin (RIF) and isoniazid (INF) were resistance discovered. At the same time resistance to both preparation (MDR) 47,6%, monoresistance 22,1% - (but to INF-16,4% and to RIF-5,7%) were noted, In rpoB gene durable to Rifampisin, in 9 codon 19 type mutations were discovered, according to its coming across frequency in a high level 531 codon (41,7%) that forms RIF durability. Ser 531 Leu type mutation (32,9%) is more, INF resistance is mostly observed with katG gene (79%),Ser 315 Thr(1) type mutation and (39,2%)Ser 315 Gly type mutation (25,8%).

Daxil olub:08.02.2010

СВОЕВРЕМЕННОЕ КОМПЛЕКСНОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ ГОТОВНОСТИ РЕБЕНКА К ШКОЛЬНОМУ ОБУЧЕНИЮ

А.В.Мамедова
Азербайджанский Государственный институтусовершенствования врачей им.А.Алиева, г.Баку

Вопрос об определении готовности ребенка к школьному обучению имеет глубокие традиции научного подхода [2,3]. Несмотря на различные вариации, традиционно выделяют три аспекта школьной зрелости: интеллектуальный, эмоциональный и социальный [1].

В интеллектуальный аспект зрелости входит зрелость перцептивных процессов (в основном восприятие); концентрация внимания; аналитическое мышление, выражающееся в способности постижения основных связей между явлениями; логическое запоминание; умение воспроизводить образец, а также развитие тонких движений руки и сенсомоторная координация [4,6,7]. Можно сказать, что интеллектуальная зрелость в существенной мере отражает функциональное созревание структур головного мозга. Эмоциональная зрелость в основном понимается как уменьшение импульсивных реакций и возможность длительное время выполнять не очень привлекательное задание. Сюда входит развитие произвольности и волевая регуляция. К социальной зрелости относится потребность ребенка в общении со сверстниками и умение подчинять свое поведение законам детских групп, а также способность исполнять роль ученика в ситуации школьного обучения [8] Другими словами — это мотивационный компонент готовности к школьному обучению.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ. Во время проведения работы было обследовано 240 учащихся начальной школы. Возрастной период 6-10 лет характеризуется тем, что ребенок начинает школьное обучение, обладает достаточно устойчивым поведением и деятельностью, у него активно формируется самосознание, появляется способность к рефлексии, что определяет спектр выбора клинических методов изучения данного контингента.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ. В результате группового и индивидуального обследования нами были использованы методики, охватывающие все компоненты готовности к школьному обучению (интеллектуальный, эмоциональный и социальный). После проведения тестирования и обработки результатов дети были разделены на пять групп по зоне или по уровню готовности к школьному обучению [5].

Зона I -уровень патологии. Свидетельствует о нарушении формирования психических процессов, об аномалиях развития, в основе которых могут лежать осложнения физиологического или неврологического характера, различные травмы и хронические заболевания. Детям, попавшим в данную зону по результатам тестирования, абсолютно необходимы медицинское обследование, консультации врачей и дефектологов, прежде чем давать какие-либо психологические рекомендации по оптимизации процесса развития ребенка. Зачастую таких детей целесообразнее обучать в специализированных школах.

Зона II - слабый уровень, или субнорма. Свидетельствует о недостаточном развитии психических процессов. Требует объединения усилий врача, психолога, родителей и педагогов для оказания помощи ребенку. Если абсолютное большинство рассматриваемых показателей не

превышают данного уровня, то без поддержки специалистов (врача, психолога, педагогов) и родителей самостоятельно обучаться в школе ребенок не сможет.

Зона III — средний уровень, или норма. Типичен для детей поступающих, в школу, и достаточен для начала обучения по общеобразовательной программе.

Зона IV - хороший уровень. Превышает типичный уровень развития детей данного возраста, является необходимым и достаточным для обучения по усложненным и расширенным программам.

Зона V - высокий уровень. Редко встречается и свидетельствует о незаурядности ребенка. Такому ребёнку необходимы индивидуальные усиленные нагрузки, иначе у учащегося может пропасть интерес к учебной деятельности;

Результаты обследования, детей на готовность к обучению в школе представлены в табл.1.

Таблица 1

Распределение обследованных детей по зонам (уровням) готовности

Зоны	6 лет		7-8 лет		9-10 лет		Итого	
	Абс.	%-	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
I уровень-патологии	-	-	5	2,1	-	-	5	2,1
II - субнорма	10 .	4,2	21	8,7	46	19,2	77	32,1
III - норма	13	5,4	53	22,1	37	15,4	103	41,9
IV - хороший уровень	3	1,2	32	13,3	13	5,8	48	20,1
V- высокий уровень	-	-	5	2,1	2	0,8	7	3,8
Всего	26	10,8	116	48,3	98	41,2	240	100

Как видно из таблицы 1 анализ данных позволил выявить, что большинство обследованных детей распределились в зонах II, III и IV. Это говорит о том, что большинство из них готовы к обучению в школе (95,1%). Самой неблагоприятной группой являются дети из I зоны - уровень патологии. В нашей выборке таких детей 5 (2,1%) - с клиническим диагнозом умственная отсталость (F.70). Они нуждались в особом внимании врача психиатра и не могли обучаться в общеобразовательной массовой школе.

Зона II — низкая норма или субнорма - 77 детей (32,1%) были отнесены к нижней границе группы со средней готовностью, что является группой риска по школьной дезадаптации (ШД), то есть для их успешного обучения необходимы дополнительные занятия с педагогом, психологом и логопедом. У этих детей наблюдались нарушения вербально-логического мышления, реже - нарушения наглядно-образного мышления и встречались нарушения внимания. В большинстве случаев у детей отмечались сочетанные нарушения (когнитивные расстройства и невротические реакции, астенические расстройства и поведенческие реакции т. д.). Поэтому врачом психиатром с родителями этих детей были проведены индивидуальные консультации и была рекомендована медикаментозная терапия и комплексные занятия.

Зона III - норма - 103 ребенка (41,9%) все они могут без дополнительных занятий обучаться в обычном классе общеобразовательной массовой школы.

Дети, по результатам тестирования попавшие в IV зону 48 (20,1%), показали результаты, интерпретируемые как высокая норма, практически по всем сферам познавательной деятельности. Таким детям предпочтительней была бы усложненная программа, или, как считает Л.А.Ясюкова [5], «программа гимназических классов».

В V зону вошли дети с очень высокими показателями интеллекта. В нашей выборке таких детей 7 (2,8%). Для них даже усложненная программа проста: рекомендовано обучение в специальных школах для одаренных детей или подбор индивидуальной программы в условиях общеобразовательной массовой школы. При посещении таким ребенком обычного класса, у него пропадал интерес к обучению из-за чрезмерной легкости программы. Высокий уровень интеллектуального развития не давал гарантии успешной адаптации ребенка в школе. Они могли иметь проблемы в общении и поведении.

Анализируя полученные результаты, можно прогнозировать о том, что у детей из II зоны при отсутствии сопровождения учебного процесса специалистами (психиатр, психолог, логопед и

др.) в дальнейшем могут усугубиться признаки ШД. Эти дети по большей части будут неуспешны из-за недостаточно высокого уровня развития познавательной сферы. В группу риска по ШД могут попасть дети, находящиеся по результатам тестирования в III, IV, V уровнях готовности к обучению (I зону мы не рассматриваем, так как такие дети не должны обучаться в общеобразовательной школе). Но причина дезадаптации в данном случае будет иметь несколько иные корни - поведенческие реакции, личностные особенности, расстройства личности, а также несоответствие программ обучения возможностям ребенка, авторитарный стиль преподавания и микросоциальное неблагополучие.

У 224 детей (93,7%) из 240 встречались те или иные признаки нервно-психических расстройств, возникновение которых относится чаще всего к дошкольному возрасту, а сохранение угрожает ШД. Это подтверждает необходимость более раннего их выявления, лечения и коррекции.

Таким образом, из вышесказанного очевидно, что своевременное комплексное определение готовности ребенка к школьному обучению предполагает: обследование детей еще в дошкольном возрасте (за 6 месяцев до начала обучения) с врачом психиатром; наличие в общеобразовательной школе апробированных и разнообразных методик обследования; составление учебных программ в зависимости от готовности детей к обучению; проведение врачом психиатром или психологом психологических тренингов с учителями для коррекции личностных особенностей преподавания. На повестке дня стоит вопрос о внедрении в общеобразовательные массовые школы апробированной модели определения готовности к школьному обучению и о совершенствовании и оптимизации мероприятий по профилактике и преодолению ШД у детей уже начавших обучение.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гуткина Н.И. Психологическая готовность к школе. М., 1993, 126с.
2. Бугрименко Е.А. Готовность детей к школе. Диагностика психического развития и коррекция его .неблагоприятных вариантов. Томск, 2003, 220с.
3. Венгер А.Л. Соотношение возрастных и индивидуальных закономерностей психического развития ребенка: Автореф. дисс. докт. псих. наук. М., 2002, 46с.
4. Венгер Л.А., Холмовская В.В. Диагностика умственного развития дошкольников. Томск: Пеленг. 2001, 168с.
5. Ясюкова Л.А. Методика определения готовности к школе. Метод. руководство. СПб, 1999, 34с.
6. Breslau N., Chilcoat H., DelDotto J. et al Low birth weight and neurocognitive status at six years of age // Biol Psychiatry, 2006, v.40, No12, p.389-397
7. Fleming J.E., Offord D.R. Epidemiology of childhood depressive disorders: a critical review // J Am Acad Child Adolesc Psychiatry, 2008, v. 29, No9, p.571-580
8. Pataki C.S., Carlson G.A. Childhood and adolescent depression: a review // Harvard Rev Psychiatry, 2009, v. 143, No10, p.140-151

SUMMARY

TIMELY COMPLEX DEFINITION OF READINESS OF THE CHILD TO SCHOOL TRAINING

A.V.Mamedova

During work carrying out 240 pupils of an elementary school have been surveyed. Analyzing the received results, it is possible to make the forecast that at children from II zone in the absence of support of educational process by experts (the psychiatrist, the psychologist, the logopedist, etc.) can be aggravated further signs school adaptation. These children generally will be not well because of not enough high level of development of informative sphere. Children who are by results of testing in III can get to risk group on school adaptation, IV, V levels of readiness for training (we do not consider I zone as such children should not be trained in a comprehensive school). But the reason adaptation in this case will have a little bit other roots - behavioral reactions, personal features, frustration of the person, and also discrepancy of programs of training to possibilities of the child, authoritative style of teaching and micro social trouble. 224 children (93,7%) from 240 had those or other signs of the psychological frustration which occurrence concerns more often preschool age, and preservation threatens school adaptation. It confirms necessity of their earlier revealing, treatment and correction.

Daxil olub:08.02.2010

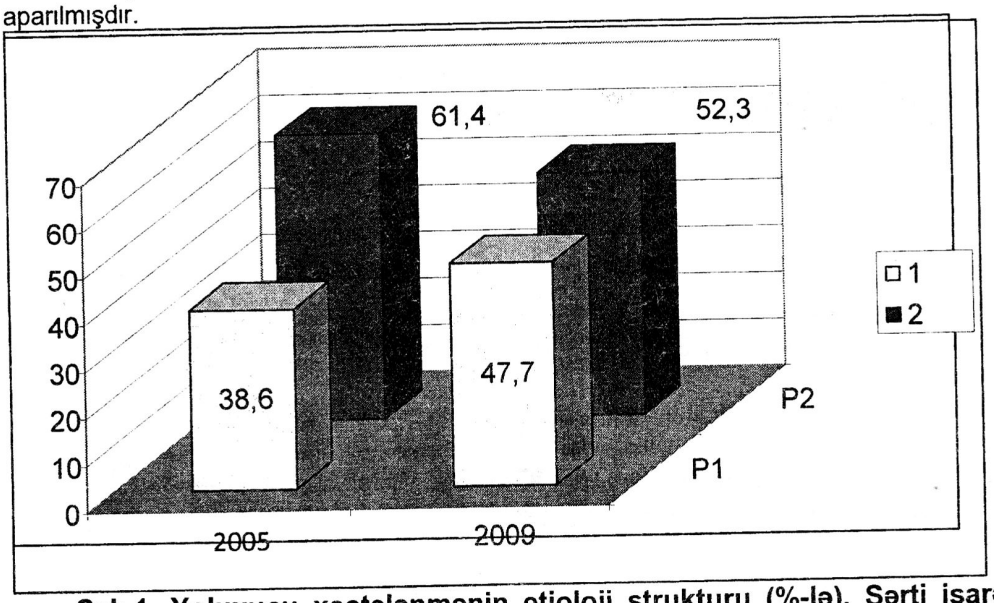
AZƏRBAYCANDA İNFEKSİON XƏSTƏLƏNMƏNİN YEKUN GÖSTƏRİCİLƏRİNİN QİYMƏTLƏNDİRİLMƏSİ

A.M.Əlibəyov
Respublika Gigiyena və Epidemiologiya Mərkəzi, Bakı

Tam əminliklə söyləmək olar ki, yoluxucu xəstəliklərin əhəmiyyəti onların fasiləsiz dinamizmi, qeyri-infeksion patologiya ilə bağlılığı sayəsində xeyli böyükdür və müasir dövrdə qeydə alınan nozologiyaların siyahısından kənara çıxır [1,5,6]. Yoluxucu xəstələnmənin yekun göstəricisi epidemioloji təhlildə, çox təəssüf ki, nadir hallarda istifadə olunur. Eyni zamanda o, epidemioloji vəziyyətin ümumi xarakteristikasını verir, onu bir göstərici əsasında dinamikada və ya ərazi üzrə qiymətləndirməyəi mkan verir [2,3].

TƏDQİQATIN MATERİL VƏ METODLARI. İşdə qarşıya qoyulan məsələlərin həlli epidemioloji, statistik müayinə metodlarının tətbiqi ilə kompleks şəkildə həyata keçirilmişdir. Xəstələnmənin vəziyyətini öyrənmək üçün dövlətin və idarələrin statistik hesabatlarının əsasında dinamikada infeksion və parazitar xəstələnmənin və qida zəhərlənmələrinin statistik hesabatları, yoluxucu xəstəliklərin alovlanmaları və zəhərlənmələr üzrə məlumatların, profilaktik peyvəndlərin aparılmasına dair hesabatların təhlil edilmişdir.

Alınmış nəticələrin statistik işlənməsi variasion statistikanı ümumi qəbul edilmiş metodları ilə aparılmışdır.



Şək.1. Yoluxucu xəstələnmənin etioloji strukturu (%-lə). Şərti işarələr: 1 – virus infeksiyaları; 2 – digər infeksiyalar

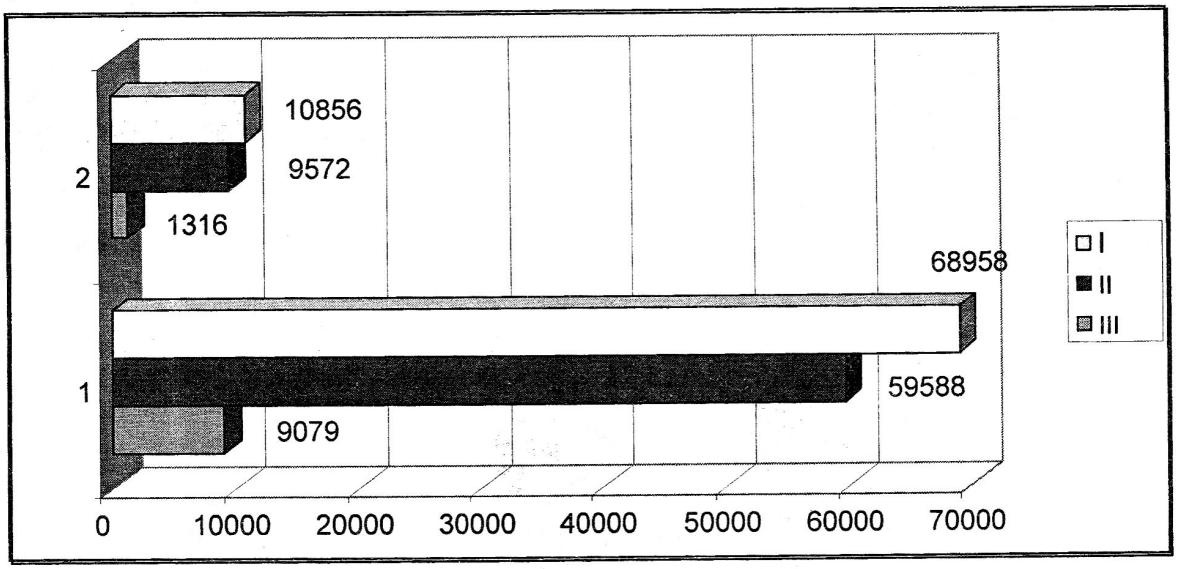
NƏTİCƏLƏR VƏ ONLARIN MÜZAKİRƏSİ. Hər il respublikada 450 mln.-dan 520 mln.-a qədər yoluxucu və parazitar xəstəlik halları (qrip və KRVX də daxil olmaqla) qeydə alınır. İldən ilə qrip və KRVX ilə xəstələnmə səviyyəsinin dəyişməsi xeyli böyük ola bilər (məsələn, 2009-cu ildə 2008-ci illə müqayisədə xəstəlik halları 33 min azalmışdır, 2007-ci ildə isə əvvəlki illə müqayisədə 63 min artmışdır). Yaranmış vəziyyətin təhlili göstərdi ki, son 5 il ərzində (2005-2009-cu illər) qeydə alınmış xəstəlik hallarının (2 saylı forma üzrə) ümumi sayı 540-607 min həddində dəyişmişdir (qrip və KRVZ və parazitar xəstəliklərlə birlikdə). Qeyd olunan xəstələnmə bir çox tədqiqatçıların xəstələnmənin strukturunda virus etiologiyalı xəstəliklərin əhəmiyyətli dərəcədə üstünlük təşkil etməsi fikrini təsdiq edir [4, 5]. Bu zaman son on illikdə virus infeksiyalarının xüsusi çəkisinin artması davamlı xarakter almışdır [3].

Əldə etdiyimiz məlumatlar bu fikri tamamilə təsdiq edir (şəkil 1). Belə ki, əgər 2005-ci ildə bütün qeydə alınmış yoluxucu və parazitar xəstəliklər (2 saylı forma) arasında (qrip və KRVX istisna edilməklə) virus xəstəliklərinin payına 38,6% (14119 xəstəlik hadisəsindən 3658-i) düşmüşsə, onda 2009-cu ildə onların xüsusi çəkisi 47,7%-ə (39764 xəstəlik hadisəsindən

18967-i) qədər artmışdır. Xəstələnmənin yekun göstəricilərinin formalaşmasında uşaqların iştirakı ictimai səhiyyədə yoluxucu xəstəliklərin əhəmiyyətinin şərtsiz meyarı sayılır. Bu göstəricinin qiymətləndirilməsi müvafiq qeydiyyatın əsasında aparılmışdır ki, bu zaman ilkin məlumat mənbəyi kimi 2 saylı formadan götürülmüş məlumatlardan istifadə olunmuşdur.

Yoluxucu və parazitar xəstəliklər yoluxma mexanizmi və prioritetliyi nəzərə alınmaqla qruplaşdırılmışdır. Nəticədə ikili göstəricilər əldə olunmuşdur: bu xəstliklə (və ya xəstəlik qruppu ilə) yoluxmuş bütün şəxslər arasında uşaqların (0-14 yaş) xüsusi çəkisi və uşaqlar və böyüklər arasında xəstəliklərin baş vermə tezliyi (şəkil 2).

+



Şək.2. 2009-cu ildə respublika üzrə infeksion xəstələnmənin strukturunda uşaqların və böyüklərin nisbəti. 1 – uşaqlar; 2 – böyüklər; I – cəmi infeksiyalar; II - qrip+KRVX; III – Yekun.

Cədvəl 1

Respublikada 2009-cu ildə infeksion və parazitar xəstələnmənin yaş strukturu

	İnfeksiyalar, infeksiylar qrupu	Uşaqlar (0-14 yaş)			Böyüklər		
		müt. rəq.	100 min nəfərə görə	xüsusi çəki %-lə	müt. rəq.	100 min nəfərə görə	xüsusi çəki, %-lə
1	Bağırsaq	6458	1350,2	54,2	5564	256,1	45,8
3	B və C hepatitləri	26	5,3	3,6	654	31,1	96,4
2	Hava-damcı infeksiyaları	15781	3185,1	87,4	1815	84,0	12,6
5	CYYİ	40	8,5	0,6	5241	236,2	99,4
7	Parazitar xəstəliklər	17367	3635,7	76,3	4812	221,6	23,7
4	Vərəm	64	13,0	2,1	2828	133,0	97,9
6	Digər infeksiyalar (it dişləməsi, pedikulyoz)	4176	872,5	34,2	7648	355,4	65,8
8	Cəmi	43421	9079,0	61,0	28560	1316,2	39,0
9	Qrip +KRVX	286168	59588,0	56,6	208317	9572,9	43,4
10	YEKUN	329711	68958,1	59,0	236852	10856,0	41,0

Ümumilikdə yoluxucu və parazitar xəstəliklərlə (qrip və KRVX istisna edilməklə) yoluxanların (XBT-nin I sinfi) hamısının arasında uşaqlar 61,0% təşkil etmişdir. Qrip və KRVX-nin buraya daxil edilməsi praktik olaraq uşqların xüsusi çəkisini dəyişdirmir (56,6%). Ayrı-ayrı nozoloji formalar və onların qrupları üzrə uşaqların xüsusi çəkisi hava-damcı infeksiyaları zamanı ən yüksək – 87,4%, parazitar xəstəliklərdə – 76,3% təşkil etmişlr (Cədvəl 1).

İkinci göstərici – uşaqlar və böyüklər arasında xəstəliklərin baş vermə tezliyi – müqayisə qruplarının sayından asılı olmayaraq onların həqiqi yayılmasını gizlədir. Bizim tədqiqatda bu göstərici birincini (bütün xəstə şəxslər arasında uşaqların xüsusi çəkisi) xeyli tamamlaya bilər, belə ki, respublika əhalisi arsında uşqların sayı böyüklərə nisbətən 4,5 dəfə azdır. İntensiv göstəricilərin hesablanması göstərdi ki, uşaqlar hava-damcı (38,5 dəfə) və bağırsaq (5,3 dəfə) infeksiyaları, parazitar xəstəliklərlə (16,4 dəfə) daha tez-tez xəstələnirlər. I sinif (qrip və KRVX istisna edilməklə) üzrə ümumi xəstələnmə göstəricisi böyüklərlə müqayisədə uşaqlar arasında 6,9 dəfə yüksəkdir (müvafiq əhali qrupunun hər 100 min nəfərinə görə 1316,2 müqabilində 9079,0). Əgər bu cəmə qrip və KRVX-ni əlavə etsək, onda uşaqların və böyüklərin xəstələnmə tezliyində nisbət uşaqların xeyrinə cüzi azalacaq və 6,3 dəfə təşkil edəcəkdir (10856,0 müqabilində 68958,1).

Beləliklə, təqdim olunmuş materiallar son illər yoluxucu xəstəliklərin əhəmiyyətinin artmasını açıq-aydın təsdiq edir ki, bunu da respublika əhalisinin sosial-iqtisadi və ekoloji şəraitinin dəyişməsinin nəticəsi kimi qəbul etmək olar. Şəhərin son dərəcə inkişaf etmiş çoxsəviyyəli sosial-iqtisadi infrastrukturu, intensiv miqrasiya axınları, kəskin ifadə olunmuş texnogenlik və urbanizasiya, qeyri-sabit sosial-iqtisadi şərait çox vaxt əhalinin xəstələnmə səviyyəsinə mənfi təsir göstərir.

ƏDƏBİYYAT

1. Денисов Л.А. Значение социально-гигиенического мониторинга в управлении качеством окружающей среды и здоровья населения // Гигиена и санитария, 2004, №5, с.3-4.
2. Ковалева Е.П. Теоретическое обоснование снижения инфекционной заболеваемости // Эпидемиология и инфекц. Болезни, 2008, №3, с. 4-8.
3. Онищенко Г.Г. Стратегия гигиены окружающей среды на рубеже XX века // Здоровье населения и среда обитания, 2001, №9, с.1-3.
4. Ekdahl K., Andersson Y. The epidemiology of travel-associated shigellosis--regional risks, seasonality and serogroups // J. Infect., 2005, v.51, No 3, p.222-229
5. Global surveillance of emerging and reemerging diseases // WHO Week, epidemiol. Rec., 2001, № 29, p.218 - 224.
6. Wigner D., Adams Y. Environmental Health in emergencies and disaster . WHO: Geneva, 2002, 243 p.

SUMMARY

ESTIMATION OF A TOTAL INDICATOR OF INFECTIOUS DISEASE IN AZERBAIJAN

A.M.Alibekov

Annually in republic it is considered from 450 to 520 thousand cases of infectious and parasitic illnesses (including a flu and Sharp respiratory virus infections). Fluctuations of levels of disease by a flu and sharp respiratory virus infections can be year by year rather essential (for example, in 2009 in comparison with 2008 the number of cases has decreased for 33 thousand, and in 2007, in comparison with previous year, has increased on 63 thousand). The situation analysis has shown, that within last five years (2005-2009) the total number considered (under the form №2) diseases fluctuated within 540-607 thousand cases (with a flu and Sharp respiratory virus infections and parasitic). Registered disease confirms opinion of many researchers on considerable prevalence in its structure of diseases of a virus aetiology. Thus increase of a share of virus infections last decades has proof character.

Daxil olub:26.07.2010

BAKI ŞƏHƏRİNİN MÜTƏŞƏKKİL POPULYASİYASINDA URƏYIN IŞEMIK XƏSTƏLIYININ, RİSK AMİLLƏRİNİN VƏ METABOLİK SİNDROMUN RAST GƏLMƏ TEZLİYİ

R.L. Daşdəmirov

C. Abdullayev adına Elmi-Tədqiqat Kardioligiya İnstitutu, Bakı

Ürəyin işemik xəstəliyi (ÜİX) inkişaf etmiş ölkələrin əksəriyyətində ölümün əsas səbəblərindən biridir. Ürək-damar xəstəliklərinin (ÜDX) əhalinin sağlamlığına ciddi zərər verməsi, bu problemin cəmiyyət üçün aktual olmasına dəlalət edir.

Populyasiyaların uzun müddətli müşahidə edilməsi ÜİX-nin yüksək tezliyi ilə korrelyasiya əlaqəsində olan risk amillərini aşkar etməyə imkan vermişdir. Eyni zamanda müəyyən edilmişdir ki, hər bir konkret populyasiyada bütün risk amilləri eyni əhəmiyyətə malik deyil. Bu

risk amillərinə arterial hipertoniya, qanda xolesterinin miqdarının artması, siqaret çəkmə və fiziki aktivliyin aşağı olması aiddir.

XX əsrin 80-i illərinin sonunda bir çox müəlliflər bir-birindən asılı olmayaraq xəstələrdə arterial hipertoniya, hiperlipidemiya, insulinə qarşı rezistentlik və piylənmə arasında qarşılıqlı əlaqənin olmasını göstərmişlər. Bütün yuxarıda göstərilənlər metabolik sindrom adı altında birləşdirimişdi.

Ürək-damar ağırlaşmalarının inkişaf təhlükəsinin əsas səbəbləri artıq cavan yaşlarda hiperlipidemiya, qanın laxtalanma sisteminin kompleks pozulması, AT-nin sirkad ritminin pozulması, qeyri spesifik iltihab kimi risk amillərinin geniş yayılmasıdır.

Hal-hazırda hesab olunur ki, metabolik sindromun inkişafında əsas anlardan biri abdominal tip piylənmədir. Piy toxumasının yayılma xarakteri xəstənin belinin çevrəsinin omba dairəsinə nisbəti ilə müəyyənləşdirilir. Abdominal piylənmə zamanı bu göstərici kişilərdə -1,0, qadınlarda – 0,8-dən yüksək olur.

Piylənmə və insulinərezistentlik qanın lipid profilinin pozulmasına səbəb olur ki, bu da hiperqlikemiya və hipertenziya ilə yanaşı aterosklerozun daha erkən və tez inkişafına gətirib çıxarır. Şəkərli diabet və AH-nın birgə olması ürək-damar xəstəliklərinin ağırlaşmalarının, ürəyin işemik xəstəliyinin, ürək çatmamazlığı, serebral ağırlaşmaların və periferik damarların xəstəliklərinin inkişaf təhlükəsini artırır.

Bir sıra tədqiqatçıların fikrinə görə əhalinin xəstələnməsi və ölüm təkcə ənənəvi risk amillərindən deyil, müəyyən dərəcədə əmək fəaliyyəti və təhsilin səviyyəsi kimi parametrlərdən də asılıdır. Tək-tək işlərdə göstərilir ki, orta və daha aşağı təhsilli kişilər arasında ÜİX-nə münasibətdə epidemioloji vəziyyət daha xoşagəlməzdir.

Axırıncı son iki onillikdə aparılan epidemioloji tədqiqatların nəticələri göstərir ki, qərbi, şimali, cənubi Avropa, şimali Amerika, Avstraliya, Yaponiya və Yeni Zelandiyada ÜİX ilə xəstələnmə və ondan ölüm halları azalır. Bə'zi ölkələrdə ÜİX-nə münasibətdə epidemioloji vəziyyət dəyişməmişdir. Eyni zamanda şərqi Avropanın ölkələrinin əhalisi arasında ÜİX ilə xəstələnmənin və ondan ölümün, əmək qabiliyyətinin itirilməsinin artması müşahidə olunur. Güman edilir ki, psixososial amillər əhalinin sağlamlığına və ÜİX ilə xəstələnmə və ondan ölümün inkişafına tə'sir göstərən neqativ hallardan biridir Risk amillərinin öyrənilməsi populyasiyada yüksək risk amillərinə malik olan şəxsləri aşkar etməyə və onlar arasında daha məqsədyönlü profilaktikanın, summar və qlobal riskə əsaslanan aktiv profilaktik tədbirlərin aparılmasına imkan verir.

Epidemioloji və kardioloji proqramların həyata keçirilməsi təcrübəsi ürək-damar və digər qeyri-infeksion xəstəliklərin profilaktikasının inteqrə olunmuş proqramını işləyib hazırlamağa imkan vermişdir ki, bunun da elmi əsasını qeyri-infeksion xəstəliklərin (ürək-damar, onkoloji, şəkərli diabet və s.) risk amillərinin ümumiləşdirilməsi təşkil edir. Beləliklə, yaxın illərdə bizim ölkədə ÜİX-dən xəstələnmə və ölüm hallarının azaldılması yollarını tapmaq üçün populyasion tədqiqatların aparılması əhəmiyyətli dərəcədə inkişaf etməlidir. Ayrı-ayrı seçilmiş qruplarda bu məsələnin müvəffəqiyyətlə həll edilməsi bütün populyasiyada profilaktik tədbirlərin praktiki həyata keçirilməsinə imkan verəcək.

Bütün yuxarıda göstərilənləri nəzərə alaraq, işin əsas MƏQSƏDI Bakı şəhərinin müteşəkkil populyasiyasında ÜİX-nin risk amillərinin və metabolik sindromun yayılmasının öyrənilməsi olmuşdur.

TƏDQİQATIN MATERİAL VƏ METODLARI. Azərbaycan Respublikası Milli Elmlər Akademiyasının 2 elmi-tədqiqat institutunun 180 qadın cinsli əməkdaşı müayinə edilmişdir. Onlar bu institutda çalışan müvafiq yaş qrupunda müayinə olunacaq qadınların 70,3% təşkil ediblər.

Müayinə olunanlardan 73,6% ali təhsilli olmuşdur. Onlardan 28 nəfər elmlər namizədi və 5 nəfər elmlər doktoru alimlik dərəcəsinə malik olmuşlar.

Pasiyentlər aşağıdakı üsullarla müayinə olunmuşlar: 1-ci dərəcəli qan qohumları arasında ürək-damar xəstəlikləri (ÜDX) və şəkərli diabet (ŞD) hallarının olmasına dair məlumatları əldə etmək üçün tibbi – genetik vərəqin doldurulması; ÜİX-nin əsas risk amillərinin (RA) aşkar olunması üçün standart vərəqlər üzrə sorğu; stenokardiyanı aşkar etmək üçün Rouz standart sorğusu; sorğu olunan şəxsin psixoloji tipini aşkar edən Jenkins psixoloji sorğusu; Korotkov üsulu ilə arterial təzyiqin (AT) ölçülməsi; boy-kütlə göstəricisini hesablamaq üçün boyun və bədən çəkisinin ölçülməsi; piy toxumasının yayılma xarakterini aşkar etmək üçün pasiyentlərin belinin çevrəsinin omba dairəsinə nisbətinin

müəyyənləşdirilməsi. Abdominal piylənmə zamanı bu göstərici qadınlarda 0,8-dən yüksək olur (belin çevrəsi 88 sm-dən çox olur). Pasiyentdə artıq bədən çəkisinin olub-olmaması ilə bağlı sualları həll etmək üçün profilaktik tədbirlərin aparılmasına dair tövsiyyələrdən istifadə olunmuşdur (Oqanov R.Q., 1990): Ketle indeksinin (Kİ) 25-dən çox olması piylənmənin başlanğıc formasının, 30-dan yuxarı olması isə piylənmənin klinik təzahür edən formasının (III-IV d.) olmasını göstərir. Əgər müayinə olunan şəxs işdə gün ərzində 5 saatdan çox otursa, həftədə 10 saatdan az fəal olursa, bu, aşağı fiziki fəallıq kimi qiymətləndirilir. Gündə bir siqaret çəkən şəxs, belə siqaret çəkən hesab olunmuşdur.

TƏDQİQATIN NƏTİCƏLƏRİ. Tədqiqatın nəticələri 1, 2, 3 saylı cədvəllərdə göstərilmişdir. 1 saylı cədvəldən göründüyü kimi anamnezdə miokard infarktının (Mİ) keçirilməsi 0,6% xəstədə qeyd olunur. Rouz sorğusuna əsasən müayinə olunanlardan 5,0%-də gərginlik stenokardiyası müşahidə edilmişdir. 50% pasiyentlərdə ÜİX-nin daha çox rast gələn RA – artıq bədən çəkisi (ABÇ) qeyd olunmuşdur. Bu zaman Ketle indeksi 29-dan yuxarı olan şəxslər 25%-i təşkil etmişdir. Belə ki, müayinə olunanlardan hər 4-cü şəxs III dərəcəli piylənmədən əziyyət çəkir. 88 sm-dən yuxarı olan belin çevrəsi (BÇ) 26,1% müayinə olunan qadınlarda qeyd olunub.

Cədvəl 1

Bakı şəhərinin müayinə olunan qadın cinsli əhalisi arasında ÜDX-nin əsas RA-nin rast gəlmə tezliyi (faizlə)

Qruplar	Keçirilmiş	Stenokardiya	AH	Siqaret	ABÇ		AFF
	Mİ			çəkmə	Kİ>25.	Kİ>29	
1-ci ETİ	0	2,7	24,3	0	52,7	32,4	24,3
2-ci ETİ	1,4	6,6	27,4	0,9	48,2	19,8	27,4
Duzun çox qəbulu	ŞD	" A " Tipi	Alkoqolun Artıq qəbulu	ŞD-ə İM	ÜİX-nə İM	BÇ >88 sm	
6,8	1,4	24,7	0	8,1	6,8	24,3	
9,4	2,8	17,9	1,9	33	12,3	27,4	
8,3	2,2	20,7	1,1	22,8	10	26,1	

ÜDX-nin RA-dən 2-ci yeri müayinə olunanlardan 26,1%-də qeyd olunan arterial hipertenziya (AH) və aşağı fiziki fəallıq (AFF) tuturlar. Beləliklə, müayinə olunanlardan hər 4-cü pasiyentdə AH və AFF qeyd olunmuşdur.

Ədəbiyyat məlumatına görə ÜİX-nin inkişafına gətirib çıxaran «A» tip psixoloji davranış 20,7% qadın cinsli şəxsdə qeyd olunmuşdur, 8,3% pasiyent xörək duzundan həddən artıq istifadə etmişdir. Sorğu olunanlardan 10,0%-də ÜDX-nə irsi meyillik olmuşdur. Müayinə olunan qadınlardan 22,8%-də (hər 5-ci pasiyentdə) ŞD-yə irsi meyillik qeyd edilmişdir. Yalnız 1,1% pasiyentlərdə spirtli içkilərdən həddən artıq istifadə etmə və 0,6% müayinə olunan qadınlarda siqaret çəkmə qeyd olmuşdur.

ÜDX-nin əsas RA-nin birgə rast gəlmə tezliyi haqqında məlumatlar 2 və 3 saylı cədvəllərdə göstərilmişdir.

Cədvəl 2

Bakı şəhərinin müayinə olunan qadın cinsli əhalisi arasında ÜDX-nin əsas risk amillərinin birgə rast gəlmə tezliyi (faizlə)

Qruplar	Ürək-damar xəstəliklərinin risk amillərinin sayı							
	0	1	2	3	4	5	6	7
1-ci ETİ	20,3	37,8	25,7	12,2	2,7	1,4	0	0
2-ci ETİ	15,1	27,4	33	16	5,7	1,9	0,9	0
CƏMİ	17,2	31,7	30	14,4	4,4	1,7	0,6	0

2 saylı cədvəldən göründüyü kimi yalnız 17,2%- qadın cinsli şəxsdə ÜDX-nin heç bir RA-nə rast gəlinməmişdir. Pasiyentlərin əksəriyyəti ÜDX-nin 1 (31,7%), 2 (30,0%) və 3 (14,4%) RA-nə malik olmuşdur. Qeyd etmək lazımdır ki, müayinə olunanlar arasında 4 (4,4%), 5 (1,7%), və 6 (0,6%) RA birgə olan qadın cinsli şəxslər də olmuşdur.

Ən çox rast gələn birgə RA aşağıdakılardır: AH + ABÇ (14,4% halda); ABÇ + AFF (12,2% halda); AH + ABÇ + AFF (6,1% halda).

Metabolik sindrom simptomokompleksinə daxil olan ÜDX-nin RA-nin birgə rast gəlmə tezliyinin öyrənilməsi göstərdi ki, 88 sm-dən yuxarı olan BÇ+AH 15% pasiyentlərdə; 88 sm-dən yuxarı olan BÇ+AH+ ŞD-ə irsi meyilliyi 5% şəxslərdə; 88 sm-dən yuxarı olan BÇ+AH+ ŞD-ə irsi meyilliyi+ŞD 1,7% müayinə olunanlarda qeyd olmuşdur.

Müayinə olunanlar arasında ÜDX-nin əsas RA-nin geniş yayılmasına baxmayaraq, ET institutlarının əməkdaşlarının tədqiqatda iştirak etməkdə maraqlı olmasını, həmçinin ÜDX-nin profilaktikasına dair kafi dərəjədə məlumat və sağlam həyat tərzinə riayət edilməsinin vacib olması haqqında bilikl□rin olmasını qeyd etmək lazımdır.

Beləliklə, yuxarıdakıları nəzərə alaraq aşağıdakı nəticələrə gəlmək olar :

NƏTİCƏ: 1.Əsasən əqli əmək fəaliyyətinə malik olan qadın cinsli işçilər arasında ÜDX-nin əsas RA və onların birgə olmasının rast gəlmə tezliyinin yüksək olması qeyd edilmişdir. Müayinə olunanlardan 17,2%-də heç bir RA olmamış, 31,7% pasiyentdə isə 1 RA olmuşdur. Müayinə olunanlardan praktik olaraq 50%-də ÜDX-nin 2 və daha çox RA birgə olmuşdur. 2.Müayinə olunan qadın cinsli pasiyentlərdə ən çox rast gələn RA – ABÇ (50%), AFF (26,1%), AH (26,1%) və « A » tip psixoloji davranış (20,7%) olmuşdur. Birinci 3 RA birgə rast gəlməsi hər 10-cu pasiyentdə (AH+ABÇ-14,4% və ABÇ+AFF-12,2%) qeyd edilmişdir.

Cədvəl 3

Bakı şəhərinin müayinə olunan qadın cinsli əhalisi arasında ÜDX-nin birg□ RA-dən ən çox rast gələnləri (faizlə)

ÜDX-nin RA-nin birləşmələri	ETİ		
	1-ci	2-ci	CƏMİ
AH+ABÇ	18,9	11,3	14,4
ABÇ+AFF	14,9	10,4	12,2
ŞD-əİM+ABÇ	5,4	11,3	8,9
AH+ABÇ+AFF	8,1	4,7	6,1
AH+ABÇ+ŞD-ə İM	5,4	5,7	5,6
AH+ABÇ+AFF+ŞD-əİM	1,4	2,8	2,2
ÜİX-əİM+ŞD-əİM	0	3,8	2,2
AH+ŞD-əİM+ŞD	1,4	1,9	1,7
AH+ABÇ+AFF+ŞD-ə İM+ŞD	1,4	0,9	1,1

ƏDƏBİYYAT

1. Абина Е.А., Волож О.И., Солодкая Э.С и др. Динамика распространенности ишемической болезни сердца и основных факторов риска у населения Таллина 30-54 лет с 1984 по 1994 г // Кардиология, 1997, №6, с.13-17.

2. Айвазова Г.Д., Зейналов А.Ф Распространенность ИБС среди мужского и женского населения трудоспособного возраста г.Баку // Аз.мед.журнал, 1996, №7-8, с.41-43.

3. Акимова Е.В., Драчева Л.В., Гакова Е.И. и др. Некоторые данные одномоментного скринингового исследования открытой популяции Тюмени // Тер.архив, 2000, №4, с.44-46.

4. Абиева Э.М., Бехбудова Д.А., Ахмедова Т.А.,Касумов З.И.Анализ роли избыточной массы тела как фактора сердечно-сосудистых заболеваний / Resp. Dövlət Mükafatı, Əməkdar Elm Xadimi, prof. T.Ə. Əliyevin anadan olmasının 85-illiyinə həsr edilmiş elmi konfransın materialları. Bakı, 2006, s.190-192.

5. Беленков Ю.Н., Чазова И.Е.,Мычка В.Б., Результаты многоцентрового рандомизированного открытого исследования по изучению ефективности изменения образа жизни и терапия ингибиторами ангиотензинпреврашающего фермента (квинаприлом) у болъных ожирением и артериалъной гипертонией (ЭКО) // Кардиология, 2004, №4, с.14-19.

6. Белялов Ф.И. Алкоголъ и профилактика сердечно-сосудистых за
Болеваний //Кардиология, 2004, №4, с.78-82.

7. Блужас Й., Тамошюнас А., Домаркене С. и др. Динамика основных факторов риска ишемической болезни сердца среди населения Каунаса за 20 лет (по данным программы МОНИКА) // Кардиология, 2004, №10, с.78-82.

8. Бахшалиев А.Б., Бехбудова Д.А., Ахмедова Т.А. и др. частоте встречаемости курения среди мужчин г.Баку.Материалы IV съезда онкологов и радиологов СНГ. Баку, 2006, с.9

9. Бехбудова Д.А., Ахмедова Т.А., Абиева Э.М., Касумов З.И. «Коронарный» тип поведения среди работников преимущественно умственно труда. Resp.Dövlət Mükafatı,Əməkdar Elm Xadimi,prof T.Ə. Əliyevin anadan olmasının 85-illiyinə həsr edilmiş elmi konfransın materialları.- Bakı, 2006, с. 253-255

10. Бехбудова Д.А., Ахмедова Т.А.,Абиева Э.М., Касумов З.И., Гусейнли Г.Н. Анализ структуры основных факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний среди организованного мужского населения г. Баку. Resp. Dövlət Mükafatı, Əməkdar elm Xadimi, prof.T.Ə. Əliyevin anadan olmasının 85-illiyinə həsr edilmiş konfransın materialları, Bakı 2006 : С. 255-256.

11. Гумбатов Н.Б., Зейналов А.Ф., Айвазова Г.Д. Эпидемиологические аспекты взаимосвязи основных хронических неинфекционных заболеваний среди мужского и женского населения г. Баку / Достижения медицинской науки и профилактического здравоохранения Азербайджана. Баку, 1999; ч. I, с.176-178

12. Жуковский Г.С. Основные факторы риска и ишемическая болезнь сердца у мужчин трудоспособного возраста (20-59 лет) // Бюл. ВКНЦ АМН СССР, 1981, № I, с.70-78.

13. Жуковский Г.С., Варламова Т.А., Константинов В.В. и др. Закономерности формирования динамики и территориальных различий эпидемиологической ситуации в отношении ишемической болезни сердца // Кардиология, 1996, №3, с.8-18.

SUMMARY

ABOUT FREQUENCY OF OCCURRENCE OF RISK FACTORS OF AN ISCHEMIC HEART DISEASE AND A METABOLIC SYNDROME AMONG THE ORGANIZED FEMALE POPULATION OF BAKU, ENGAGED IN MENTAL WORK

R.L.Dashdamirov

180 women working in two scientific research institutes of National Academy of Sciences of the Azerbaijan Republic are observed. 70.3 % from total number of women (at same age) working in these institutes have been included to this researhc. For revealing of major factors of risk of cardiovascular diseases (CVD) it is used a questionnaire of standard sheets, for revealing of an angina pectoris - standard Rose questionnaire, for definition of the psychological status - Jenkins questionnaire. Among observed women in 17.2 % cases risk factors didn't registered, in 31,7 % cases there was 1 risk factor and in 50 % cases 2 and more risk factors.

Daxil olub:08.07.2010

ARTERİAL HİPERTENZİYASI OLAN UŞAQLARDA ÜRƏK RİTMİNİN POZULMA HALLARI VƏ MİOKARDIN BİOELEKTRİK STABİLLİYİNİN VƏZİYYƏTİ

Z.K.Rəhmanov, B.M.Xəlilova, E.V.Qədimova, G.A.Qafarlı

C Adbullayev adına Elmi- tədqiaqtkardiologiya İnstitutu, Bakı

Tibb elminin, o cümlədən, kardiologiyanın sürətli inkişafına baxmayaraq, aritmogen ölüm bütün kardiovaskulyar ölümün strukturunda ən böyük yer tutur. Avropa kardioloci cəmiyyətinin məlumatına görə, mədəcik taxiaritmiyaları qan dövranının kəskin dayanmasının səbəblərinin 75-80% təşkil edir [14].

Ürək ritminin müxtəlif pozulmaları, həmçinin ürəkdə üzvü patologiya olmadığı halda, həyata təhlükə yaradan mədəcik aritmiyası və qəfil ölüm sindromu kimi disfunksiyalar bir çox tədqiqatlar tərəfindən aktual mövzu kimi qeyd olunmuşdur [3,4,11,12].

Aritmiyalar ürəyin müxtəlif üzvi zədələnmələri zamanı və yaxud bir sıra somatik xəstəliklərin əlaməti şəklində olmaqla yanaşı mənşəli müxtəlif arterial hipertenziyası zamanı da təsadüf edilir [2].

Son illərin tədqiqatları mədəciklərin re- və depolyarizasiya proseslərinin pozulmasını müxtəlif ürək aritmiyaların yaranmasının əsas səbəblərindən biri kimi göstərir (9). Tədqiqatçılar miokardın bioelektrik stabilliyinin vəziyyətini əks etdirən Q-T, C-T intervallarının uzanmasının və onların dispersiyasının böyüməsinin ürək aritmiyalarının proqnozlaşmasında böyük əhəmiyyət kəsb etmələrini sübut etmişlər [7,8,13]. Buna baxmayaraq, arterial hipertenziyası olan uşaqlarda imokardın bioelektrik stabilliyinin vəziyyəti indiyə qədər tam öürənilməmişdir.

Bununla əlaqədar olaraq, işin əsas MƏQSƏDİ 7-16 yaşlı arterial hipertenziyası olan uşaqlarda miokardın bioelektrik stabilliyinin vəziyyətinin tə`yini olmuşdur.

TƏDQİQATIN MATERİAL VƏ METODLARI. Arterial hipertenziyası olan 7-16 yaşlı 40 məktəbli müayinə olunmuşdur. Bunlardan 19 – birincili arterial hipertenziya, 21 uşaq isə nefrotik sindromu fonunda yaranan simptomatik hipertenziya diaqnozları ilə müayinəyə cəlb olunublar. Bütün xəstələr 2 yaş qrupuna bölünüblər: 1-ji qrup – 7-11 yaş və 2-ci qrup – 12-16 yaş. Ümumi klinik və geneoloji əlamətləri öyrənməklə bərabər, bütün uşaqlarda antropometriya, arterial təzyiqin ölçülməsi, sakit vəziyyətdə elektrokardioqrafiya (EKQ) kimi müayinə üsulları tədbiq olunmuşdur.

EKQ qeydi 12 ümumi qəbul olunmuş aparmalarda EK1T-03M2 cihazında aparılmışdır. Q-T və C-T intervallarının davamlıqının təyini ilə yanaşı $Q-T=k\times\sqrt{R-R}$ düsturuna əsasən ürək doyüntülərinin sayından asılı olmayan və müqayisə oluna bilən koriqə olunmuş Q-T (Q-Tkor) və C-T (C-Tkor) intervıllarının təyini aparılmışdır (1,6)

$$Q-T\,kor=\frac{Q-T}{\sqrt{R-R}} \qquad J-T\,kor=\frac{J-T}{\sqrt{R-R}}$$

Q-T və C-T intervallarının, o cümlədən onların korriqə olunmuş göstəricilərinin dispersiyaları, standart EKQ 12 aparmalarının maksimal və minimal qiymətlərinin fərqi kimi dəyərləndirilmişdir [5]. Nəzarət qrupunu 7-16 yuşında olan 60 praktik sağlam uşağın müayinəsindən əldə edilmiş nəticələr təşkil edib. Alınan nəticələrin statistik analizi Kruskal-Uollis qeyri-parametrik üsulu ilə aparılmışdır [10].

NƏTİCƏLƏR VƏ ONLARIN MÜZAKİRƏSİ. Müayinə olünmuş arterial hipertenziyası olan uşaqlarda ürək ritmi və keçiriciliyinin müxtəlif pozulmaları aşkar edilmişdir.

Alınan nəticələrin ilkin təhlili göstərmişdir ki, müayinəyə cəlb edlmiş 40 xəstə uşaqdan 31 nəfərində (77,5%) ürək ritminin və 11 nəfərində (27,5%) ürək keçiriciliyinin müxtəlif pozulmalarına rast gəlinir. Bu pozulmalar ayrı-ayrı xəstələr qruplarında cədvəl 1-də göstərilən kimi aşkar olunmuşdur.

Cədvəl 1

Xəstə uşaqlarda müxtəlif növ ürək ritmi və keçiriciliyi pozulmalarının rast gəlmə tezliyi.

Ritm pozulmalarının növü	AH	SAH
Sinus taxikardiyası	1	6
Sinus aritmiyası	10	5
Sinus bradikardiyası	1	2
Supraventrikulyar ekstrasistoliya	2	1
Supraventrikulyar ritm	1	3
Ritm aparıcısının miqrasiyası	-	1
Hiss dəstəsinin sağ ayaqcığının natamam blokadası	6	4
Mədəciklərin erkən repolyarizasiyası sindromu	-	1

AH olan xəstələrdə sinus aritmiyası 52,63%, sinus taxikardiyası 5,26%, sinus bradikardiyası 5,26%, supraventrikulyar ekstrasistoliya 10,53%, supraventrikulyar ritm 5,26%, Hiss dəstəsinin sağ ayaqcığının natamam blokadası 31,58%, təşkil etmişdir.

SAH olan xəstələrin 23,81%-da sinus aritmiyası, 28,57%-da sinus taxikardiyası, 9,52%-da sinus bradikardiyası, 4,76%-da supraventrikulyar ekstrasistoliya, 14,29%-da supraventrikulyar ritm, 4,76%-da ritm aparıcısının miqrasiyası, 19,05%-da Hiss dəstəsinin sağ ayaqcığının natamam blokadası və 4,76%-da mədəciklərin erkən repolyarizasiyası sindromu aşkarlanmışdır.

EKQ təhlili zamanı hər iki qrupp xəstə uşaqlarda repolyarizasiya proseslərinin pozulması əlamətləri aşkarlanmışdır ki, bu da ST-T seqmentinin spesifik dəyişilmələri ilə təstiq olunur. Qeyd etmək lazımdır ki, ST-T seqmentinin dəyişilməsi daha çox simptomatik arterial hipertenziyası olan xəstələrdə (71,43%) qeyd olunmuşdur ki, bu da nefrotik sindromu zamanı elektrolit balansının dərin pozulmaları ilə izah oluna bilər.

Son illər aparılan tədqiqatların nəticələri göstərirlər ki, mədəciklərin re- və depolyarizasiya proseslərini əks etdirən Q-T və C-T intervalarının və onların dispersiyalarının uzanması müxtəlif ürək aritmiyaların yaranmasının proqnozlaşdırılmasında mühüm rol kəsb edir. Bununla əlaqədar aparılan tədqiqatda müayinəyə cəlb olunmuş xəstələrdə Q-T və C-T intervallarının davamlığı və onların dispersiyaları təyin edilmişdir.

Alınan nəticələrin təhlili göstərmişdir ki, kiçik yaşlı AH olan xəstələrdə (Cədvəl 2) Q-T və Q-Tkor. intervallarının orta göstəriciləri nəzarət qrupun göstəricilərindən müvafiq olaraq 15,27%, ($p<0,05$), və 5,3%, ($p>0,05$), SAH qrupundan olan xəstələrdə isə müvafiq olaraq 4,79%, ($p>0,05$), və 7,83%, ($p<0,05$), fərqli olmuşdur. C-T və C-Tkor. intervallarının göstəriciləri sağlam uşaqların eyni parametrlərindən bir qədər fərqlənsə də, statistik dürüstlük qeydə alınmamışdır.

Cədvəl 2

Arterial hipertenziyası olan 7-11 yaşlı xəstə uşaqlarda Q-T və C-T intervallarının davamlığının göstəriciləri $\left[\frac{M}{(min-max)}\right]$

	Sağlam	AH	SAH
Q-T	0,3343 0,248-0,387	0,385* 0,365-0,421	0,35 0,31-0,40
Q-T kor.	0,396 0,338-0,445	0,417 0,356-0,499	0,427* 0,36-0,464
J-T	0,262 0,19-0,322	0,283 0,265-0,296	0,262 0,215-0,311
J-T kor.	0,311 0,259-0,359	0,305 0,286-0,315	0,322 0,284-0,364

Qeyd: * - sağlam uşaqların göstəriciləri ilə müqayisədə dürüstlük

Böyük yaşlı xəstə uşaqların hamısında Q-T, Q-Tkor., C-T və C-Tkor. intervalların orta göstəriciləri nəzarət qrupun eyni göstəricilərindən praktik olaraq seçilmir (Cədvəl 3).

Cədvəl 3

Arterial hipertenziyası olan 7-11 yaşlı xəstə uşaqlarda Q-T və C-T intervallarının davamlığının göstəriciləri $\left[\frac{M}{(min-max)}\right]$

	Sağlam	AH	SAH
Q-T	0,353 0,293-0,402	0,351 0,315-0,40	0,343 0,295-0,396
Q-T kor.	0,411 0,354-0,458	0,408 0,365-0,438	0,410 0,393-0,441
J-T	0,276 0,215-0,327	0,276 0,25-0,305	0,269 0,238-0,298
J-T kor.	0,322 0,277-0,373	0,321 0,295-0,343	0,321 0,305-0,332

Qeyd: * - sağlam uşaqların göstəriciləri ilə müqayisədə dürüstlük

Bundan fərqli olaraq qeyd olunan göstəricilərin dispersiyalarının dinamikası xəstələr qruplarında və yaşdan asılı olaraq fərqlənir.

Cədvəl 4

Arterial hipertenziyası olan 7-11 yaşlı xəstə uşaqlarda Q-T və C-T intervallarının dispersiyalarının göstəriciləri $\left[\frac{M}{(min-max)}\right]$

	Sağlam	AH	SAH
d Q-T	0,035 0,02-0,08	0,047 0,04-0,06	0,05* 0,04-0,06
d Q-T kor.	0,073 0,02-0,19	0,074 0,062-0,094	0,081 0,052-0,117
d J-T	0,034 0,02-0,06	0,033 0,02-0,06	0,06* 0-0,14
d J-T kor.	0,067 0,03-0,16	0,063 0,041-0,079	0,090 0,013-0,209

Qeyd: * - sağlam uşaqların göstəriciləri ilə müqayisədə dürüstlük

Kiçik yaşlı uşaqlar qrupunda AH olan xəstələrdə (Cədvəl 4) ancaq dQT parametrinin sağlam uşaqların eyni göstəricilərindən 34,29% çox olması qeyd olunduğu halda (p>0,05), SAH olan xəstələrdə dQ-T, dQ-Tkor., dC-T və dC-Tkor. orta göstəriciləri nəzarət qrupu uşaqların eyni göstəricilərindən müvafiq olaraq 42,86%, (p<0,05), 10,96%, (p>0,05), 76,47%, (p<0,01), və 34,33%, (p>0,05), çox olmuşdur.

Cədvəl 5

Arterial hipertenziyası olan 12-16 yaşlı xəstə uşaqlarda Q-T və C-T intervallarının dispersiyalarının göstəriciləri $\left[\frac{M}{(min-max)}\right]$

	Sağlam	AH	SAH
d Q-T	0,057 0,02-0,12	0,031* 0-0,06	0,044 0-0,08
d Q-T kor.	0,071 0,02-0,15	0,048* 0,018-0,073	0,065 0-0,111
d J-T	0,056 0-0,12	0,024 * 0-0,06	0,034* 0-0,08
d J-T kor.	0,077 0,041-0,135	0,040 * 0,022-0,076	0,050* 0,029-0,092

Qeyd: * - sağlam uşaqların göstəriciləri ilə müqayisədə dürüstlük.

2-ci yaş qrupunda AH olan xəstələrin dQ-T, dQ-Tkor., dC-T və dC-Tkor. orta göstəriciləri sağlam uşaqların eyni göstəricilərindən müvafiq olaraq 45,61%, (p<0,05), 32,39%, (p<0,05), 57,14%, (p<0,01) və 48,05%, (p<0,001), SAH olan xəstələrdə isə müvafiq olaraq 22,81%, (p>0,05), 8,45%, (p>0,05), 39,29%, (p<0,05) və 35,06%, (p<0,01), az olmuşdur (Cədvəl 5).

NƏTİCƏLƏR. 1.Arterial hipertenziyası olan xəstə uşaqlarda miokardın bioelektrik sabitliyini xarakterizə edən göstəricilər yaşdan və xəstəliyin növündən asılı olaraq fərqlənirlər. 2.Arterial hipertenziyası olan böyük yaşlı xəstə uşaqlarda miokardın bioelektrik stabilliyini əks etdirən göstəricilərin sağlam həmyaşlıların eyni parametrləri arasında aşkarlanan fərq pubertat dövrün təsirləri ilə izah oluna bilər.

ƏDƏBİYYAT

1. Блужас Ю., Радишаускас Р., Бернотене Г. и др. Распространённость основных сердечно-сосудистых заболеваний жителей Каунаса за 1983-2000 г. // Кардиология, 2005, № 7, с.54-55

2. Вебер В.Р., Фишман Б.Б., Копица М.Н. и др. Региональные особенности распространённости артериальной гипертензии и её факторов риска (по материалам выборочного исследования) // Профилак. Забол. и Укреп. Здор., 2005, № 5, с.29-33

3. Замотаев И.П., Лозинский Л.Г., Керимова Р.Э.. Современные представления о патогенезе, прогнозировании и лечении пароксизмальной формы мерцательной аритмии. Кардиология, 1990, № 5, с.105-109

4. Иванова А.Е., Семёнова В.Г., Гаврилова Н.С. и др. Особенности смертности населения России в 1990-е годы и резервы её снижения: динамика и прогноз // Профилак. Забол. и Укреп. Здор., 2002, № 3, с.9-19

5. Куприянова О.О., Сербин В.И., Мамедова Т.Н. и др. Возможности суточного мониторирования ЭКГ у детей при аритмии как причине синкопальных состояний // Педиатрия, 1996, № 6, с.30-33

6. Лепарский Е.А., Таточенко В.К.. Межведомственный подход в профилактике хронических неинфекционных заболеваний у детей. Педиатрия, 1989, № 12, с.5-9

7. Никитин Ю.П., Кузнецов А.А.. Дисперсия интервала Q-T. Кардиология, 1998, № 5, стр. 58-63

8. Оганов Р.Г., Масленникова Г.Я. Проблемы профилактики сердечно-сосудистых заболеваний в России // Кардиология, 2003, № 1, с.12-15

9. Савельева И.В., Бокалов С.А., Голицын С.П.. Стратификация больных с желудочковыми аритмиями по группам риска внезапной смерти. Кардиология, 1997, № 8, стр. 82-96

10. Сметнёв А.С., Жаринов О.И., Чубучный В.Н. Вариабельность ритма сердца, желудочковые аритмии и риск внезапной смерти // Кардиология, 1995, № 4, с.49-52

11. Харченко В.И., Какорина Е.П., Корякин М.В. и др. Смертность от основных болезней системы кровообращения в России. Аналитический обзор официальных данных Госкомстата, Минздрава России, ВОЗ и экспертных оценок по проблеме // Российский кардиол. журнал, 2005, № 1, с.5-15

12. Школьникова М.А. Детская кардиология в России на рубеже столетий // Вест. аритмологии, 2000, № 18, с.15-22

13. Школьникова М.А., Кравцова Л.А. Удлинение интервала Q-T как один из возможных электрофизиологических маркёров риска внезапной смерти грудных детей // Рос. Вестн. Перинатол. и Педиат., 2004, № 4, с.18-23

14. Task Force on Sudden Cardiac Death of the European Society of Cardiology. Eur.Heart J., 2001; 22 (16): 1374-450

SUMMARY

THE CONDITION OF BIOELEKTRIK STABILIZATION OF MIOKARD AND CONDITION OFINVOLVED OF CARDIO RITHMS ON CHILDREN WITH ARTERIAL HYPERTENSION

Z.K.Rahmanov, V.M.Halilov, G.A.Gafarli

Arterial hypertension is very important disaes among children. There were 40 childern at an age 7-16 in this research.

Daxil olub:02.08.2010

РОЛЬ ЖЕВАТЕЛЬНЫХ РЕЗИНОК В РАННЕЙ ПРОФИЛАКТИКЕ КАРИЕСА ЗУБОВ

Р.А. Аббасова, Г.К.Зейналова

Азербайджанский медицинский университет, г.Баку

Известно, что естественной защитой от кариеса зубов служит в первую очередь слюна, нейтрализующая органические кислоты, вырабатываемые в зубной бляшке кислотопродуцирующими бактериями.

За счет свойств слюны мы обладаем отлаженной системой предотвращения от кариеса, но современный образ жизни человека, и особенно это касается детей, вносит свои коррективы в природные механизмы. Исходя из этого, стимуляцию слюноотделения можно отнести к весьма эффективным методам профилактики основных стоматологических заболеваний. В настоящее время пристальное внимание исследователей привлекает такой стимулятор секреции слюны, как жевательные резинки с сахарозаменителями, получившие большое распространение и в нашей стране. Широкое распространение привычки и даже мода на употребление жевательной резинки заставили врачей-стоматологов обратить пристальное внимание на влияние этого продукта на состояние органов и тканей полости рта. [1-6] Анализ исходного стоматологического статуса у 800 школьников Сураханского района г.Баку показал, что всех обследованных школьников можно отнести к группе кариесвосприимчивых, что подтверждается высоким уровнем распространенности кариеса. При этом гигиеническое состояние полости рта у всех обследованных школьников можно оценивать в среднем как неудовлетворительное. [1]

ЦЕЛЬ исследования – изучить влияние лечебно-профилактической жевательной резинки «Дирол эффект с карбамидом» на профилактику кариеса зубов у детей школьного возраста.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ. В клинических исследованиях приняли участие 244 школьника, у которых нами были установлены стойкие и верные навыки по уходу за полостью рта до начала эксперимента. Все они в той или иной степени до начала исследования использовали жевательную резинку (ЖР). Возраст детей – от 8 до 15 лет. Всем детям перед исследованиями была проведена санация полости рта.

Общепризнано, что ЖР увеличивает поток стимулированной слюны. Для установления и выбора лучшего стимулятора слюны мы провели сиалометрические исследования 3-х видов ЖР – «Орбит с мятой», «Стиморол про Z» и «Дирол эффект с карбамидом» на 24 школьниках. Поскольку изучали 3 вида ЖР участники исследования были подразделены на 3 подгруппы по 6 человек в каждой и 1 подгруппу сравнения, члены которой за 15 дней до исследования и в период исследования не использовали ЖР, а лишь соблюдали основные правила чистки зубов. Затем, исходя из многочисленных рекомендаций по интенсификации нагрузки на жевательный аппарат в 3 раза (3) и преодоления «жевательной лености», свойственной современному человеку, особенно детям, был установлен регламентированный режим жевания «Дирол эффект с карбамидом». Для этого в первую очередь был проведен хронометраж жевания во время приема пищи. С помощью секундомера фиксировали время, затрачиваемое 32 школьниками по 4 человека из каждой возрастной группы (2 девочки и 2 мальчика) на прием пищи в сутки. Хронометраж показал, что в среднем по всем исследуемым группам в сутки школьники жуют пищу 35 минут: во время завтрака – 5,1 минуты, обед – 12,3 минуты, ужин – 1,8 минут, промежуточное питание – 5,8 минуты. Наши исследования практически согласуются с исследованиями E.Kawamura – 30 минут и исследованиями Н.К.Логиновой с соавт. – 33 минут. На этом основании нами был выбран регламент, позволяющий интенсифицировать нагрузки на жевательный аппарат школьников в 3 раза, доводя процесс жевания до 110-120 минут.

Для изучения влияния регламентированного использования ЖР «Дирол эффект с карбамидом» на кариесогенную ситуацию у детей школьного возраста были проведены клинические исследования, в которых приняли участие 212 школьников, подразделенные на 2 возрастные группы: I группа – 8-11 лет включала в себя 111 школьников; II группа – 12-15 лет состояла из 101 подростка. После санирования были получены исходные данные каждого участника: индекс гигиены полости рта (OHJ по Грин-Вермиллиону) определял исходное гигиеническое состояние полости рта. Исходное функциональное состояние эмали определялось методом ТЭР- тест (тест эмали резистентности). Для определения исходной структурно-функциональной устойчивости эмали и реминерализующей способности слюны использовали КОСРЭ – тест (клиническое определение скорости реминерализации эмали). Исходную диагностику очаговой деминерализации эмали проводили визуально, а также с помощью электрометрического метода. Исходные данные каждого участника служили контролем. После определения исходных данных, которые служили контролем для каждого участника эксперимента, все школьники получили рекомендации по использованию жевательной резинки «Дирол эффект с карбамидом», т.е. по 1 подушечке 3 раза в день после еды по 25 минут. Исследования проводились спустя 1, 2 и 3 месяца использования лечебно-профилактической ЖР, оценивая очищающий и противокариозный эффект исследуемой резинки.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ. Анализ проведенных исследований показал, что лишь в подгруппе жующих «Дирол эффект с карбамидом» скорость саливации слюны статистически достоверно увеличивалась до 1,90±0,10 по сравнению с исходным слюнотечением – 1,70±0,2. Полученные нами данные согласуются с рекомендацией Европейского Сообщества (инструкция ЕС №95/2) о предпочтительности применения «Дирол эффект с карбамидом» в качестве лечебно-профилактического средства.

Регламент применения ЖР «Дирол эффект с карбамидом» был определен на основании хронометрических исследований. С помощью секундомера было установлено время, затрачиваемое 32 школьниками на жевание пищи. После установления среднего времени, затрачиваемого на прием пищи – завтрак, обед, ужин, промежуточное питание был установлен режим регламентированного применения «Дирол эффект с карбамидом»: по 25 минут по 1 драже 3 раза в день после еды. Результаты хронометража 25 минутного применения «Дирол эффект с карбамидом» показали, что в первые 5 минут количество жевательных ударов на рабочей и нерабочей сторонах различно (на нерабочей стороне – в 2,5 раза больше), а затем они выравниваются. После 5 минут количество надкусываний на ЖР плавно уменьшается на обеих сторонах и, более того, в процесс жевания включается фронтальный отдел, но на него приходится в 5 раз меньше жевательных ударов. Таким образом, можно сделать вывод, что при регламентированном жевании «Дирол эффект с карбамидом» по 1 подушечке 3 раза в день в

течении 25 минут механическая нагрузка на боковые отделы челюстей распределяется равномерно.

Такую же закономерность мы определили при наблюдении жевания лечебно-профилактических ЖР у лиц, имеющих преимущественную сторону жевания.

При изучении действия «Дирол эффект с карбамидом» на кариесогенную ситуацию при регламентированном применении – по 1 подушечке 3 раза в день по 25 минут после еды у 212 детей школьного возраста было выявлено: исходные данные состояния гигиены полости рта по OHJ индексу – 0,75, по индексу CPITN - 3,10±0,32 секстантов пародонта были здоровыми. Среднее количество секстантов, где выявлена кровоточивость десен при зондировании, составило 1,40±0,20, а зубной камень – 1,50±0,24. Хорошее состояние гигиены полости рта, очевидно, объясняется высокой мотивацией к проведению гигиенических мероприятий.

Исходное функциональное состояние эмали (ТЭР-тест), у исследуемых было равно 72,2±8,80%. Исходные структурно-функциональные данные устойчивости эмали и реминерализующей способности слюны – КОСРЭ-тест были равны – 5,30±1,10 суток. Распространенность исходной очаговой деминерализации составляла 38,8%. Участки очаговой деминерализации эмали были расположены на вестибулярных поверхностях постоянных зубов школьников. Сила тока, проходящего через эти участки, была исходно равна 2,30±0,40 мкА.

После 3-х месячного регламентированного применения «Дирол эффект с карбамидом» индекс OHJ был равен 0,50 при исходном значении 1,75 ($p<0,01$). Однако было выявлено достоверное снижение количества секстантов с кровоточивостью до 0,45±0,09 по сравнению с исходным – 0,75 ($p<0,05$). Изменений количества секстантов с зубным камнем не произошло.

Необходимо отметить резкое и достоверное снижение исследуемых прогностических тестов (ТЭР и КОСРЭ). Так, значение ТЭР-теста снизилось до 32,50±10,05 по сравнению с исходными данными, равные 72,20±8,80 ($p<0,01$). Такая же динамика была выявлена и в отношении деминерализующего потенциала слюны (КОСРЭ) – 3,20±0,10 при исходных данных – 5,30±1,10 ($p<0,001$) соответственно. Выраженное повышение функциональной резистентности эмали и реминерализующего потенциала после регламентированного применения «Дирол эффект с карбамидом» сопровождалось снижением проницаемости эмали в области очаговой деминерализации участков эмали на 52,17%. Значение силы тока, проходящего через один месяц достоверно снизилось до 1,10±0,20 мкА по сравнению с контрольными данными – 2,30±0,40 мкА ($p<0,001$).

Таким образом, проведенные клинические исследования регламентированного применения «Дирол эффект с карбамидом» по 1 подушечке 3 раза в день после еды по 25 минут показали, что указанное средство является лечебно-профилактическим, обладает хорошим дезодорирующим, очищающим, противовоспалительным и выраженным противокариозным свойствами.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алиева Р.К. Опыт реализации школьной программы профилактики стоматологических заболеваний //Стоматология, 2001, № 3, с.60-62.

2. Логинова Н.К., Девятченко Л.А., Зайцева И.В., Кулаженко Т.В. Роль жевательной резинки в профилактике кариеса зубов и воспалительных заболеваний пародонта у школьников 9-12 лет // Стоматология, 2003, № 4, с.16.

3. Сахарова Э.Б. Жевательная резинка как средство профилактики стоматологических заболеваний // Детская стоматология, 2000, № 1-2, с.39-42.

4. Соловьева А.М., Мателло С.К. Лечебно-профилактические аспекты употребления жевательной резинки. Учебно-методическое пособие: Wrigley, 2002, 80 с.

5. Улитовский С.Б. Жевательная резинка – вопрос остается открытым // Новое в стоматологии, 1999, № 5, с.19-24.

6. Hijiya H., Takada R., Yasuda Y. et al. A termographic study on chewing gum effect // Jap. J. Oral. Biol., 2000, v.31, p.83-102.

SUMMARY

THE ROLE OF CHEWING GUM IN THE PROPHYLAXIS OF DENTAL CARIES

Abbasova R.A., Zeynalova G.K.

The chewing gum wide-spread accepted mainly among the children are used not only for supply the chewing eat habits but they may positively act to the oral cavity condition, all organ and system function. The

problem in absence or presence of correct indication for use of gum result in both poor manifestation of its desirable properties and negative result.

Daxil olub: 14.07.2010

AĞIR MÜŞTƏRƏK KƏLLƏ-BEYİN TRAVMALARI ZAMANI XƏSTƏLƏRDƏ NEYROREANİMASİON MƏRHƏLƏDƏ FERMENTLƏRİN, İMMUN LİZİS REAKSİYALARININ, QANIN FİBRİNOLİTİK SİSTEMLƏRİNİN DƏYİŞMƏLƏRİNİN MƏDƏ-12 B/B SİSTEMİNİN SELİKLİ QİŞALARINDA BAŞ VERƏN DƏYİŞİKLİKLƏRƏ TƏSİRİNİN ENDOSKOPİK QİYMƏTLƏNDİRİLMƏSİ

F.İ. Alıyev
1 №-li Kliniki xəstəxana, Bakı

Uzunmüddətli, çox ağır dərəcəli və terminal vəziyyətdə ağır müştrək kəllə-beyin travmalarında, xüsusən qarın boşluğu və doş qəfəsinin ciddi zədələnmələri olan xəstələrdə fermentlərin, immun lizis reaksiyalarının, qanın fibrinolitik sistemin göstəricilərində ciddi dəyişikliklər müşahidə olunur. Yuxarı tənəffüs yollarında infeksiyaların inkişafı, traxeostomiyadan sonrakı dövrlərdə irinli traxeobronxitlərin əmələ gəlməsi, ağ ciyərlərin empiemaları və digər səbəblərdən qanda antistreptolizinin miqdarının artması müşahidə olunur [1,2].

İnfeksion və mərkəzi mənşəli hipertermiyalarla yanaşı erkən və gecikmiş hipoksiyaların nəticəsində qanın fibrinolitik sistemlərində kənarlaşmalar müşahidə olunur.

Qarın boşluğu orqanlarının zədələnmələrində, xüsusən mədəaltı vəzinin travmatik əzilmələrində reaktiv pankreatitlər, peritonarxası hematomalar, dinamiki və paralitik bağırsaq keçməzlikləri hallarında qanda α - amilazanın, lipazanın və sidikdə diastazanın miqdarının artması halları üstünlük təşkil edir.

Bütün bu səbəblər komplesi nəticəsində damar-kapilyar sistemin keçiriciliyinin pozulması baş verir. Son nəticədə toxumalarda və selikli qişalarda durğunluq, ödemlər, hiperhidrozlar inkişaf edir. Zülal aclığı vıə elektrolit balansının pozulması nəticəsində yaranan ödemlər mədə-bağırsaq sisteminin selikli qişalarında, xüsusən mədə- 12 b/b selikli qişalarında ciddi trofiki pozğunluqların baş verməsinə səbəb olur.

Ödün mədəyə refuksu, selikli qişaların baryer funksiyalarının zəifləməsi və mədədə turşu-qələvi müvazinətinin pozulması fonunda selikli-qişalarda eroziya və xoraların əmələ gəlməsi və sonrakı mərhələlərdə qanaxmalarla ağırlaşması üçün əlverişli şərait yaranır.

Tədqiqat işinin MƏQSƏDİ ağır müştərək travmalı xəstələrdə neyroreanimasion mərhələdə fermentlərin, immun lizis reaksiyalarının və fibrinolitik sistemin dəyişmələrinə müvafiq olaraq mədə-12 b/b sisteminin selikli qişalarında baş verən dəyişikliklərin kəskin eroziya və xoraların əmələ gəlməsində rolunu araşdırmaqdır.

TƏDQİQATIN MATERİAL VƏ METODLARI. Müayinələr qanda və mədə möhtəviyatında I-III-V-VII-X sutkalarda, endoskopik-fibroqastroskopik müayinələr isə V-X sutkalarda mədə zondundan kofe çöküntülü möhtəviyyat qeydə alınan xəstələrdə aparılmışdır.

ALINAN NƏTİCƏLƏRİN TƏHLİLİ. Xəstələr daxil olduqları andan dekompressiya və dezintoksikasiya məqsədi ilə nazoqastral zond yeridilməklə mədə möhtəviyyatının makroskopik və oabarator müayinəsi aparılmışdır. Mədə möhtəviyyatında sərbəst sial turşusunun miqdarının dinamiki dəyişmələrinin nəzarəti aparılır.

Qanda α - amilazanın, lipazanın dəyişmələrinin, sial turşusunun, qanın fibrinolitik sistemində, dəyişikliklərinin , sonrakı mərhələlərdə isə immun oizis reaksiyalarının qarşılıqlı əlaqəsinin mədənin selikli qişalarına təsirinin nəticələri araşdırılmışdır. Müayinələrin nəticələri ilə fibroqastroskopik müayinələrin nəticələri arasında əlaqələrin təhlili aparılmışdır. Müayinə olunan göstəricilərin nəticələri aşağıdakı cədvəldə verilmişdir.

Cədvəl 1

Müayinə olunan göstəricilərinin nəticələri

Müayinə olunan göstəricilər	Müayinələr aparılan günlər				
	I	III	V	VII	X
-amilaza vah/l	128,5±2,3	129,3±1,1	126,1±0,7	126,1±1,3	129,3±1,7
Lipaza mkmol/dəq.l.	31,7±0,4	31,9±2,3	34,5±3,7	35,9±2,9	39,3±1,5
Antistreptolizin-O (AEST)mv/ml	204,1±1,5	217,3±1,9	239,1±1,3	261,3±1,1	347,7±1,9
Plazmin və plazminogenin birgə aktivliyi mm^2	21,7±1,3	22,3±1,1	25,1±1,7	26,9±3,3	27,5±5,3
Antihialuronidaza AEyS mv/ml	253,1±9,7	257,9±3,9	307,1±1,3	309,3±1,9	317,5±1,4
Sərbəst sial turşusu mədədə	31,21±1,15	33,15±1,09	34,09±1,11	34,15±1,13	35,13±1,17
Bədənin T-ru ^0C	37,3±1,9	37,8±1,9	38,1±1,3	38,2±1,7	38,1±1,9

Alınan nəticələrin təhlilindən aydın olur ki, qarın boşluğu və döş qəfəsinin travmaları ilə kombinasiyalı müştərək travmalar zamanı mədə-bağırsaq sisteminin hərəkət-evakuasiya funksiyalarında, sekretor fəaliyyətində ciddi kənarlaşmalar baş verir.

Vaqoinsulyar və enterin sistemlərinin təsirləri fonunda mədəaltı vəzinin sekresiyalarından α - amilaza və lipazanın miqdarında I-III-V sutkalarda artmalar qeydə alınır.

VII sutkada nisbi stabilləşmə qeydə alınmasına baxmayaraq, X sutkadan yenidən yüksəlmələr baş verir.

İnfeksiyaların inkişafı ilə əlaqədar olaraq III sutkadan başlayaraq t-run yüksəlmələri və immun lizis reaksiyalarının – antistreptolizinin və hialuronidazanin miqdarınn yüksəlməsi müşahidə olunur. Bu proseslər X sutkaya qədər təhlükəli hədlərdə qalmaqda davam edir. İnfeksiyaların inkişafı və hipertermiyaların uzunmüddətli və dayanıqlı davamı laxtalanma sistemində əvvəlcə hiperkoaqulyasiya, sonradan isə hipokoaqulyasiya tipli hemostaz pozğunluqlarına səbəb olur.

Fibrinolitik sistemin aktivləşməsi V-VII-X sutkalarda daha aydın nəzərə çarpır.

Mədə-bağırsaq sistemində durğunluğun əlamətləri mədə zondundan ödlu möhtəviyyatın xaric olunması və mədə möhtəviyyatında sərbəst sial turşusunun miqdarının artması ilə diqqəti cəlb edir. Möhtəviyyatda kofe çöküntülü qarışıq qeydə alındıqda artıq mədə-12 b/b selikli qişaldarında ciddi dəyişikliklərin baş verməsi əlamətlərindəndir.

Bu dövrdə aparılan endoskopik - fibroqastroduodenoskopik müayinələr zamanı mədə – 12 b/b sistemində müxtəlif ölçülü kəskin eroziya və xoralar, selikli qişalarda ciddi trofiki dəyişikliklər və nekrotik sahələr, (ödem, staz, hiperemiyalar) aşkarlanır.

Endoskopik müayinələr zamanı V sutkada 12 xəstədən 4-də mədədə müxtəlif nahiyələrdə kəskin eroziya və xoralar aşkarlanmışdır.

X sutkada 12 xəstədən 7-də mədə-12 b/b sistemində müxtəlif ölçülü eroziya və xoralar aşkarlanmaqla yanaşı 2 xəstədə mədə qanaxması qeydə alınmışdır.

Aparılan müayinələrin nəticələrinin təhlili zamanı aydınlaşmışdır ki, neyroreanimasion mərhələdə ağır müştərək travmalı xəstələrdə mədə- 12 b/b sistemində kəskin eroziya və xoraların əmələ gəlməsi və onların qanaxmalarla ağırlaşmaları qanda immun lizis reaksiyalarının, temperaturun, mədəaltı vəzin göstəricilərinin, fibrinolitik sistemin aktivliyinin, mədədə sərbəst sial turşusunun və öd piqmentlərinin artması ilə müşahidə olunan V-VII-X sutkalarda daha çox təsadüf olunur.

Beləliklə, uzunmüddətli hipertermiyalar, mədə-bağırsaq sistemində durğunluqlar, selikli qişaların baryer funksiyalarının pozulmaları əsas rol oynamaqla mədə-12 b/b sistemində kəskin eroziya və xoraların əmələ gəlməsində əsas rol oynayır.

Nəticələr. 1. Ağır müştərək kəllə-beyin travmaları zamanı neyroreanimasion mərhələdə mədə-12 b/b sistemində durğunluğun aradan qaldırılması və selikli qişaların

baryer funksiyalarının tənzimlənməsinə böyük önəm verilməlidir. 2. İnfeksiyaların inkişafı ilə əlaqədar hipertermiyalar və immun lizis reaksiyalarının artması kəskin eroziya və xoraların əmələ gəlməsi üçün təhlükəli siqnal kimi diqqət mərkəzində olmalıdır. 3. Uzunmüddətli hipertermiyalar və fibrinolitik sistemdə baş verən dəyişikliklər kəskin eroziya və xoraların əmələ gəlməsi və qanaxmalarla ağırlaşmaları üçün təhlükəli dövrlər kimi qiymətləndirilməlidir.

ƏDƏBİYYAT

1. В.В Меньшикова. Лабораторные методы исследования в клинике.1987. 247 с.
2. Е.И Вершагина., И.П Вешагин. Интенсивная терапия тяжелой и сочетонной черепно- мозговой травмы. 2009. 120 с.

SUMMARY

APPRECIATING OF THE INFLUENCE TO FERMENTATIONS, REACTIONS OF IMMUNO-LYZIS,CHANGES OF BLOOD'S FIBRINOLYTIC SYSTEMS TO MUCOUS MEMBRANES OF THE STOMACH-COLON INHARD COMBINED SCULL-BRAIN TRAUMAS IN NEYROREANIMATION PERIOD

F.I.Aliyev

Patients with hard combined scull-brain traumas is met desorders of fermentations, reactions of immuno-lyzis and fibrinalytic systems indicators in neyroreanimation period. Besides of this changes the barrier function of mucous membrane is also destroyed strictly.Reason of all is the progress of infection,strong changes off blood's fibrinolytic system.All this changes of blood and mucous membrane is observed very well by endoscopic way.It helps to learn the hard period of erosion and neser in stomach.

Daxil olub:22.07.2010

BƏTNDAXILI INFEKSIYALI SÜDƏMƏR UŞAQLARDA IMMUNDEFISIT VƏZIYYƏTLƏR

N.O. Mollayeva, G.M.Nəsrullayeva
Azərbaycan tibb universiteti, Bakı

Yoluxucu xəstəliklərin müalicə və profilaktikasında son nailliyyətlərə baxmayaraq, bu patologiyaya tutulan uşaqların sayı dayanmadan artır. Körpə uşaqların immun sistemi müxtəlif daxili və xarici mənfi faktorların təsirinə çox həssasdır. Buna görə, uşaqların immun sisteminin göstəriciləri bütün ölkəinin sağlamlığın keyfiyyətini qiymətləndirmək ücün istifadə edilir [3,8]. İmmun sistemin patologiyaları, bir tərəfdən, sağlamlığının zəifləməsinə səbəb olur, belə uşaqlarda tez-tez infeksion xəstəliklər baş verir, orqanizmin adaptasiya imkanları azalır. Digər tərəfdən, təkrarı yoluxucu xəstəliklər öz növbəsində uşaqların immun sistemini zəyiflədir, ağır hallarda immun çatışmazlığın səbəbi olur və belə hallarda profilaktik peyvəndin aparılması çətinləşir.

Döl ananın orqanizmində mürəkkəb qarşılıqlı əlaqə şəraitində inkişaf edir. Buna görə də, hamilə qadınlarda infeksiya ocağının olması döl və yenidoğulmuşlarda müxtəlif patoloji vəziyyətlərin inkişafının "risk faktoru" hesab olunur [6]. Hamiləlik zamanı törədici tərəfindən yaranan immun müdafiənin zəifliyi ilə bərabər, həm də bakterial və virus infeksiyalarının inkişafına həssaslıq yaranır. Digər faktor isə, geniş spektirli antibiotiklərin hamiləlik dövründə istifadəsidir ki, bu da orqanizmin xorion və mikroflorası ilə qarşılıqlı əlaqəsində müəyyən dəyişikliklərə səbəb olur [1,4].

İnfeksion xəstəliklərdən əziyyət çəkən uşaqlarin immun statusunun öyrənilməsi nəinki nəzəri, həm də praktiki tibb üçün böyük maraq kəsb edir. Ədəbiyyatda uşaqlarda ağır infeksion-iltiabi proseslərdə hüceyrə immunitetinin göstəricilərinin öyrənilməsinə aid işlər az deyil (9). Bir sıra alimlərin fikrincə, bətndaxili infeksiyalı yenidoğulmuşlarda və südəmər uşaqlarda immundefisit vəziyyətlər 6 ay və daha artıq saxlanılır və immun sistemindən asılı patalogiyalarin formalaşması üçün əsas olur [2]. Bətndaxili infeksiyalı körpələrdə əsəs səciyyəvi xüsusiyyətlərə hüceyrə immunitetinin zəifləməsi, humoral immunitetin isə

nisbətən intakt qalmasıdır. Periferik qanda limfosit populyasiyasının aşağı olması hüceyrə immunitetin zədələnmə səviyyəsini təyin etmək üçün əsas göstəricidir [5]. Çox zaman belə xəstələrdə T- limfositlərin azalması müşahidə olunur və bu da onların təkrarı virus və göbələk infeksiyalarına tutulmasına səbəb olur.

Uşaqlarda həyatın ilk aylarında immundefisit vəziyyətlərin erkən diaqnostikası, immun çatışmamazlığı mexanizminin aydınlaşdırmağı, immundefisitin dərəcələrini və vaxtında aparılmış immunoterapiya, uşaqlar arasında xəstələnmə və ölüm hallarını azaltmaq üçün effektiv metod ola bilər [7,10]. Yuxarıda qeyd olunanlar, bu tədqiqatın məqsədini müəyyən edir.

Tədqiqatın MƏQSƏDI: Bətndaxili infeksiyalı uşaqlarda klinik və immunoloji xüsusiyyətlərin öyrənilməsi, bətndaxili infeksiyaların uşaqlarda immundefisit vəziyyətlərin yaranmasında rolu.

TƏDQIQATIN MATERIALLAR VƏ METODLARI. Bizim tərəfimizdən toksoplazma, sitomeqalovirus, xlamidiya, herpes və s. infeksiya ilə yoluxmuş anadan olan 89 uşağın (əsas qrup) klinik, instrumental və laborator müayinəsi keçirilmişdir. Müqayisə qrupuna 20 sağlam eyni yaşlı uşaqlar daxil edilmişdir. Bətndaxili infeksiyalı analardan doğulan bu uşaqların immun statusunun öyrənilməsi üçün, bir sıra immunoloji göstəriciləri öyrənmişdik.

Hüceyrə immunitetini axın sitometriya üsulu ilə təyin olunan CD3, CD4, CD8, CD19, CD16/56 populyasiyaların , humoral immunitetini isə immun ferment üsulu ilə zərdabda İgG, İgA, İgM, İgE və DiK (dövr edən komplekslər) səviyyələrinə görə, faqositozun aktivliyi – NBT test üsulu qiymətləndirilib. Komplement sistemin C3 və C4 komponentləri turbodimetriya üsulu ilə təyin edilib.

NƏTICƏLƏR VƏ ONLARIN MÜZAKİRƏSİ. Immunoloji müayinə zamanı əldə etdiyimiz göstəricilərin təhlili bir sıra dəyişikliklər aşkar etdi. Əsas qrup xəstələrin T- limfositlərin (CD3) ümumi sayı sağlam uşaqlar ilə müqayisədə əhəmiyyətli dərəcədə azalması qeyd olunub (p <0,001), onlarda T-helperlərin (CD4) və T-supressorların (CD8) sayının azalması bir yönlü deyildi, əhəmiyyətli dəyişiklik məhs T-supressorlara aid olub(p<0,001). Bu qrup uşaqlarda immun requlator indeksin (IRI) göstəriciləri bir qədər normadan yüksək olub. Tədqiqatın nəticələri göstərir ki, bu grup xəstələrdə təbii killer hüceyrələrin sayı müəyyən gədər artır. Beləliklə, hüceyrə immunitetinin göstəricilərini yoxlayaraq T-və B-limfositlərin kəskin azalması və təbii killer hüceyrələrin faiz artımını əldə etdik. Periferik qanda B-limfositlərin sayını yoxlayaraq (CD19), öyrənilmişdir ki, bu göstəricilərin miqdarı nəzarət qrupu ilə müqayisədə bir necə dəfə azalmış (p <0,001), təbii killer (CD16/56) sayı isə, əksinə olaraq, bütun xəstələrdə artmışdır.

Qeyd etmək lazımdır ki, bətndaxili infeksiyaların növündən asılı olaraq, bir sıra immun göstəricilərinin özünəməxsus xüsusiyyətləri var idi: belə ki, sitomeqalovirus (CMV) infeksiyalı körpələrdə hüceyrəvi immun statusununda spesifik və qeyri - spesifik göstəricilərin dəyişməsi rast gəldi. 25 CMV infeksiyalı körpə uşaqdan 3 xəstədə T-hücreyrələ populyasiyasının zəifləməsi, T-helperlərin (CD4), B- limfositlərin (CD19 +) (p <0,001) və neytrofillərin fagositar aktivliyinin azalması müşahidə olundu (p <0,001).

Cədvəl 1

BDİ uşaqlarda hüceyrə immunitetinin göstəriciləri

Qruplar	Göstəricilər					
	CD3	CD4	CD8	İRİ	CD19	CD16/56
I CMV (n=25)	53,0± 0,2	33,9±0,1	17,1±0,6	2,47±0,12	7,96±0,38	18,4 ±0,7
II Toxoplazmoz (n=19)	56,2±1,1	39,8±0,7	16,4±0,7	2,51±0,11	8,2±0,39	16,2±0,7
III Herpes(n=9)	52,1±0,8	36,9±0,4	15,2 ±1,0	2,54±0,25	6,33±0,53	18,2±1,5
IV Qarışıq infeksiya (n=36)	52,4±1,0	35,9±0,8	17,5±0,6	2,07±0,10	6,75±0,50	17,3±0,6
Kontrol n=20)	64,9±1,0	43,5±0,5	21,4±0,7	2,04±0,08	26,3±1,3	12,5±1,0

Toxoplazma infeksiyalı 19 xəstədən ikisində hüceyrə immun sistemində ümumi T-limfositlərin və T- supressorların sayının azalması. T helperlərin sayi bu xəstəlik zamanı nəzarət grupun göstəricilərinə yaxın olub. Herpetik infeksiya zamanı yenə də hüceyrə immunitetinin göstəricilərində yetkin T-limfositlər, T-helperlər və T-supressorların sayı əhəmiyyətli azalması müşahidə olundu. Bətndaxili infeksiyaların qarışıq tipində bütün immune səlahiyyətli limfositlərin (CD3, CD4 və CD8) sayı nisbi azalmışdır.

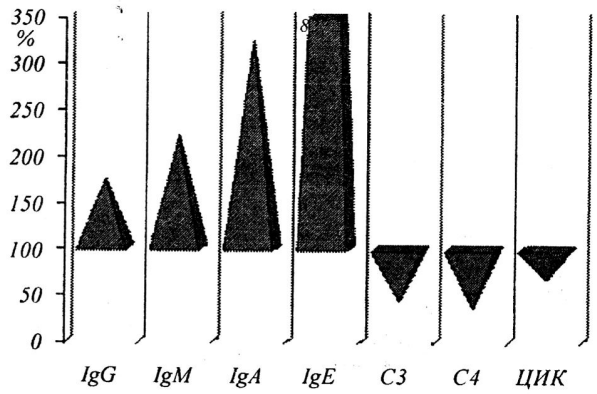
Bətndaxili infeksiyalı südəmər uşaqlarda qeyri-spesifik immunitetinin göstəricilərini öyrəndikdə aydın oldu ki, bu müdafiə amillərin zəifləməsi yaranır. Komplement sistemi, xüsusilə C3 və C4 komponentləri immun sisteminin və iltihabı yaradan amillərdir. BDI bütün növlərində uşaqların C3 komponentinin sağlam körpə ilə müqayisədə səviyyəsi çox aşağı idi ($p < 0,001$). C4 komponent də nəzarət qrupundan fərqlənirdi və 3 dəfə ($p < 0.001$) aşağı idi. Dövr edən immun komplekslərin səviyyəsi yalnız Herpes infeksiyasında nəzərə çarpacaq dərəcədə yüksəlib, qalan infeksiyalarda nəzarət göstəricilərə yaxın olub.

Cədvəl 2

BDİ uşaqlarda qeyri-spesifik immunitetin göstəriciləri

Qruplar	Göstəricilər			
	S3	*S4*	*NBT*	*DİK*
I CMV (n=25)	74,4±4,8 (46-160)	14,5±0,8 (10,2-26,4)	51,7±1,1 (42-69)	40,4±2,1 (25-60)
IIToxoplazmoz (n=19)	51,2±6,2 (4,53-81)	12,8±1,6 (0,3-20,9)	66,3±0,9 (57-74)	41,1±2,0 (17-45)
III Herpes (n=9)	65,6±7,2 (26-92)	15,7±1,7 (6,7-22,1)	61,6±1,9 (52-69)	85,8±6,2 (58-105)
IV Qarışıq infeksiya (n=36)	77,1±6,7 (17-221)	20,8±1,2 (11,7-39)	62±1,1 (50-72)	43,3±1,9 (30-90)
Kontrol (n=20)	121,4±8,7 (85-161)	37,3±2,5 (25-48)	66,6±1,2 (60-71)	46,7±2,7 (36-60)

Humoral immunitetin müayinəsi göstərmişdir ki, əsas müayinə qrupunda bütun xəstələrdə zərdab IgG, IgM, IgA və IgE səviyyələrinin əhəmiyyətli artımı aşkar edilmişdir, lakin IgG artımı nisbətən az idi.



Şək.1. BDİ uşaqlarda humoral immunitetin göstəriciləri

Toxoplasma infeksiyası zamanı, xəstələrin bütün sinif immunoglobulinlərin göstəriciləri yüksək idi və nəzarət qrupundan 2-3 dəfə yüksək aşkar olunub. Herpes infeksiyası zaman IgG əhəmiyyətli azalmış idi, qarışıq infeksiyalar zamanı xəstələrdə bütün immunoglobulinlərin səviyyələrinin yüksəlməsi, hiperimmunoglobulinemiya qeyd edilib.

Beləliklə, tədqiqatın nəticələrinə əsasən demək olar ki, bətndaxili infeksiyalı yenidoğulmuşlarda müxtəlif dərəcəli immun pozğunluqlar mövcuddur və ağır dərəcəli dəyişikliklərdə immunotrop müalicə aparılmalıdır. Bətndaxili infeksiyalı südəmər uşaqların immunoloji muayyinələri göstərdi ki, anaların xəstəlikləri onların uşaqlarının immunoloji reaktivliyinin pozulmasına gətirib çıxardır. Bizim tədqiqatda ən mühüm hüceyrə immunitetinin dəyişmələri aşkar olundu. T- limfositlərin ümumi sayının azalması, T- helper hüceyrələrinin və yetkin B- limfositlərin azalması bunun təstiqi oldu. İRİ indeksin göstəriciləri müvafiq olaraq dəyişmişdir. Bizim tərəfimizdən aşkar olmuş dərin immunoloji dəyişiliklər 15 körpələrdə baş verdi, bu 16% da təşkil edir. Bunlardan əkscism defektləri (35.7%), fagositar defektlər (28,6%), hüceyrə tipli immun çatışmamazlığı (35.7%) aşkar edilmişdir.

Beləliklə, aparılan tədqiqatlar bətndaxili infeksiyalara tutulmuş uşaqlarda immunçatışmazlıq sindromuna xas olan dəyişiklikləri aydın göstərir və onların postnatal dövrdə yüksək risk qrupuna aid edilməsini və pediatr tərəfindən daimi nəzarətdə saxlanılmasına əsas sayılmalıdır.

ƏDƏBIYYAT

1. Бонецкий А.А., Ливенцева Г.И. К вопросу о ведении больных в контексте внутриутробных инфекций / Доклад на Международной научно-практической конференции "Репродуктивное здоровье и латентные инфекции". Иссык-Куль, 2001, с.68

2. Землянский О.А. Внутриутробная цитомегаловирусная инфекция у беременных женщин и новорожденных. Материалы 3-й Российской научно-практической конференции с международным участием. М., 2003, с.105

3. Лаптева О.В. Клинико- иммунологическая характеристика детей с врожденной цитомегаловирусной инфекцией в периоде резидуальных явлений: Автореф. дис. Канд. мед. наук. Ставрополь, 2001, с.14

4. Полетаев А.Б., Будыкина Т.С, Морозов С.Г., Абросимова А.А Инфекция матери как причина патологии плода и новорожденного (профилактика нарушений с точки зрения иммунолога). // Аллергология и иммунология, 2001, Т.2, с. 110-116

5. Саумбекова Л.О., Дауранов И.Г., Аскамбаева К.А. О некоторых показателях напряженности клеточного иммунитета у здоровых детей / Клинико-биохимические и иммунологические аспекты патологии новорожденных и детей раннего возраста. А.-Ата, 1996, с. 129-131

6. Buck, D. Cemunnos, a novel nonhomologous end-joining factor, is mutated in human, immunodeficiency with microcephaly / D. Buck, L. Malivert, R.de Chasseval et al. // Cell., 2006, v.124, p. 287-299.

7. Gastigli. E, Wilson S, Garibyan E.et al Reexamining the role of TACI coding variants in commom variable immunodeficiency and selective: IgA deficiency // Nature Genetr, 2007, v.39, p.430-431

8. Gunningham- Rundles, G. Hematologic complications of primary immune deficiencies /G. Gunningham-Rundles //Blood Rev., 2002, v.l6, p.61-64

9. Hammrstrom L., Vorechovsky I., Webster D. Selective IgA deficiency (SigAD) and common variable immunodeficiency (CDID) // Clin. Exp. Immunol., 2000, v.120, № 2, p. 225-231

10. Morgan NV,Goddard S,Cardno TS, Rahman F,Hambleton S. Oral presentations // Clinical and Experimental immunology, 2010, v.160, (suppl.1), p.3-5.

SUMMARY

THE IMMUNODEFICIENCY FORMATION IN INFANTS WITH INTRAUTERINE INFECTION.

N.O. Mollaeva, G.M Nasrullayeva

The purpose of this study was to examine the state of the immune status in infants with congenital infections. We examined 89 infants aged 1 to 6 months, were born with various types of intrauterine infection. Depending on the injury factor IDS may be a cellular, humoral and/or the combined types. Intrauterine infection in children with IDS could be as a consequence of immunodeficiency, and a triggering factor for its development.

Daxil olub:28.07.2010

CULEX CINSINƏ AID OLAN AĞCAQANAD NÖVLƏRININ (DIPTERA CULICIDAE) RESPUBLIKANIN ƏRAZISINDƏ YAYILMASI VƏ FAUNASI

N.C.Namazov
V.Axundov adına Milli Elmi Tədqiqat Tibbi Profilaktika İnstitutu, Bakı

Qansoran ağcaqanadlardan Culex cinsinə mənsub olan növlər bir çox bakteriya, virus mənşəli xəstəliklərin keçirilməsində başlıca rol oynayırlar. Culex cinsi Respublikanın bütün ərazilərində geniş yayılmışdır insanların istirahətinə, iş vaxtı onların işinə mane olur və bir çox fəsadlar baş verə bilər.

1. Culex (Barraudius) modestus, Ficalbi.

Aparılan tədqiqatlar nəticəsində aydın olmuşdur ki, Cx.modestus Böyük və Kiçik Qafqaz, Lənkəran ərazisində geniş yayılmışdır. Kür-Araz düzənliyində bu növün tək-tək olması müşahidə edilmişdir. Növün sürfələrinə aprel ayının sonundan başlayaraq oktyabrın əvvəlinə kimi rast gəlmək olar. Onun sürfələri çox da böyük olmayan, günəşin istisindən qızan və zəngin bitki örtüyünə malik olan daimi su durğunluqlarında olması müəyyən olunmuşdur.

Cx.modestus-un qanadlı (imaqo) forması qışlamanı bitkilərin arasında, yaşayış evlərin zirzəmilərində, mal saxlanan tövlələrdə keçirir. Cx.modestus insan və heyvanla Anhyrcanus, Mn.richiardii, Ae.c.caspius ilə birlikdə hücum edir.

2. Culex (Neoculex) hortensis, Ficalbi

Bu növün Böyük və Kiçik Qafqaz ərazilərində yayılması aşkar olunmuşdur. Növ az areala malik ən çox bulaq sularının yığımından əmələ gələn göllərdə olur. Sürfələr iyun ayından sentyabr ayının axırına kimi, su durğunluqlarında təsadüf edilir. Su durğunluqlarında bitki qalıqları ilə zəngin olan yerlərdə onların sayı çox olub. An.maculipennis, Ae.caspius növləri ilə birlikdə olması aşkar edilmişdir [2,3].

Cx.hortensis növü Cx.pipiens, Cs.annulata, Cs.longiareolata və başqaları ilə birlikdə insan və heyvanlara hücüm edir. Cx.hortensis ən çox dağlıq ərazilərdə, dəniz səviyyəsindən 1000-1500m yüksəklikdə yayılması qeydə alınmışdır [3].

3. Culex (Neoculex) territans, Walker.

Aparılan tədqiqatlar zamanı Cx.territans-ın sürfələrinə Böyük və Kiçik Qafqaz, Lənkəranın ərazilərində bataqlıqda, qamışla zəngin olan göllərdə və suyun qızan hissəsində aşkar edilmişdir. Entomoloji müayinələr zamanı aydın olur ki, növün sürfələri iyun ayından sentyabrın əvvəlinə kimi aktiv olur. Cx.territans-ın, An.sacharovi, Ae.caspius, Mn.richiardii növlərinin sürfələri ilə birlikdə olması qeyd edilmişdir. Cx territans qanadlı (imaqo) halında qışlama keçirir. Entomloji müayinələr nəticəsində aydın olur ki, bu növün sıxlığı və sayı o qədər də çox deyil.

4. Culex (Culex) mimeticus, Noe.

Cx.mimeticus növün entomoloji müayinələrin nəticəsindən aydın oldu ki, Böyük Qafqaz və Lənkəran ərazilərində mövcuddur. Növ sayca çox olmasına baxmayaraq aktiv qansoran ağcaqanad deyildi. Növün sürfələri müxtəlif su durğunluqlarında aşkar olunmuşdur. Süfə mərhələsində qışlama keçirir.

Cx.mimeticus növün qanadlı (imaqo) halında An.hurcanus, An.superpictus, Cs.longiareolata və başqaları ilə birlikdə olur.

5. Culex (Culex) tritaeniohunchus, Giles.

Aparılan entomoloji müayinələr nəticəsində bu növ Lənkəran, Astara, Biləsuvar rayonları ərazisində mövcudluğu aşkar olunmuşdur. Növün sürfələri bataqlıqda tək-tək olmasına baxmayaraq Ae.vexans növünün sürfələri ilə birlikdə aşkar olunmuşdur. [1,5].

Entomoloji müayinələr göstərir ki, növün sürfələri mayın ortalarından sentyabr ayının ortalarına kimi təsadüf edir (N.C.Namazov (1983)). Qanadlı (imaqo) formaları insana və heyvana hücum etməklə qan sormaqla aktivdir, ən çox insanlara axşamlar saat 24.00-dən gecə 1.00-rə kimi və səhər 5.00-dən 6.00-ya kimi hücumu olduqca aktivdir. Bəzən yaşayış məntəqələri ərazisində sutka ərzində hücum edə bilir [4].

6. Culex (Culex) theileri, Theobal.

Bu növ Böyük və Kiçik Qafqaz, Lənkəran ərazilərində çox yayılmışdır. Cx.theileri sürfələri çox da böyük olmayan axmaz su durğunluqlarında, müvəqqəti və yağışdan sonra əmələ gələn su yığımlarına yumurta töküb inkişaf edir. Növün sürfələri Cx.pipiens ilə birlikdə aran rayonlarındada yayılması qeyd edilmişdir. Aran və dağ ətəyi ərazilərdə insana axşamlar açıq havada hücum edir.

7. Culex (Culex) pipiens, Linnaeus.

Cx.pipiens növü düzənlik ərazilərdən başlayaraq dağlıq meşə zonasına qədər geniş yayılmışdır. Cx.pipiens növü başqa ağcaqanad növlərinə nisbətən arealı olduqca genişdir.

Araşdırmalar nəticəsində aydın oldu ki, bunun iki yarım növü Cx.p.pipiens, Cx.p.modestus da geniş yayılmışdır. Bu yarım növlərin bioloji və morfioloji əlamətlərinə görə bir-birinə axşarlıqları vardır. Cx.pipiens qanadlı (imaqo) formasında qışlama keçirir, havanın hərarəti yüksələn kimi oyanıb uçmağa başlayır.

8. Culex pipiens pipiens, Linnaeus.

Cx.p.pipiens respublikanın bütün ərazilərində geniş yayılaraq sürfələri bataqlıqda, su durğunluqlarında, qamışla əhatə olunmuş axmaz sularda, xəndəklərdə və s. geniş yayılmışdır.

Tadqiqatlar göstərir ki, çirkli sularda mineralların çox olması ilə əlaqədar olaraq Cx.p.pipiens sürfələrinin sıxlığı və say miqdarı başqa növlərə nisbətən çoxdur. Onlar çirkli sularda asanlıqla qıdalanır və inkişaf edirlər.

Entomoloji müayinələr göstərir ki, Cx.p.pipiens quşların heyvanların və insanların qanını sorur. Günün səhər çağı və axşamlar insana hücum edir. Qanı sorduqdan sonra onu həzm etmək üçün qamışlığa, kolluğa uçurlar. Bunlar bəzi hallarda qan sorduqdan sonra tövlədə toyuq hinlərində gizlənirlər. Cx.p.pipiens respublikanın düzənlik ərazisində mayın əvvəlindən oktyabrın ortalarına bəzən havalar isti keçirsə, axırına kimi, dağ və dağ ətəyi zonalarda mayın sonunda oktyabrın ortalarına kimi davam edir. Ən çox hücum yay aylarında baş verir. Bəzi müvəqqəti su durğunluqlarının qurumasına baxmayaraq bu növün çoxalması yay aylarında azalır. Sürfələrin sıxlığına görə orta hesaba 1m² su səthində 4300-7800 ədədə çatır. Bəzi su durğunluqlarında saymaq mümkün olmur. Aparılan tədqiqatlardan aydın olur ki, Cx.p.pipiens dəniz səviyyəsində 1000-1600m hündürlükdə An.claviger, Ae.caspius ilə birlikdə aşkar olunmuşdur.

9. Culex pipiens molestus, Troks.

Cx.p.modestus Azərbaycan şəraitində bütün il boyu nəsil verib çoxalır. Növün sürfələri tikintilərin altında, yeraltı hava ilə əlaqəsi olan su durğunluqlarında, binaların zirzəmilərində çirkli sularda üzvi birləşmələrin qalığı və mineral maddələrlə zəngin olan yerlərdə inkişaf edir.

Növ birinci dəfə avtogen yolu ilə çoxalırlar. Sonrakı inkişaf mərhələsində qan sorduqdan sonra yumurtalarını tökür inkişaf edir, yeni sürfələr əmələ gəlir. Bəzən qapalı sistemdə qansormağa şərait olmadıqda Cx.p.molestus il boyu avtogen yolu ilə çoxala bilər.

ƏDƏBİYYAT

1. Namazov N.C. Tibbi entomologiya. Bakı, 2007. s.95-131
2. Namazov N.C. Böyük Qafqazın şimal-şərq hissəsində yerləşən Xızı rayonu ərazisində qansoran ağcaqanadların bioekoloji xüsusiyyətləri və onlara qarşı səmərəli mübarizə üsulları. Bakı, 2008, s. 158-165
3. Ахундов И.А. Малярия и (Culisidae) в Азербайджане. Баку, 1940
4. Алирзаев Г.У. Наблюдения зы выплодом Anopheles claviger, Meigen. Баку, 1978.
5. Алиев М.И. Биотопы личинок Anopheles maculipennis в Ширванской степи Зардабского района. Баку,1978
6. Алиев М.И. Фенология основного переносчика малярии Anopheles sacharovi, Favre на Кура-Араксинской низменности. Баку, 1979
7. Вейсиг А.Я. О зимовке личинок An.plumbers Steps. Мед паразитология и паразитологическая болезнь. 1935. стр.392-393.
8. Багиров Г.А. Обзор кровососущих комаров Алазань-Агричайской долины южного склона Большого Кавказа. Баку, 1969

9. Зайцев Ф.А. Обзор кровососущих комаров Кавказа (Diptera,Culisidae) Труды зоолог. Сектора А.Н.СССР. Закавказский филиал Грузинской АНССР. Тифлис, 1934 стр.11-34

10. Киясов А.Я. Экология личинок Anopheles maculipennis в предгорной хоне южного склона Большого Кавказа. Баку, 1962

11. Линдтроп Г.Т. Малярия в южной Мугани. Баку, 1922

12. Намазов Н.Д.Изучение эффективности некоторых экологически безопасных препаратов против массовых видов комаров семейства Culisidae в условиях Азербайджана. Автореферат, 1991

13. Нагиев Г.М. Ландшафтно-зональное распространение кровососущих комаров юго-восточной части Азерб.ССР. Энтом. обозрение . 1961, т.X1.вып.3, ст.30-34

14. Питий Г.Д. Малярия в Белоканском районе.Тр. Азерб. тропич. инстит. 1936, ст.87-93.

15. Трофимов Г.К. Видовой состав кровососущих не малярийных комаров Ленкораского района. Баку,1968

16. Фавр В.В., Харазов Т.Г. и др. Отчет о работах Евлахской экспедиции. Труды маляр.комисс. Пироговского общества.1904.

SUMMARY

CONDITION OF FAUNA DISTRIBUTION IN REPUBLIC TERRITORY NOT MALARIAL MOSQUITOES OF SORT CULEX.

N.J. Namazov

In territory of Azerbaijan widespread 6 kinds and 2 subspecies of sort Culex, and also in mass quantity meet Cx.pipiens. In cellars it is possible to specify very widespread subspecies Cx.pipiens molestus.

Daxil olub:03.08.2010

BƏDXASSƏLI SÜMÜK ŞIŞLƏRI OLAN XƏSTƏLƏRIN QAN SERUMUNDA QƏLƏVI FOSFATAZANIN AKTIVLIYININ VƏ OKSIPROLININ QATILIĞININ TƏDQIQI

G.A. Əhmədova, Ü.H.Əzizova

Azərbaycan tibb universiteti, Bakı

Bədxassəli sümük şişləri onkoloji xəstəliklər arasında aqressiv gedişə malik olması ilə seçilir. Bu xəstəliklərin diaqnostikası, müalicəsinin effektivliyinin qiymətləndirilməsi və proqnozu öz həllini tapmayan problemlərdən hesab edilir. Son zamanlar müasir diaqnostik metodların geniş tətbiqinə baxmayaraq, bədxassəli sümük şişlərinin diaqnostikasında 60-90% hallarda səhvə yol verilir [4,5,6,7]. Stasionara müraciət edən xəstələrin 70%-nin dəqiq diaqnozu III-IV mərhələdə qoyulur. Xəstəliklərin klinik əlamətlərinin sümüyün iltihabi xəstəlikləri ilə oxşar olması 56 % halda diaqnostik səhvə gətirib çıxarır [1]. Beləliklə, xəstəliklərin ilkin əlamətlərinin aşkar edilməsi ilə yekun diaqnozun qoyulması arasında 1-8 aya qədər vaxt itirilir [8].

Bədxassəli sümük şişlərinin müalicəsinə dair bir çox müasir terapevtik metodlar və onların kombinasiyası təklif edilsə də, hətta dünyanın tanınmış klinikalarında belə standart polikimyəvi rejimlərin tətbiqi zamanı Yuinq sarkomasının 5- illik residivsiz yaşama müddəti lokalizasiyalı proseslər zamanı 40-50%, disseminasiyalı formalarında 5-15% təşkil edir [3]. Ötən əsrin 70-80-ci illərində aparılan araşdırmalar nəticəsində məlum olmuşdur ki, bunun səbəbi törəmənin ölçülərinin böyüklüyü (100 sm^3-dən çox) və xəstəliyin müalicəsinin başlanğıcında metastazların aşkar olunmasıdır [2]. Az öyrənilmiş aspektlərdən biri də əməliyyatönü mərhələdə müalicənin effektivliyinin və xəstəliyin proqressivləşmə riskinin qiymətləndirilməsində olan çətinliklərdir. Cərrahi müalicənin effektivliyi şişin radikal götürülməsindən və patohistoloji müayinənin nəticəsindən asılıdır. Şişlərin yüksək patomorfoza malik olması müsbət diaqnostik amil hesab olunsa da, burada xəstəliyin proqressivləşməsi müşahidə oluna bilər. Beləliklə, aparılan müalicələrin effektivliyinin qiymətləndirilməsi və xəstəliyin proqnozu üçün klinik, rentgenoloji, angioqrafik və histoloji metodların geniş tətbiqi bu məsələnin tam həllinə kömək etmir və problem öz aktuallığını saxlayır.

Tədqiqat işinin MƏQSƏDI bədxassəli sümük şişlərinin diaqnozunun dəqiqləşdirilməsində qələvi fosfatazanın aktivliyinin və oksiprolinin qatılığının yoxlanılmasının qiymətləndirilməsi olmuşdur.

TƏDQIQATIN MATERIAL VƏ METODLARI. Tədqiqata 2009-cu ildə ATU-nun Onkoloji Klinikasında müayinə və müalicə olunan 44 xəstə daxil edilmişdir. Bunlardan 12-nin diaqnozu osteogen sarkoma, 9-nun diaqnozu Yuinq sarkoması,4-nün diaqnozu xondrosarkoma, 14-nün diaqnozu osteoxondroma, 3-nün diaqnozu nəhənghüceyrəli şiş, 2-nin diaqnozu sümük kistası olmuşdur. Xəstələrin orta yaşı 18,5-dir. Şiş 53,7% halda bud sümüyündə, 26,4 % halda qamış sümüyündə, 18,6 % halda bazu sümüyündə, 0,13% halda digər borulu sümüklərdə lokalizasiya olunmuşdur. Diaqnozu osteogen sarkoma olan 4 xəstəyə uzun müddət konservativ müalicə aparılmış, 3 xəstə klinikaya patoloji sümük sınığı diaqnozu ilə müraciət etmişdir. Bütün xəstələrə sitoloji və histoloji müayinələr aparılmışdır. Sitoloji müayinə zamanı ilkin diaqnozu bədxassəli sümük şişi olan 4 xəstənin cərrahi əməliyyatdan sonra patohistoloji müayinəsində xoşxassəli sümük şişi diaqanozu təsdiq olunmuşdur. 4 xəstəyə ilkin diaqnoz kimi bədxassəli sümük şişi və ağciyərlərə metastaz diaqnozu qoyulmuşdur.

Şişin yerli yayılma dərəcəsi rentgenoqrafiya, kompyuter tomoqrafiyası,maqnit-rezonans tomoqrafiyası və ssintiqrafiya metodları ilə müəyyən olunmuşdur. Xəstəliyin mərhələsi döş qəfəsi orqanlarının rentgenoqrafiyası və kompyuter tomoqrafiyası vasitəsilə dəqiqləşdirilmişdir.

Xəstələrin müalicəsi şişin histoloji növündən asılı olaraq aparılmışdır. Osteogen sarkoma diaqnozlu 3 xəstəyə əməliyyatönü mərhələdə arteriyadaxili 3 gün, 30 mq/m² doksorubisin yeridildikdən sonra cərrahi əməliyyat icra olunmuşdur. Əməliyyatdan sonra xəstələr CAP sxemi üzrə (sisplatin I gün, venadaxilinə, 30-40 mq/m²; doksorubisin I gün, venadaxilinə, 40-50 mq/m² ; siklofosfan I gün, venadaxilinə, 500-600 mq/m²) kimyəvi dərman müalicəsi qəbul etmişlər. Xəstələr bu sxemlə 3-4 həftə fasilələrlə 6 dəfə kimyəvi dərman müalicəsi kursu almışlar. Eyni diaqnozlu 2 xəstəyə 3 kurs neoadyuvant, 3 kurs adyuvant CAP sxemi üzrə kimyəvi dərman müalicəsi tətbiq edilmişdir. 2 xəstə cərrahi müalicədən imtina etdiyindən, 2 xəstə isə ilk dəfə klinikaya müraciət etdikdə ağciyərlərində metastaz aşkar edildiyi üçün yalnız kimyəvi terapiyadan istifadə olunmaqla müalicə aparılmışdır. Ağciyərlərində metastazlar olan xəstələrin müalicəsində ifosfamid və etopozid tətbiq olunmuşdur. Osteogen sarkoma diaqnozlu 3 xəstə ilkin mərhələdə cərrahi əməliyyat olunmuş, sonra 6 kurs kimyəvi terapiya qəbul etmişdir.

Yüksək diferensiasiyalı xondrosarkoma və nəhənghüceyrəli şiş diaqnozlu xəstələr yalnız cərrahi əməliyyat olunmuşlar.

Yuinq sarkomalı xəstələr ilkin mərhələdə cərrahi müalicə olunmuş, sonra şüa və əsasən VAC sxemi üzrə (vinkristin I gün 1,5 mq/m²; doksorubisin I gün 75 mq/m²; siklofosfamid I gün 1200 mq/m²) sxemi üzrə kimyəvi dərman müalicəsi qəbul etmişlər.

Bizim tərəfimizdən bütün xəstələrin qan serumunda qələvi fosfatazanın aktivliyi və oksiprolinin qatılığı yoxlanılmışdır.

Cədvəl

Sümük şişləri olan xəstələrin qan serumunda qələvi fosfatazanin aktivliyi və oksiprolinin qatılığı

Göstəricilər	Qələvi fosfatazını aktivliyi (u/l)	Oksiprolinin qatılığı (ng/ml)
Bədxassəli sümük şişləri	350±23,7	275,2±12,3*
Xoşxassəli sümük şişləri	139,5±5,8	136,7±9,2
Kəskin osteomielit	147±7,5	124,4±9,1
Kontrol qrup	103±1,6	122,6±9,88

Göründüyü kimi birincili bədxassəli sümük şişi diaqnozu qoyulmuş bütün xəstələrin qan serumunda qələvi fosfatazanın aktivliyi və oksiprolinin qatılığı artmışdır.Sitoloji müayinə zamanı bədxassəli sümük şişi diaqnozu qoyulmuş, əməliyyatdan sonra patohistoloji müayinəyə əsasən xoşxassəli sümük şişi müəyyən olunan bütün xəstələrdə əməliyyatdan öncə qanda qələvi fosfatazanın aktivliyi və oksiprolinin qatılığı yoxlanılmış və hamısında bu göstəricinin normal həddaxilində olduğu müəyyən olunmuşdur.Bədxassəli sümük şişi diaqnozu qoyularaq endoprotezləşmə əməliyyatı aparılan, əməliyyatdan 4-5 il sonra klinikaya kəskin osteomielit

diaqnozu ilə müraciət edən xəstələrin qanında qələvi fosfatazanın aktivliyi və oksiprolinin qatılığı norma daxilində olmuşdur. Bədxassəli sümük şişi diaqnozu qoyulan bütün xəstələrdə cərrahi əməliyyatdan və hər kimyəvi dərman müalicəsi kursundan sonra qanda qələvi fosfatazanın aktivliyi və oksiprolinin qatılığı azalmışdır.Kombinəolunmuş və kompleks müalicə aparılan xəstələr bir neçə il sonra klinikaya təkrar şikayətlərlə müraciət etdikdə qanda qələvi fosfatazanın aktivliyinin və oksiprolinin qatılığının artması residiv yaxud metastazlarla müşayiət olunmuşdur.

Bizim təcrübəmizdə klinikaya ilkin müraciəti zamanı osteogen sarkoma və ağciyərlərə metastaz diaqnozu qoyulan 1 xəstənin qanında qələvi fosfatazanın aktivliyi 1700 U/l olmuş, 2 kurs kimyəvi dərman müalicəsindən sonra 1500 U/l-ə düşmüşdür. Xəstə II kurs kimyəvi dərman müalicəsindən sonra vəfat etmişdir.

Beləliklə, bədxassəli sümük şişlərinin diaqnostikasında, diferensial diaqnostikasında, əməliyyatın və kimyəvi terapiyanın effektivliyinin qiymətləndirilməsində, xəstəliklərin proqnozunda qanda qələvi fosfatazanın aktivliyinin və oksiprolinin qatılığının müəyyən olunması vacib əhəmiyyətə malikdir.

ƏDƏBIYYAT

1. Алиев Д.А., Алиев А.Ю. Ошибки диагностики остеогенной саркомы // Хирургия, 1987, №10, с. 117-119

2. Дурнов Л.А.,Пашков Ю.В., Иванова Н.М. Аспекты современного лечения остеогенной саркомы и саркомы Юинга у детей //Вестник Онкологического Научного центра им. Н. Н. Блохина РАМН, 1998, №1, С 18-22

3. Иванова Н.М., Дзампаев А.З. Злокачественные опухоли костей у детей. Злокачественные опухоли костей / Руководство под редакцией М.Д. Алиева. М.: Издательская группа, 2008, с.295-356

4. Кушлинский Н.Е. Гормоны и аутопаракринные факторы роста в лечении и прогнозе остеогенной саркомы // http://science-faculty.net.ru/lek/kush.htm. 1997, 3 с.

5. Наджмитдинов Н.Н., Туйджанев Х.И. Об ошибках в диагностике опухолевидного остеомиелита длинных трубчатых костей. Ташкент, 1973, с. 69с.

6. Скотников В.И. Хазов П.Д. Дифференциальнодиагностическое значение изменений мягких тканей при злокачественных опухолях костей и остеомиелите // Клиническая хирургия, 1981, №5, с.30-32

7. Breslow N.E. Childhood cancer incidence: geographical and temporal variations // Int. J. Cancer, 1983, v.32, N.6, p. 703-716

8. Douglass E.C., Valentine M., Green A.A. et all. T (11; 22) and other chromosomal rearrange-ments in Ewing's sarcoma // JNCI, 1986, V.138, p. 10-28

SUMMARY

İNVESTIGATION ACTIVITY OF THE ALKALI PHOSPHATE AND LEVELS OF OXYPROLINE IN THE MALIGNANT BONE TUMORS

G.A.Ahmadova, U.H.Azizova

Aim:the aim of the study was to compare the concentrations of serum alkali phosphate and oxyproline. We have checked in the blood of 44 patients activity of the alkali phosphate. Patients were divided into 3 groups: primary bone cancer,bening bone tumors and osteomyelit.

Conclusions: activity of the alkali phosphate and levels of oxyproline increases in malignant bone tumours.After surgery and chemical therapy activity of the alkali phosphate and levels of oxyproline start decreasing in the blood of patients.Increase of the activity of the alkali phosphate and levels of oxyproline after treatment is accompanied by residives and metastasis. The conclusion is activity of the alkali phosphate and levels of oxyproline in the blood of patients can be specific and plays important role in the diagnosis,differensial diagnosis and prognosis of the malignant bone tumors.

Daxil olub:21.07.2010

РОЛЬ ГЕПАРИНОТЕРАПИИ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ТРОМБОГЕМОРРАГИЧЕСКОГО СИНДРОМА У ХИРУРГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

Ф.Д. Гасанов

Научный Центр Хирургии им. М.А.Топчубашева, г.Баку.

У хирургических больных, с осложнившимся клиническим течением, развитие тромбогеморрагического синдрома (ТГС) нередко приводит к полиорганной недостаточности и

существенному повышению летальности. Поэтому предотвращение и коррекция ТГС является одной из основных задач периоперационного периода этих больных [3,4,5]. ТГС - сложный патологический процесс, характеризующийся сосуществованием двух кажущихся противоположных, а в действительности патогенетически тесно взаимосвязанных явлений – множественного микротромбирования сосудов и распространенной кровоточивости. Это состояние называется также диссеминированным внутрисосудистым свертыванием -ДВС [1,2,5,810]. Думается, что название ТГС является более подходящим и определяющим понятием, если взять в основу суть и патогенез развития этого состояния. Так как при развитии этого синдрома множественные микротромбирования сосудов сочетаются с различной степенью кровоточивости, то есть клиницист встречается с патологическим состоянием, объединяющим микротромбозы с геморрагиями [3,4].

Следует отметить, что вопрос выбора антикоагулянта при ТГС у хирургических больных по сей день остается открытым. Обладая уникальными терапевтическими свойствами нефракционированный гепарин (НФГ) имеет при этом и нежелательные действия антифибринолитического и проагрегационного характера [12,13]. Низкомолекулярные гепарины (НМГ), полученные путем деполимеризации стандартного гепарина, состоят из 15% высокомолекулярных (МВ>5400 Дальтон) и 85% низкомолекулярных (МВ <5400) частей [9,12].Только большие молекулы НМГ, которые по молекулярному весу ближе к НФГ, обладают анти-IIa активностью – ингибирование тромбина, а основная часть-85% угнетают фактор свертывания Ха. Хотя к использованию НФГ при ДВС синдроме посвящено немало работ [2,5,8,10,14], но конкретных рекомендаций по этому вопросу все еще не имеется. Однако, применение НМГ при ТГС, особенно при осложненных хирургических патологиях, а также сравнительная характеристика эффективности этих гепаринов остается неизученной.

ЦЕЛЬЮ настоящей работы явилось сравнение эффективности нефракционированного и низкомолекулярного гепаринов при ТГС у хирургических больных.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ. Научному анализу подверглись результаты клинико-лабораторных данных 286 хирургических больных, получавших оперативное лечение в НЦХ им. М.Топчубашева. Из них у 174-х больных причиной развития ТГС явился перитонит различной этиологии, а у 112-и - массивная кровопотеря, шок и микроциркуляторные нарушения. Среди них было 84 женщин (29,4%) и 202 мужчин (70,6%) в возрасте от 22-х до 65 лет.

После госпитализации в ОРИТ всем больным выполнялась катетери-зация одной из центральных вен и проводилась кратковременная (до 4-ех часов) предоперационная подготовка и обследование по программе, включавшей общий анализ крови и мочи, биохимический анализ крови; газовый состав и кислотно-основное состояние венозной и артериальной крови, уровень плазменных электролитов K+, Na+; рентгенисследование органов грудной клетки и брюшной полости, УЗИ и ЭКГ.

Для оценки состояния гемокоагуяционно-фибринолитических систем и лабораторной диагностики ТГС были изучены следующие показатели: 1) состояние сосудисто-тромбоцитарного гемостаза (количество тромбоцитов, определение резистентности – ломкости капилляров); 2)состояние коагуляционного гемостаза – общие коагуляционные тесты (время свертывания крови; активированное парциальное тромбопластиновое время – АПТВ; протромбиновое время – ПТВ; протромбиновый индекс – ПТИ); 3)тесты, характеризующие последнюю стадию свертывания (тромбиновое время свертывания; концентрация фибриногена в плазме); 4)уровень физиологических антикоагулянтов (активность антитромбина III – АТ III); 5)методы, выявляющие маркеры внутрисосудистого свертывания крови и фибринолиза (паракоагуляционные тесты: этаноловый и протаминсульфатный тесты; определение растворимых фибрин мономерных комплексов – РФМК и ранних продуктов деградации фибрина/фибриногена- ПДФ в сыворотке). Начиная с момента поступления в клинику до стабилизации состояния, больные находились на постоянном мониторном наблюдении. Проводили сравнительный анализ данных, полученных на следующих этапах: при поступлении - I этап; 1-ые сутки после операции - II этап; 3-е сутки - III этап; 5-ые сутки - IV этап и 7-10-ые сутки - V этап. Контрольную группу составили 30 практически здоровые доноры.

В зависимости от стадии ТГС больные были подразделены на 2 группы. В I группу мы включали больных с ТГС в I стадии: с показателями активации системы гемостаза (укорочение ВСК, гиперфибриногенемия, угнетение фибринолиза, снижение АПТВ, повышение ПТИ и др.) и/или с нормальными лабораторными критериями, но с явлениями клинико-ситуационной ТГС как при гипер-, так и при нормокоагуляции. Во II группу были включены больные во II стадии ТГС, с лабораторными критериями гипокоагуляции, так называемом состоянии коагулопатии потребления. Вместе с этим, в зависимости от характера проводимой гепаринотерапии I группу подразделяли на 2 подгруппы: больные,

получающие НМГ и НФГ. Полученные в ходе исследований цифровые данные подверглись статистической обработке методами медицинской статистики с учетом современных требований. Сравнительный анализ цифровых данных между группами проводили при помощи (t) критерия Стьюдента. Вычисления проводились с помощью электронной таблицы «microsoft excel» на персональном компьютере h/p.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ. При выборе тактики гепаринотерапии мы основывались на клиническом течение заболевания, состоянии больных и показателей гемостаза, полученных на этапах исследования. По совокупностям этих трех показателей определялась стадия развития ТГС, которая и, на наш взгляд, является существенной для принятия конкретного решения при определении тактики проведения гепаринотерапии. Что же касается определения стадии развития ТГС, то в этом вопросе имеется достаточное разнообразие мнений и исходящие отсюда подход к тактике проведения гепаринотерапии [1,4,5,7,8].

По классификации,предложенной нами определяются 3 стадии ТГС: I- эта стадия гипер-, или нормокоагуляции; II – стадия гипокоагуляции и III- стадия конечная или завершения, то есть с выздоровлением или летальным исходом. Исходя из того, что при наличии клинических проявлений и анамнестических данных, то есть при клинико-ситуационной диагностике ТГС, полученные нормальные лабораторные показатели гемостаза не дают нам основания отрицать развитие ТГС, мы сочли правомочным называть I стадию – стадией гипер-, нормокоагуляции.

Таким образом, мы приняли решение о включении гепаринотерапии в комплекс лечения ТГС только при его I стадии, то есть сразу после установления диагноза ТГС на основании клинико-ситуационных данных, как при гипер-, так и при нормокоагуляции. Так, из 286-и больных гепаринотерапию получали 249 (87,1%), а 37-и пациентам (12,9%), у которых была определена II стадия ТГС, геперинотерапия не проводилась. Среди 249-и больных, которым в комплекс лечения была включена гепаринотерапия, 193 пациента (77,5 %) получали препараты низкомолекулярного гепарина (НМГ), а 56 (22,5%) – нефракционированный гепарин (НФГ).

НФГ использовали у 21 больных с массивной кровопотерей, микроциркуляторными нарушениями и развитием состояния шока после ранений крупноколибрных сосудов и 35 пациентам с перитонитом. У этих 35-и больных причиной развития перитонита были: язвы желудка и 12 п.к., осложнившиеся перфорацией (8); острый холицистопанкреатит (5); флегмонозный-гангренозный аппендицит (3); кишечная непроходимость (3); ранения органов брюшной полости (4) и гинекологические патологии (12).

Гепарин вводили в подкожную жировую клетчатку по 1мл - 5000 ЕД через каждые 8 часов в течение 3-4 дней, затем переходилина двукратные за сутки инъекции по 5000 ЕД в течение 5-6 дней с дальнейшим ее прекращением. После прекращения инъекции НФГ больные в течении 4-5 дней продолжали получать антиагреганты и препараты улучшающие реологию крови.

Из 56-и больных, получавших НФГ, у 21-го (37,5%) наблюдались различные осложнения геморрагического характера, что и оказалось причиной невозможности продолжения гепаринотерапии с НФГ по указанной схеме, и было принято решение отменить гепаринотерапию у этих больных. А у 193-ех больных, которые получали гепаринотерапию с препаратами НМГ, геморрагические осложнения были обнаружены всего у 14-и (7,3%) пациентов ($p<0,001$). В обеих группах при возникновении у больных геморрагических осложнений было прекращено проведение гепаринотерапии и суточная доза СЗП была увеличена до 12-18 мл/кг. В некоторых случаях объем трансфузий СЗП составлял 20 мл/кг.

У 37-и больных по совокупности анамнестических и клинико-лабора-торных данных был выявлен ТГС во второй стадии, что и, на наш взгляд, явилось основанием для отказа от гепаринотерапии. Это были больные с язвой желудка и 12 п.к., осложнившиеся повторными кровотечениями (32 пациента) и больные с недостаточностью культи 12 п.к. (2 пациента) и гастроентероанастомоза (3 пациента) после резекции желудка. К великому сожалению, согласие этих больных на оперативное лечение удавалось получить не раньше чем через 24 часа после поступления в клинику.

НМГ больным вводили спустя 4-6 часов после оперативного вмешательства и тщательного хирургического гемостаза. Фраксипарин или клексан вводили в подкожную жировую клетчатку переднебоковой стенки живота поочередно справа и слева, один раз в сутки, в течение 7-10 дней, в дозах – МЕ с учетом массы тела больного.

Таблица 1
Расчетная доза используемых препаратов НМГ при ТГС

Вес больного (кг)	Доза НМГ (мл)	
	Клексан	Фраксипарин
<50	0.2	0.3
50-70	0.4	0.3
71-90	0.4	0,6
>90	0.6	0,8

Следует отметить, что ряд авторов предлагают проводить гепаринотерапию при всех стадиях ДВС [5,10,14], другие считают целесообразным включение гепарина в комплекс лечения ДВС при его I и II стадиях [1,5,8]. При этом предлагается применение только НФГ [1,5,7,8,11] и по определению дозировок гепарина также имеются существенные разногласия [1,5,7,8,10,11,14].

Мы же при развитии ТГС у хирургических больных предлагаем использовать препараты гепарина в комбинации, то есть - комбинированный способ гепаринотерапии, суть которого заключается в следующем. Применять подкожные инъекции только препаратов НМГ и только при I стадии ТГС, по указанным выше правилам и в соответствии с массой тела больного дозах. Вместе с этим в каждый 100мл внутривенно вливаемой СЗП добавляли НФГ из расчета 0,25-0,5 Ед/мл. Это составляет 25-50 Ед НФГ на каждые 100 мл СЗП. С этой целью В.Г.Лычев [8] предлагает дозу НФГ 0,1-0,25 ЕД/мл. Добавление в СЗП такой мизерной дозы НФГ способствует трансформации содержащегося в ней АТ III в антикоагулянт немедленного действия. Установлено, что при взаимодействии гепарина с АТ III инактивирующее действие последнего в отношении тромбина, а также факторов Ха и IXа ускоряется примерно в 1000 раз [9,12].

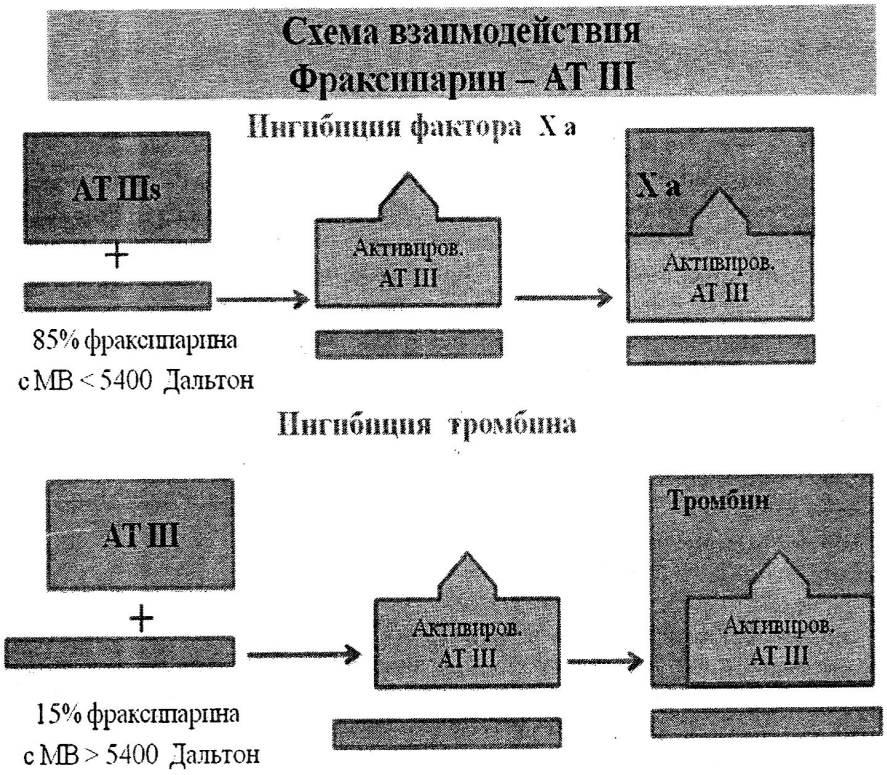


Рис. 1. Механизм действия низкомолекулярных гепаринов

Но если до этого тромбин сможет взаимодействовать с гепарином, не соединенным с АТ III, то степень ингибирующего действия составит всего 4-15 кратное ускорение.

В таблице 2 дана динамика некоторых показателей системы гемостаза у хирургических больных с ТГС.

Следует отметить, что проводилась статистическая обработка между данными каждого этапа с контрольной группой и показателями исходного состояния.

Таблица 2

Показатели системы гемостаза у хирургических больных с ТГС. M ± m (n=172)

Название тестов и их нормы	контрольная группа	I этап исходн. дан.	II этап 1-е сутки п/о	III этап 3-е сутки п/о	IVэтап 5-е сутки п/о	V этап 7-10 сутки п/о
Манжет.проба,,к-во петехий до 10	6,4 ± 1,6	28,7 ± 3,1 ***P_1	26,5 ± 2,8 ***P_1	20,6 ± 2,1 ***P_1 *P_2	12,5 ± 1,4 **P_1 **P_2	9,7 ± 1,2 **P_2
К-во тромбоцитов, 160-380 т.	280,4 ± 28,2	158,3 ± 22,3 P_1**	176,4 ± 17,9 P_1#	189,4 ± 19,4 P_1#	210,5 ± 21,6	224,4 ±21,8 P_2*
ПТИ, 85-110%	101,4 ± 4,6	68,5 ± 3,4 P_1***	73,4±2,6 P_1***	82,4 ± 2,1 P_1# P_2**	90,3 ± 0,8 P_1* P_2***	96,6 ± 1,2 P_2***
АПТВ, 35-45 с.	38,6 ± 1,4	52,2 ± 2,4 **P_1	43,8 ± 1,5 #P_1 # P_2	33,6 ± 1,3 P_1** P_2***	35,2 ± 1,7 P_2***	36,5 ± 1,4 P_2***
ТВ, 12-16 с.	14,3 ± 0,6	22,4 ± 1,3 P_1***	23,9 ± 1,2 P_1***	19,5 ± 1,8 P_1**	17,2 ± 1,1 P_1# P_2**	15,8 ± 0,9 P_2***
АТ-III, 80-120%	102,8 ± 2,3	69,4 ± 3,2 P_1***	76,5 ± 2,1 P_1***	78,6 ± 2,4 P_1*** P_2**	81,4 ± 1,8 P_1*** P_2**	96,6 ± 3,1 P_2***
Фибриноген, 2-4 г/л	2,9 ± 0,6	2,3 ± 0,2	2,2 ± 0,1	2,5 ± 0,2	3,2 ± 0,4	3,1 ± 0,3
ИРП, 90-110%	102,6 ± 6,4	68,5 ± 1,7 P_1***	71,8 ± 1.5 P_1***	77,6 ± 2,7 P_1*** P_2**	87,4 ± 2,5 P_1* P_2***	92,6 ± 5.2 P_2***
РФМК, 3-4 мг %	3,1 ± 0,4	24,6 ± 1,7 P_1***	23,3 ± 1,8 P_1***	19,5 ± 1,2 P_1*** P_2#	12,5 ± 1,4 P_1*** P_2***	10,8 ± 1,2 P_1*** P_2***
ПДФ, мкг/л	1,42 ± 0,28	59,6 ± 5,2 P_1***	51,8 ± 3,8 P_1***	42,5 ± 3,1 P_1*** P_2**	30,6 ± 2,1 P_1*** P_2***	19,8 ± 1,6 P_1*** P_2***

Примечание: *P_1<0,05; **P_1<0,01; ***P_1<0,001- сравнение с контрольной группой;
*P_2<0,05; **P_2<0,01; ***P_2<0,001- сравнение с исходными данными; #P<0,02

Состояние сосудисто-тромбоцитарного гемостаза показало, что при поступлении имеется достоверное уменьшение количества тромбоцитов и повышение количества петехий по сравнению с данными контрольной группы. На 3-5 сутки эти отклонения имели тенденцию к улучшению. Однако, несмотря на то, что эти показатели на 7-ые сутки были в пределах нормы, но пока еще оказались достоверно отличительными сравнительно с исходными данными.

В отличие от динамики уровня фибриногена в плазме, такой же характер изменений можно проследить и по состоянию коагуляционного гемостаза – АПТВ, ПТВ, ПТИ и по ТВ, характерной для последней стадии свертывания.

Динамика уровней физиологических антикоагулянтов выявила, что несмотря на имеющееся достоверное отличие концентрации АТ III как в 1-ые сутки, так и даже на 7-ые сутки после операции от данных контрольной группы и от исходных показателей, тенденция к улучшению не вызывала ни каких сомнений. Этого подтверждает сам факт поэтапного повышения уровня АТ III и статистическую недостоверность отличий между показателями полученными на 7-10-е сутки после операции и контрольной группы.

Уровень РФМК и ПДФ в сыворотке при поступлении у осложненных хирургических больных оказался на достаточно высоким цифрах (P_1<0,001). Хотя после хирургического вмешательства

прослеживалось статистически поэтапная значимость изменчивости этих показателей, количественное уменьшение концентрации продуктов внутрисосудистого свертывания крови и фибринолиза не вызывало никаких сомнений.

Таким образом, по обобщенным данным динамики показателей гемостаза у больных с осложненными хирургическими патологиями можно думать о наличие лабораторного подтверждения ТГС у этих больных и, что эти изменения характерны для острого течения ТГС.

ВЫВОДЫ: 1.В комплексном лечении тромбогеморрагического синдрома у больных с осложненными хирургическими патологиями правильно выбранная тактика гепаринотерапии играет существенную роль в эффективности проводимой интенсивной терапии. 2. Использование препаратов гепарина в комбинации – нефракционированного в составе свежезамороженной плазмы и низкомолекулярного в подкожных инъекциях, является весьма эффективным сочетанием в лечении и профилактике ТГС у больных с осложненными хирургическими патологиями. 3.Подкожные инъекции НМГ более эффективны и безопасны по сравнению с обычным нефракционированным гепарином. Геморрагические осложнения при гепаринотерапии с НМГ наблюдались в 7,3% случаев, а при использовании НФГ у 37,5 % хирургических больных ($p < 0,001$).

ЛИТЕРАТУРА

1. Баркаган З.С. Геморрагические заболевания и синдромы // М.: Медицина, 1988, 526 с.
2. Баркаган З.С. Патогенез, диагностика и принципы терапии ДВС синдрома. // Materia Medica , 1997, № 1 (13), с. 5-14
3. Гасанов Ф.Д., Намазова К.Н., Гасанова Л.В. и др. Динамика изменений уровней адре-налина и эндорфинов в крови у больных с холецистопанкреатитом и развившимся тромбо-геморрагическим синдромом, Ж. «Вестник Хирургии Казахстана», 2010, №1, с.63-66
4. Гасанов Ф.Д. Некоторые аспекты гепаринотерапии при тромбогеморрагическом синдроме у хирургических больных / Матер. Международ. науч. Конфер. 80-лет. Аз. Мед. Университета, Баку, 2010, с.129-130
5. Заболотских И.Б., Синьков С.В., Шапошников С.А. Выбор антикоагулянта в зави-симости от стадии ДВС-синдрома // Анестезиология и Реаниматология, 2004, №3, с. 29-31
6. Зильбер А.П. Клиническая физиология в анестезиологии и реаниматологии. М.: Медицина, 1984, 478 с.
7. Кращутский В.В. ДВС- синдром в клинической медицине // Клиническая медицина, 1998, 3, с.8-14
8. Лычев В.Г. Диагностика и лечение диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови. М.: Мед. Книга, Издат. НГМА, 2001, 192 с.
9. Машковский М.Д. Лекарственные средства // М.: Новая волна, 2008, 1206 с.
10. Раби К. Локализованная и рассеянная внутрисосудистая коагуляция. М.: Медицина, 1974
11. Рябов Г.А. Критические состояния в хирургии. М.: Медицина, 1979, 318 с.
12. Чибуновский В.А. Фраксипарин. Новая эра в профилактике и лечении флеботромбозов. Практ. Рук-во. Алмааты, 2000, 41с.
13. Bendetowicz A., Bequin S., Knebel R. et al. // Blood, 1992, v.80, suppl.10, p.319
14. Bick R., Arun B., Frenkel E. // Haemostasis, 1999, v.29, N 2-3, p.111-134

SUMMARY

THE ROLE OF HEPARIN PREPARATIONS IN THE KOMBINATION THERAPY OF THROMBOHAEMORRHAGIC SYNDROME IN SURGICAL PATIENTS

F.J.Hasanov

The research objective was comparative study of efficacy heparin preparations on surgical patients with thrombohaemorrhagic syndrome (THS). 249 patients took heparin therapy. During the treatment of THS 193 patients took small molecular heparins (SMH), and 56 patients took non-fraction heparin (NFH). SMH was determined to be more effective with less haemorrhagic complications in comparison with NFH.

Daxil olub:22.07.2010

REZİSTENT FORMA DESTRUKTİV AĞCİYƏR VƏRƏMİNİN MÜALİCƏSİNƏ MÜASİR YANAŞMA VƏ ONUN KLİNİKİ QİYMƏTLƏNDİRİLMƏSİ

N.T.Hüseynzadə, E.T.Abdullayev
Elmi-Tədqiqat Ağciyər Xəstəlikləri İnstitutu, Bakı şəhəri

Vərəm mikobakteriyasının dərmana rezistentliyinin inkişafının əsas risk faktoru əvvəlki qeyri-effektli müalicə, xüsusilə fasilə verilmiş və sona çatdırılmamış müalicədir. Buna görə də mikobakteriyanın dərmana rezistentliyinin inkişafının qarşısının alınmasında əsas vəzifə ilkin aşkar edilmiş ağciyər vərəmi olan xəstələrin kimyəvi terapiyasının müasir elmi əsaslandırılmış və tətbiqi rejimlərinin istifadəsi ilə düzgün müalicəsidir.

Ağciyərlərin spesifik zədələnməsi vərəm mikobakteriyasının multirezistentliyi olan xəstələrdə olduqca ağır keçir [5,6,7].

Dərmana həssas ağciyər vərəmi, əsas etibarilə, ilkin aşkar edilmiş və az hallarda residivli xəstələrdə rast gəlinir. Həssas VMB-yə əsas vərəm əleyhinə preparatlar bakterisid təsir göstərir: izoniazid, rifampisin, pirazinamid, streptomisin və yaxud etambutol. Ona görə də müasir dövrdə dərmana davamlı ağciyər vərəminin daha effektli müalicəsi üçün vərəm əleyhinə preparatlara həssas mikobakterial populyasiyaya kimyəvi preparatların təsirini nəzərə almaqla, vərəm və ağciyərin digər xəstəlikləri ilə mübarizə üzrə Beynəlxalq İttifaq və ÜST birbaşa tibbi müşahidə altında kombinəolunmuş kimyəvi terapiyanın iki mərhələli qısaldılmış kursunu təklif edir [1]. 2-3 ay müddətində 4-5 vərəm əleyhinə preparatla intensiv kimyəvi terapiya çoxalan mikobakterial populyasiyanın süstləşməsi, onun miqdarının azalmasına səbəb olur və dərmana rezistentliyin inkişafının qarşısını alır. İlkin mərhələdə izoniazid, rifampisin, pirazinamid,streptomisin və yaxud etambutolun kombinasiyası istifadə edilir. İkinci mərhələdə – az intensiv kimyəvi terapiya – iki-üç vərəm əleyhinə preparatla aparılır. Bu mərhələnin məqsədi, əksər hallarda, mikobakteriyanın hüceyrədaxili yerləşmiş, persistə edən forması şəklində qalan bakterial populyasiyaya təsir etməkdir. Burda əsas məqsəd qalan mikobakteriyaların çoxalmasının qarşısının alınması, həmçinin, müxtəlif patogenetik vasitə və müalicə metodlarının köməyi ilə ağciyərlədə reparativ proseslərin stimulyasiyasıdır.

Dərmana həssas ağciyər vərəminin müalicəsinə belə metodiki yanaşma birbaşa tibbi müşahidə altında kombinə olunmuş kimyəvi terapiyanın birinci mərhələsinin sonunda 100% abasilləşmə, bütün müalicə kursunun sonunda ilkin aşkar edilmiş və ağciyər vərəminin residivləri olan xəstələrdə ağciyərlədə kavernanın bağlanması 80%-dən çox hallarda müşahidə edilir [2].

Ağciyər vərəmi olan xəstələrdə dərmana davamlı VMB-nin olması müalicənin effektliliyini əhəmiyyətli dərəcədə azaldır, xroniki və sağalmaz formalara, bəzi hallarda letal nəticələrə gətirir. Ağciyərlərin spesifik zədələnməsi minimum izoniazid və rifampisinə, daha doğrusu, əsas və ən aktiv vərəm əleyhinə preparatlara multirezistentliyə malik VMB-nin polirezistentli xəstələrində olduqca ağır keçir. Dərmana rezistent VMB ilə əmələ gəlmiş ağciyər vərəmi təkcə tam kliniki və epidemioloji yox, həm də iqtisadi əhəmiyyət kəsb edir. Belə ki, belə xəstələrin ehtiyat vərəm əleyhinə preparatlarla müalicəsi VMB-nin əsas kimyəvi preparatlara həssaslığı olan xəstələrə nisbətən, olduqca baha başa gəlir.

Belə hallarda dərmana rezistent VMB-yə təsir edən ehtiyat vərəm əleyhinə preparatların sayının genişlənməsi dərmana davamlı ağciyər vərəmi olan xəstələrin müalicəsinin effektliliyinin artırılması üçün olduqca vacib və aktualdır. Bundan başqa, dərmana davamlı ağciyər vərəminə qeyri- spesifik bronx-ağciyər infeksiyasının qoşulması ağciyərlərdə spesifik prosesin gedişini əhəmiyyətli dərəcədə ağırlaşdırır, geniş spektrli əlavə antibiotiklərin təyinini tələb edir. Bu planda həm VMB-yə, həm də qeyri- spesifik patogen bronx- ağciyər mikrofloraya təsir edən antibiotiklərin istifadəsi elmi əsaslandırılmış və məqsədəuyğundur.

Bu planda ftorxinolon qrup preparatları tövsiyyə edilmişdir [3]. Levofloksasin vərəmin müalicəsində ehtiyat preparatdır, praktiki olaraq, əlavə effektlər aşkar edilmir və olduqca nadir hallarda infeksion xəstəliklərin törədicilərinin dərmana rezistentliyi formalaşır [4].

Levofloksasin ftorxinolon qrupundan olan antibakterial preparatdır. Oksixinolonkarbon turşusunun bütün törəmələri kimi, levofloksasin qram müsbət (Staphylococcus aureus-un metisillin davamlı ştamları və Staphylococcus epidermidis) və qram-mənfi (Psevdomonas) mikroorqanizmlər, o cümlədən müxtəlif tip Micobakterium tuberculosis–ə yüksək aktivliyə malikdir.

Levofloksasinin təsir mexanizmi mikrob DNT-nin səthi strukturunun stabilliyinə nəzarət edən xromosom və plazmidiya DNT-giraza fermentini ingibə edir. Levofloksasin mikrob hüceyrəsinin DNT-nin despirallaşmasına səbəb olmaqla, onun məhvinə gətirib çıxarır.

Kimyəvi terapiya zamanı vərəm iltihabı zəiflədikcə mikobakteriyanın dağılması hesabına mikobakterial populyasiyanın miqdarı azalır. Kliniki şəraitdə populyasiyanın bu dinamikası xəstələrin bəlğəmində vərəm mikobakteriyasının miqdarının azalması, sonra isə bakteriya ifrazının kəsilməsi ilə özünü göstərir.

Vərəmin müalicəsinin kompleks metodlarında xəstənin orqanizmində artıb-çoxalan vərəm mikobakteriyasının məhvinə gətirən kimyəvi terapiya aparıcı rol oynayır. Ağciyər kavernasında bakterial populyasiyada 10^8–10^{12} bakterial hüceyrə mövcuddur. Bu populyasiya eynicinsli deyil, mikobakteriyalar həm kimyəvi preparatlara həssaslığına görə (həmişə onlara davamlı mutantlar olur), həm də replikasiyanın sürətinə görə (aktiv və sürətlə çoxalan hüceyrələr, ləng çoxalan və süstləşən yaxud «mürgüləyən» hüceyrələr) fərqlənir. Bütün mikobakteriya populyasiyasını məhv etmək üçün vərəm əleyhinə preparatların kombinasiyası istifadə edilir.,bu isə davamlı mikobakteriyaların replikasiyasını ləngitmək yaxud qarşısını almağa imkan verir, həmçinin, həm sürətlə çoxalan, həm də ləng çoxalan mikobakteriyaya təsir edir. Xəstənin orqanizmində kimyəvi terapiyanın təsiri ilə bakterial populyasiyanın azalması müalicənin effektliliyinin başlıca şərtidir.

Bir neçə kimyəvi preparatın kombinəolunmuş istifadəsi Prinsipi vərəm mikobakteriyasının davamlılığının qarşısının alınması məqsədilə kimyəvi terapiya praktikasına hələ 1955-ci ildə daxil edilmişdir. İlk dəfə streptomisin və PAST kombinasiyası istifədə edilmişdir [8, 9].

Effektli kimyəvi terapiyanın aparılma planında vərəm mikobakteriyasının dərmana rezistentliyi mühüm kliniki əhəmiyyət kəsb edir. Böyük və aktiv çoxalan bakterial populyasiyada həmişə vərəm əleyhinə preparatlara rezistent az miqdarda mutantlar olur– milyonda bir mutant– izoniazid və streptomisinə , 100 milyonda bir- rifampisinə , 100 min həssas vərəm mikobakteriyasında bir-etambutola. Bunları nəzərə alaraq, 2 sm diametrli kavernada 100 mln. VMB varsa, demək, bütün vərəm əleyhinə preparatlara mutantlar mövcuddur [5, 6, 7].

Düzgün və adekvat aparılmış kimyəvi terapiya zamanı bu mutantlar praktiki əhəmiyyət daşımır. Lakin aparılan qeyri-adekvat kimyəvi terapiya rejimi və qeyri-optimal dozada vərəm əleyhinə preparatların istifadəsi zamanı qeyri-düzgün müalicə nəticəsində həssas və rezistent mikobakteriyaların miqdarı arasında nisbət dəyişilir. Belə hallarda, başlıca olaraq, dərmana rezistent mikrobların çoxalması baş verir-bakterial populyasiyanın bu hissəsi artır.

Müalicənin intensiv fazası sürətlə artıb çoxalan və aktiv metabolizə olunan mikobakterial populyasiya və tərkibində olan dərmana rezistent mutantların süstləşməsi, onun miqdarının azalması və ikincili rezistentliyin inkişafının qarşısının alınmasına yönəldilməlidir. Birincili dərmana davamlılıq vərəm mikobakteriyasının massiv ifrazı zamanı olduqca çox hallarda rast gəlir.

Bir yaxud daha çox vərəm əleyhinə preparata və yaxud onların birləşməsinə davamlı VMB-nin törətdiyi dərmana rezistent ağciyər vərəmini etiotrop müalicəsinin aparılmasında daha mürəkkəb sual durur. İzoniazid və rifampisinə ,daha doğrusu, əsas və ən effektlt vərəm əleyhinə preparatlara davamlı ağciyər vərəmi - multirezistent VMB olan xəstələrdə daha ağır keçir. Ona görə də dərmana davamlı ağciyər vərəminin müalicəsinin effektliliyini artırmağın yeni konseptual yolların axtarılması və dərmana rezistent VMB-yə spesifik təsirin müasir metodologiyasının hazırlanması müasir ftiziatriyanın vacib və prioritet istiqamətlrindən biridir.

VMB-nin vərəm əleyhinə preparatlara davamlılığının inkişafı kifayət qədər olmayan effektli etiotrop kimyəvi terapiyasının başlıca səbəblərindən biridir. Rezistent VMB ştamları

ifraz edən vərəmli xəstələr uzun müddət bakteriya ifraz edirlər və ətrafdakıları rezistent törədicilərlə yoluxdura bilirlər. Rezistent VMB ifraz edən xstələrin sayı nə qədər ox olsa , sağlam şəxslər arasında infeksiyanın yayılma və təkcə əsas yox, həm də ehtiyat vərəm əleyhinə preparatlara birincili rezistent olan vərəmlə xəstələnmənin yeni hallarının əmələ gəlməsi riski yüksək olur.

Rezistent VMB fenomeni mühüm kliniki əhəmiyyət daşıyır. Mikobakteria populyasiyanın kəmiyyət dəyişikliyi ilə VMB-nin bir sıra bioloji xüsusiyyətlərinin (onlardan biri dərmana rezistentlikdr) dəyişikliyi arasında sıx qarşılıqlı əlaqə mövcuddur. Aktiv çoxalan mikobakterial populyasiyada həmişə az miqdarda dərmana rezistent mutantlar olur, bunlar praktiki əhəmiyyət daşımır, lakin kimyəvi terapiyanın təsiri ilə bakterial populyasiya azaldıqca dərmana həssas və davamlı VMB-nin miqdarı arasında nisbət dəyişilir [2]. Belə hallarda, başlıca olaraq, davamlı VMB-nin çoxalması baş verir, bakterial populyasiyanın bu hissəsi artır. Ardıcıl olaraq, kliniki praktikada dərmana rezistent VMB-ni müayinə etmək və bu müayinələrin nəticələrini ağciyərlərdə vərəm prosesinin dinamikası ilə müqayisə etmək lazımdır [2].

ÜST ekspertlərinin təyininə görə, dərmana davamlı ağciyər vərəmi bir və daha artıq vərəm əleyhinə preparata rezistent VMB ifraz edən ağciyər vərəmi rast gəlinən haldır. Müəlliflərin fikrincə, ilkin aşkar edilmiş və əvvəl vərəm əleyhinə preparatlarla müalicə almamış hər iki xəstədən birində bəlğəmdə vərəm əleyhinə preparatlara rezistent VMB aşkar edilir, bu zaman onların 27,7%- də iki əsas vərəm əleyhinə preparat- izoniazid və rifampisinə davamlılıq müşahidə edilmişdir. Xroniki fibroz-kavernoz vərəm zamanı ikincili rezistent VMB-nin tezliyi 95,5% - ə çatır [3].

Əksər müəlliflərin fikrincə, rezistent VMB–nin törətdiyi vərəmin müalicəsinin effektliliyinin artırılması üçün, ilk növbədə , dərmana rezistent VMB-nin aşkar edilməsinin sürətləndirilmiş metodlarını istifadə etmək zəruridir, bu da kimyəvi terapiya rejimini vaxtında dəyişməyə imkan verir.

İlkin aşkar edilmiş ağciyər vərəmi olan xəstələrin düzgün müalicəsi və VMB-nin dərmana davamlılığının alınmasına qədər dörd- beş əsas vərəm əleyhinə preparatların istifadəsi ilə kombinasiyasından ibarət müalicənin başlanğıcında kimyəvi terapiyanın müasir rejiminin istifadəsi olduqca vacibdir [4]. Belə hallarda belə fikir yaranır ki, hətta, VMB-nin birincili davamlılığı olan zaman həssaslığını saxlamış iki yaxud ü kimyəvi preparat bakteriostatik təsir göstərir. İlkin aşkar edilmiş və residivli xəstələrin müaligəsində ftiziatrların kimyəvi terapiyanın elmi əsaslandırılmış kombinəolunmuş rejimlərinə, məhz, riayət etməmələri və onlara yalnız üç vərəm əleyhinə preparatın təyini kobud həkim səhvi hesab edilir, bu da son nəticədə müalicəyə daha çətin tabe olan VMB-nin ikincili rezistentliyinin formalaşmasına gətirib çıxarır.

Müasir dövrdə VMB-nin dərmana davamlılığının müayinəsi düz və qeyri-düz metodlarla müikündür.

VMB-nin dərmana rezistentliyinin təyininin düz metodu vərəm əleyhinə preparatların müəyyən konsentrasiyasını əlavə etməklə, bəlğəmin bərk qidalı mühitlərdə bilavasitə əkilməsi yolu ilə həyata keçirilir. VMB-nin dərmana davamlılığının təyinini düz mikrobioloji metodunun nəticələri 21-28 gün ərzində müəyyən edilir, bu da bu müddətdə kimyəvi terapiyanın korreksiyasını aparmağa imkan verir.

VMB –nin dərmana həssaslığının təyininin qeyri-düz metodu 30–dan 60 günədək, bəzən 90 sutka tələb edir, əvvəlcə bəlğəmin bərk qidalı mühitdə əkilməsi aparılır və yalnız VMB-nin kulturası alınandan sonra, onun vərəm əleyhinə preparatları əlavə etməklə mühitdə yenidən əkilməsi aparılır Bu zaman kimyəvi terapiyanın korreksiyası ləngimiş xarakter daşıyır, belə ki, artıq intensiv kimyəvi terapiyanın intensiv fazasının son mərhələsində aparılır.

Dərmana davamlılığın sürətli təyini üçün BACTEC -460 TB (Becton Dickinson Diagnostic Systems Sparks, MD) avtomatik sistemin istifadəsi ilə radiometrik metod istifadə edilir. Bu metod 6-8 gön ərzində Middle brook 7H 10 maye qidalı mühitdə VMB-nin dərmana rezistentliyini aşkar etməyə imkan verir.

Aparılan tədqiqatın əsas məqsədi izoniazid, rifampisin və digər vərəm əleyhinə preparatlara davamlı VMB ifraz edən dərmana rezistent destruktiv ağciyər vərəminin

(həmçinin, yanaşı qeyri- spesifik bronx- ağciyər infeksiyası ilə olan) kompleks müalicəsində levofloksasinin (ftorxinolon 2-ci sıra) kliniki və mikrobioloji effektliliyinin öyrənilməsidir.

Müşahidə altında izoniazid, rifampisin və digər vərəm əleyhinə preparatlara davamlı VMB ifraz edən dərmana rezistent destruktiv ağciyər vərəmi olan (həmçinin, yanaşı qeyri-spesifik bronx- ağciyər infeksiyası ilə olan) 20 xəstə olmuşdur. Bu xəstələr 20-60 yaş həddində əsas qruppu təşkil edirlər.

Nəzarət qrupuna eyni yaş həddində 20 xəstə izoniazid, rifampisin və digər vərəm əleyhinə preparatlara rezistent VMB ifraz edən dərmana rezistent destruktiv ağciyər vərəmi olan xəstələr daxil edilmişdir. Bu xəstələr yalnız pirazinamid, etambutol, amikasin,protionamidlə müalicə olunmuşlar.

Əsas qrupda 17 xəstədə və nəzarət qrupunda 18 xəstədə bəlğəmdə mikrobioloji metodlarla qeyri- spesifik bronx-ağciyər infeksiyasının müxtəlif törədiciləri aşkar edilmişdir.

Əsas qrupun xəstələri arasında infiltrativ vərəm-7, kazeoz pnevmoniya-2, kavernoz vərəm-3, fibroz- kavernoz vərəm-8. Xəstələrin əksəriyyətində (15) iki paydan artıq zədələnməklə, yayılmış ağciyər vərəmi üstünlük təşktl edir. 12 xəstədə iki tərəfli proses müşahidə edilmişdir. Əsas qrupun bütün xəstələrində bəlğəmdə həm Sil-Nilsen üsulu ilə mikroskopiya metodu ilə, həm də qidalı mühitlərdə əkmə metodu ilə VMB aşkar edilmişdir. Bu xəstələrdə VMB minimum olaraq, izoniazid və rifampisinə davamlı olur. Qeyd etmək lazımdır ki, bütün xəstələr əvvəl artıq əsas vərəm əleyhinə preparatlarla dəfələrlə və effektsiz müalicə olunmuşlar, belə xəstələrdə spesifik proses residivləşən və xroniki xarakter daşıyır.

Kliniki şəkildə yüksək bədən temperaturu, tərləmə ,adinamiya, qanda iltihabi xarakterli dəyişikliklər , limfopeniya, artmış EÇS (40-50 mm/saat-a qədər)lə intoksikasiya simptomları üstünlük təşkil edir. Xəstəliyin digər əlamətlərini çoxlu miqdarda bəlğəm ifrazı ilə öskürək, bəzən selikli-irinli, xəstələrin yarısında xoşagəlməz iyə malik irinli xarakter daşıdığını qeyd etmək lazımdır. Ağciyərlərdə kiçik, orta və iri kalibrli yaş xırıltılar tipində kataral əlamətlər eşidilir.

Xəstələrin əksəriyyətində qeyri-spesifik bronx-ağciyər zədələnməsinin kliniki əlamətləri (bronxit, kəskin pnevmoniya, abseləşmə) üstünlük təşkil edir. Qeyri- spesifik infeksiyanın əsas törədiciləri xəstələrin 15,3%-i Streptococcus hemoliticus, xəstələrin 15 %-də Staphylococcus aureus-dur.

Qram-mənfi flora arasında Enterobacter cloacae 7,6% halda üstünlük təşkil edir. Qeyri-spesifik bronx-ağciyər infeksiyası törədicilərinin assosiasiyasının yüksək tezliyini qeyd etmək lazımdır.

VMB 20 xəstələrin hamısında aşkar edilmişdir. Xəstələrin 17-də kəskin bakteriya ifrazı müəyyən edilmişdir. Xəstələrin hamısında izoniazid və rifampisinə davamlı VMB ştamları aşkar edilmişdir. 11 xəstədə VMB–nin izoniazid və rifampisinə davamlılığı digər vərəm əleyhinə preparatlarla birgə rast gəlir.

Mikrobioloji müayinələrin gedişində levofloksasinin VMB-yə kəskin bakterioloji təsiri müəyyən edilmişdir. Bu zaman onun kəskin effekti dərmaa həssas ştamlara təsirində müşahidə olunur. Levfloksasinin VMB-nin əsas vərəm əleyhinə preparatlara davamlı polirezistent ştamlara təsirində də müşahidə edilir. Levofloкssinlə müalicə əsas qrupda xəstələrin 20-də digər ehtiyat preparatlarla kombinasiyada: protionamid, amikasin, pirazinamid və etambutolla aparılmışdır.

Levofloksasin sutkada 500 mq dozada peroral, səhər saatlarında qanda və zədələnmə ocaqlarında maksimal summar bakteriostatik konsentrasiya yaratmaq üçün digər vərəm əleyhinə preparatlarla birgə təyin edilir. Levofloksasinin dozası mikrobioloji tədqiqatları nəzərə almaqla, və maksimal ingibəedici konsentrasiyaya uyğyn seçilmişdir, bu dozada VMB-nin inkişafının əhəmiyyətli süstləşməsi müşahidə olunur. Terapevtik effekt bir aydan sonra–onun qeyri-spesifik patogen bronx- ağciyər mikroflorasına təsirini qiymətləndirmək üçün , iki aydan sonra polirezistent VMB-yə təsirini qiymətləndirmək üçün müəyyən edilir. Ehtiyat preparatların levofloksasinlə birgə müalicə kursunun müddüti iki ay təşkil edir.

Kompleks müalicədən bir aydan sonra əsas qrupun xəstələrində ümumi halın xeyli yaxşılaşması müəyyən edilir. Bu da özünü öskürək, bəlğəm ifrazı və ağciyərlərdə kataral

əlamətlərin, bədən temperaturunun azalması ilə özünü göstərir, bu zaman xəstələrin üçdə ikisində normal rəqəmlərə çatır.

Bu müddətdə bütün xəstələrdə bəlğəmdə ikincili patogen bronx-ağciyər mikrofloranın inkişafı təyin edilmir. Bu zaman 16 xəstədə vərəm mikobakteriyasının massiv ifrazı xeyli azalır. Praktiki olaraq, bütün xəstələrdə qan müayinələri normallaşır.

Qeyd etmək lazımdır ki, 14 xəstədə bir aydan sonra rentgenoloji olaraq, levofloksasin, protionamid, amikasin, pirazinamid, etambutolla birgə müalicədə ağgiyərlərdə spesifik infiltrativ dəyişikliklərin həssəvi sorulması, perikavitar iltihabi reaksiyanın xeyli azalması müşahidə edilir. Bu vəziyyət bu etapda süni pnevmotoraks istifadə etməyə imkan verir, bu da rezistent formalı ağciyər vərəminin müalicəsində mütləq metoddur və polirezistent VMB ifraz edən destruktiv ağciyər vərəmi olan xəstələrin müalicəsinin effektliliyinin ar tırılmasının tərkib hissəsidir.

Ehtiyat vərəm əleyhinə preparatların əsas qrupda 20 xəstənin müalicəsində polirezisent VMB-yə levofloksasinlə birgə kombinasiyasının spesifik təsirinin effektliliyinin analizi zamanı bakteriyaifrazının kəsilmə göstricisinə həm Sil-Nilsen üsulu ilə bəlğəmin mikroskopiyası, həm də kimyəvi terapiyadan iki ay sonra qidalı mühitdə əkmə göstəricisinə əsas diqqət yönəlmişdir.

Əsas və nəzarət qrupunda müalicədən iki ay sonra xəstələrdə bakteriyaifrazının kəsilməsinin tezliyinin analizi göstərir ki, protionamid, amikasin, pirazinamid və etambutolla birgə levofloksasin qəbul edən xəstələrdə bakteriyaifrazının kəsilmsi 56% halda aşkar edilmişdir. Nəzarət qrupunda olan xəstələrdə (levofloksasin qəbul etməyən) yalnız 30% halda müəyyən edilmişdir.

Qeyd etmək lazımdır ki, əsas qrupun qalan xəstələrində bu müddət ərzində VMB-nin massiv ifrazı əhəmiyyətli surətdə azalmışdır. Həmçinin, nəzarət qrupunda 20 xəstədə ağciyərlərdə lokal dəyişikliklərin involyusiyası dpha ləng tipdə getmişdir, yalnız 10 xəstədə ikinci ayın sonunda perikavitar infiltrasiyanın hissəvi sorulmasına nail olunmuşdur. 5 xəstəyə operativ müdaxiləyə cöstriş olduğu üçün bu müddətdə planlı operativ müdaxiləyə hazırlanmışdır.

VMB- nin levofloksasinə davamlılığının təyini zamanı əsas qrupun xəstələrində 2 aydan sonra iki aylıq kimyəviterapiya prosesində formalaşan ikincili dərmana davamlılıq 4% halda aşkar edilmişdir. Son nəticədə onun dayandırılması və VMB-nin həssaslığını saxladığı digər kimyəvi preparatlarla əvəz edilməsi zərurəti yaranır.

Preparatın qəbulu qənaətbəxşdir. Yalnız iki xəstədə bir ay istifadədən sonra qaraciyər zədələnməsinin kliniki əlamətləri olmadan « qaraciyər transaminazalarının tranzitor artması aşkar edilmişdir. Qaraciyər testləri hepatoprotektorların təyini ilə normallaşmışdır.

İkinci ayın sonunda xəstələrin 4%-də disbakterioza əlaqədar, dispepsik hal və diareya, allergik dəri əlamətləri və 32%-ə qədər eozinofiliya şəklində levofloksasinin qəbul edilməzliyi halları aşkar edilmişdir ki, bu da preparatdan tam imtina etməyə gətirir. Qalan bütün hallarda levofloksasinin iki aylıq gündəlik qəbulu zamanı əlavə təsirlər müəyyən edilməmişdir.

Bu xəstələrdə ehtiyat preparatlarla levofloksasinin kombinəolunmuş kimyəvi terapiyasının müalicə kursundan sonra aparılan dinamiki müşahidə göstərdi ki, ikinci ayda əldə edilən bəlğəmin abasilləşməsində müsbət nəticə dərmana rezistent ağciyər vərəminin müalicəsinin son nəticəsinə də müsbət təsir göstərir.

Beləliklə, levofloksasinin yanaşı, qeyri-spesifik bronx-ağciyər infeksiyası ilə dərmana rezistent destruktiv ağciyər vərəmi olan xəstələrdə protionamid, amikasin, pirazinamid, etambutolla birgə istifadəsi qram- mənfi və qram- müsbət mikrofloraya, vərəm iltihabına təsir edən geniş təsir spektrli antibakterial preparat kimi kifayət qədər effektliliyini göstərdi.

Levofloksasin tam əminliklə ehtiyat vərəm əleyhinə preparatlara aid edilə bilər. O, təkcə bütün vərəm əleyhinə preparatlara həssas VMB-yə yox, həm də izoniazid və rifampisinə davamlı VMB-yə effektli təsir edir. Bu da belə xəstələrə onun təyininin məqsədəuyğunluğunu müəyyən edir. Baxmayaraq ki, levofloksasinə ilkin aşkar edilmiş ağciyər vərəmi olan xəstələrin müalicə sxemində əsas preparat kimi baxılmır, o ehtiyat

preparat kimi saxlanılmalı və yalnız dərmana rezistent ağciyər vərəmi və yanaşı qeyri-spesifik bronx- ağciyər infeksiyası zamanı istifadə edilir.

ƏDƏBİYYAT

1. Лечение туберкулеза. Рекомендации для национальных программ. ВОЗ. 1998. с. 77
2. Хоменко А.Г. Современная химиотерапия туберкулеза // Клиническая фармакология и терапия . 1998. № 4. с. 16-20.
3. Рекомендации по лечению резистентных форм туберкулеза. ВОЗ, 1998, с. 47
4. Мишин В. Ю. Фторхинолоны в лечении туберкулеза органов дыхания //Русский медицинский журнал, 1999, № 5, с. 234-236
5. Мишин В.Ю. Современная стратегия лечения лекарственно- устойчивого туберкулеза легких. // Лечащий врач, 2000, №3, с. 4-9
6. Хоменко А.Г. Туберкулез. //Руководство для врачей, М, 1996, с. 493
7. Чуканов В. И. Основные принципы лечения больных туберкулезом легких. // Русский медицинский журнал . 1998, Том 6, № 1, с. 1138-1142
8. Клебанов М.А., Дробкина Р.О. Антибактериальная терапия туберкулезных больных. Киев, 1955
9. Стратнгия ДОТS (Directly Observe Treatment Short-course) с позиции управления. Женева, 1997

SUMMARY

MODERN APPROAJH RESİSTANT TYPE OF DESTRUCTIVE PULMONARY TUBERCULOSIS İN THE TREATMENT AND FİX THE PRİCE OF CLİNİCAL

N.T.Huseynzade

Against this depressing background of disease and drug resistant increase there has been some encouraging evidence of new resources being invested in the battle against tuberculosis. Of most importance is the full sequencing of the M.tuberculosis genome. We now know the genetic structure of the bacterium and, in time, this should enable us to develop new drugs and vaccines against it. In the meantime some other developments in molecular biology are already proving useful. Drug resistant tuberculosis is increasing. Its treatment is costly and lengthy. New rapid methods of detecting drug resistance are helpful but too costly to be used in developing countries. Development of new drugs is also very costly and not seen as a priority in the market orientated economics of the pharmaceutical industry. Prevention of drug resistance by directly observing the patient's therapy must be the first priority of any tuberculosis service. Drug resistant tuberculosis poses an enormous threat to world health and its medical resources.

Daxil olub:08.07.2010

DÜZ BAĞIRSAQ XƏRÇƏNGİNİN LOKAL RESİDİVLƏRİ

S.R.Kazımzadə
Mərkəzi Klinika, Bakı

Düz bağırsaq xərçənginin kombinə olunmuş və kompleks müalicəsindəki qazanılan nailiyyətlərə baxmayaraq yaşama göstəricilərində əhəmiyyətli dəyişikliklər baş verməmişdir. Düz bağırsaq xərçənginə görə müalicə olunmuş xəstələrdə ölümün əsas səbəbini uzaq metastazlarla bərabər lokal residivlər təşkil etməkdədir [1]. Düz bağırsaq xərçənginin lokal residivlərini müalicəsinin uğursuzluğunun əsas səbəbi kimi residivlərin gec diaqnostikası, müalicənin düzgün və vaxtında aparılmaması və residivlər zamanı cərrahi taktikanın düzgün işlənib hazırlanmaması və postoperativ ağırlaşma hallarının yüksək olması göstərilir. Düz bağırsaq xərçəngi residivləri diaqnostika anında 50% hallarda uzaq metastazlarla müşahidə olunmaqdadır ki, bu da radikal müalicənin aparılmasına mane olan əsas amillərdəndir. Residivin əmələ gəlməsinə təsir edən faktorların öyrənilməsi riskli xəstə qruplarının vaxtında aşkar olunmasına və müalicənin nəticələrinin yaxşılaşmasına imkan yaradır [4,10].

Tədqiqat işinin məqsədi düz bağırsaq xərçəngi residivinin əmələ gəlməsinə təsir edən faktorların araşdırılması olmuşdur.

MATERIAL VƏ METODLAR. 2000-2005-ci illər arasında Bakı Şəhər Onkoloji Dispanserində və Mərkəzi Kliniki Xəstəxanada düz bağırsaq xərçənginə görə radikal cərrahi əməliyyata məruz qalmış xəstələr tədqiqat işinin materialını təşkil etmişdir. Tədqiqata rektosiqmoid, yuxarı və orta ampulyar

hissənin xərçəngi olan xəstələr daxil olunmuşdur. Xəstələrin ümumi sayı 122 olmuşdur. Bunlardan qadın 65 (53,27%) xəstə, kişi 57 (46,73%) xəstə olmuşdur. Xəstələrin orta yaşı 61,7 təşkil etmişdir. 60 yaşdan yuxarı olan xəstələr tədqiqat kontingentinin 53,6%-ni təşkil etmişdir. Şiş prosesinin mərhələlərinə görə xəstələrin paylanması aşağıdakı kimi olmuşdur. I mərhələ 11 (9,01%) xəstə, II mərhələ 64 (52,45%) xəstə, III mərhələ 47 (38,54%) xəstə. Histoloji müayinə zamanı müxtəlif differensiasiya dərəcəsinə malik adenokarsinoma müəyyən olunmuşdur. Yüksək differensiasiyalı adenokarsinoma 66(54.09%) xəstədə, orta differensiasiyalı 33 (27.04 %) xəstədə, aşağı differensiasiyalı 23(18,87%) xəstədə qeyd olunmuşdur. Xəstələrin 34 (27,86%)-də birincili şiş rektosiqmoid nahiyyədə, 41 (33,6%) xəstədə düz bağırsağın yuxarı ampulyar hissəsində, 47 (38,54%) xəstədə isə orta ampulyar hissədə lokalizasiya olunmuşdur. Şiş prosesinin düz bağırsaq mənfəzini əhatə etməsinə görə xəstələrin 48 (39,34%)-də sirkulyar tutulma, digər 74(60,66%)-xəstədə isə bağırsaq mənfəzinin hissəvi tutulması müşahidə olunmuşdur. İnkişaf formalarına görə endofit formalı böyümə 63 (51,63)- xəstədə, ekzofit böyümə 25 (20,51%)- xəstədə, qarışıq tip böyümə isə 34(27,86)- xəstədə qeydə alınmışdır. 74 (60,65%) xəstədə düz bağırsağın ön rezeksiyası, 17 (13,95%) xəstədə düz bağırsağın qarın aralıq ekstripasiyası, 31(25,4%) xəstədə isə Hartmann əməliyyatı icra olunmuşdur. 50 (41,8%) xəstədə radikal cərrahi əməliyyatların tərkib hissəsi olaraq total mezorektal eksiziyadan istifadə etmişik. Xəstələrin 46 (37,7%)-da adyuvant müalicə aparılmışdır.

Radikal cərrahi əməliyyatlardan sonra lokal residiv 22 (18,01%) xəstədə müşahidə edilmişdir. Hadisələrin 16 (72,72%) -da residiv bağırsaq mənfəzi daxili, 6 (27,27%)-da isə bağırsaq mənfəzi xaricində lokalizasiya olunmuşdur. Residiv hadisələrinin diaqnostikası zamanı klinik müayinələrlə yanaşı, düz bağırsağın barmaq müayinəsi, endoskopik müayinə, USM, KT müayinələrindən və CEA qanda səviyyəsinin təyin olunmasından istifadə olunmuşdur.

NƏTİCƏLƏR. Düz bağırsaq xərçənginin lokal residivinin əmələ gəlməsinə təsir edən faktorlar 3 qrupa ayrılmışdır. I qrupa xəstənin bioloji xüsisiyyətləri ilə bağlı olan faktorlar daxil olunmuşdur. II qrupa birincili şişi xarakterizə edən faktorlar, III qrupa isə aparılan müalicə ilə bağlı olan faktorlar daxil edilmişdir.

I qrupdan lokal residivin əmələ gəlməsinə təsir edən əsas faktor xəstələrin yaşı olmuşdur. 40 yaşdan aşağı olan xəstələrdə lokal residiv hadisələrinin rast gəlmə tezliyi qeyd olunan yaş göstəricisindən yaşlı xəstələrə nisbətən daha çox olmuşdur. Xəstələrin cinsi mənsubiyyətinin lokal residivin əmələ gəlməsinə göstərdiyi təsiri araşdırarkən müəyyən olunmuşdur ki, kişi və qadın xəstələrdə lokal residivin rastgəlmə tezliyi arasında olan fərq statistik cəhətdən əhəmiyyətli deyildir.

Lokal residivin əmələ gəlməsinə təsir edən əsas əhəmiyyətli faktorlar II qrupda toplanmışdır. Qeyd olunan qrupda əsas proqnostik faktor kimi birincili şişin böyümə tipi əsas rol oynamışdır. Belə ki, ekzofit böyümə tipinə malik olan şişlərdə lokal residiv hadisələri 6.75% müşahidə olunduğu halda endofit böyümə tipinə malik olan şiş proseslərində qeyd olunan göstərici 29.67% təşkil etmişdir. Eyni zamanda düz bağırsaq xərçəngi residivləri aşağı differnsiasiyalı xəstələrdə daha çox müşahidə olunmuşdur (uyğun olaraq 26.3, 14.7 və 3.9%). T1 və T2 mərhələli şişlərdə lokal residivin rast gəlmə tezliyi T3 və T4 mərhələli şişlərdə olduğundan daha az olmuşdur. Belə ki bağırsaq divarını tam invaziya etmiş və T3 mərhələli şiş proseslərində bu göstərici 22.9% olduğu halda T1 və T2 mərhələli xəstələrdə bu göstərici 4.8% olmuşdur. Düz bağırsaq xərçənginin lokal residivinə təsir edən önəmli faktorlardan biri bizim fikrimizcə regionar limfatik status olmuşdur. Regional limfa süyünlərinin metastatik zədələnməsi qeyd olunmadığı halda lokal residiv 5.7% rast gəlindiyi halda metastatik zədələnmənin qeyd olunduğu zaman lokal residiv hadisələri 21.7% halda müşahidə olunmuşdur. Bizim tədqiqata daxil olan xəstələr arasında daha çox III mərhələli şiş prosesləri üstünlük təşkil etmişdir. Bu qrup xəstələrdə lokal residiv II və I mərhələli xəstələrə nisbətən üstünlük təşkil etmişdir. Şiş prosesinin lokalizasiyasının lokal residivin rast gəlmə tezliyini təsiri tərəfimizdən öyrənilmişdir. Belə ki, distal yerləşimli şiş proseslərində lokal residiv proksimal yerləşimli proseslərə nisbətən daha çox müşahidə olunmuşdur. Lokal residivə təsir edən digər faktorlar arasında bağırsaq divarının sirkulyar daralması, bağırsaq stenozunun olması olmuşdur.

III qrupa aid olan faktorlardan icra olunan cərrahi əməliyyatın növü və aparılan müalicə metodunun düz bağırsaq xərçənginin lokal residivinə təsiri öyrənilmişdir. Kombinə olunmuş müalicə aparılan xəstə qrupu ilə sadəcə cərrahi müalicə aparılan xəstə qrupunun müqayisəsi göstərdi ki, birinci qrupda lokal residiv hadisələrinin rast gəlmə tezliyi daha az olmuşdur. Bu göstəricilər uyğun olaraq 12.9% və 20.1% təşkil etmiş və göstəricilər arasında fərq statistik cəhətdən əhəmiyyətli olmuşdur. İcra olunan cərrahi əməliyyatın lokal residivə təsiri araşdırılarkən müəyyən olunmuşdur ki, düz bağırsağın qarın aralıq ekstripasiyası, Hartmann əməliyyatı və düz bağırsağın ön rezeksiyası əməliyyatlarından sonra isə lokal residivin rast gəlmə tezliyi demək olar ki, oxşar nəticələrlə xarakterizə olunmuşdur. TME aparılan xəstə qrupunda isəqrupda isə qeyd olunan göstərici əhəmiyyətli dərəcədə az olmuşdur

Bizim müşahidəmizdə olan xəstələrin təhlili göstərdi ki, sfinkterqoruyucu əməliyyatlardan sonra lokal residivlər daha çox bağırsaq daxili rast gəlindiyi halda, qarın aralıq ekstripasiyası əməliyyatlarından sonra lokal residiv hadisələri daha çox bağırsaq xaricində lokalizasiya olunmuşdur.

Lokal residivlərin əmələ gəlməsində distal cərrahi sərhəddin şişin görünən makroskopik kənarından uzaqlığının təsiri öyrənilmişdir. Belə ki, distal cərrahi sərhəddin uzaqlığına görə xəstələr iki qrupa bölünmüşdür. I qrupa distal cərrahi sərhəd 3 sm, II qrupda isə qeyd olunan məsafənin 5sm olduğu xəstələr daxil edilmişdir. Aparılan statistik araşdırma zamanı məlum olmuşdur ki, iki qrup arasında lokal residivin əmələ gəlmə tezliyi distal cərrahi sərhəddin uzaqlığından asılı olmayaraq eyni göstəricilərlə xarakterizə olunmuşdur. Distal cərrahi sərhəddin mikroskopik müayinəsi zamanı bütün xəstələrdə distal cərrahi sərhədin neqativliyi aşkar olunmuşdur. Qeyd olunan nəticələr bizə söyləməyə əsas verir ki, düz bağırsaq xərçənginin lokal residivləri daha çox radial cərrahi sərhəd pozitivliyi və anastomoz xətti üzrə xərçəng hüceyrələrinin implantasiyası ilə əlaqədardır.

Lokal residiv hadisələri zamanı xəstələrin əsas şikayətləri sfinkter aparatının pozulması ilə aparılan əməliyyatlarda aralıq nahiyyəsində ağrı (66.7%)olmuşsa da, sfinkter qoruyucu əməliyyatlardan sonra isə bağırsaq qanaxması (54.8%) ilə xarakterizə olunmuşdur. Digər əlamətlərin rast gəlmə tezliyi - bağırsaq mənfəzindən patoloji ifrazat (24.9%0), dizurik əlamətlər (17.6%0) kimi olmuşdur.

Lokal residivlərin müəyyən olunmasında klinik müayinə və CEA ilə yanaşı KT və endoskopik müayinələrdən istifadə olunmuşdur. Bağırsaq mənfəzi xaric residivlərdə KT müayinəsi daha həssas olsa da, bağırsaq mənfəzi daxili residivlər zamanı endoskopik müayinə daha informativ olmuşdur. Lokal residivin KT mənzərəsi bağırsaq divarının qalınlaşması və kiçik çanaqda törəmə aşkarlanması şəklində olmuşdur.

Müzakirə. Düz bağırsaq xərçənginin müalicəsinin uğursuzluğunun əsas səbəblərindən biri lokal residivin inkişaf etməsidir. Düz bağırsaq xərçənginə görə əməliyyat olunmuş və həyatını dəyişmiş xəstələrin patoloji-anatomik təşrihi zamanı lokal residiv 71,6% hallarda qeyd olunmuşdur. Qeyd olunan xəstələrdə lokal residiv 48,2% halda çanaqda məhdudlandığı halda 52,8% halda uzaq metastazla bərabər müşahidə olunmuşdur. Lokal residivin əmələ gəlməsinə təsir edən bir neçə faktor bildirilmişdir [1,4,6].

Düz bağırsaq xərçəngi zamanı proqnoza təsir edən əsas faktorlardan biri aparılan cərrahi əməliyyatın növüdür. Əməliyyat növü ilə lokal residivlər və uzaq yaşama göstəriciləri arasında əlaqəni müəyyən edən araşdırmalarda çox müxtəlif nəticələr alınmışdır. Qarın aralıq ekstripasiyalarından sonra qeyri qənaətbəxş nəticələrin olmasını göstərən tədqiqatlarla bərabər bəzi məlumatlarda sfinkter qoruyucu əməliyyatların nəticələrin pis olması göstərilir. Murrayın tədqiqatlarında sfinkterqoruyucu əməliyyatların yaşama göstəricilərinə fərqli təsir etmədiyi göstərilmişdir. Lakin MDACC-də aparılan tədqiqatda preoperativ radioterapiya ilə sfinkterqoruyucu cərrahi əməliyyatların aparıldığı xəstə qrupunda nəticələrin daha da yaxşı olması göstərilmişdir. Bizim araşdırmamızda müxtəlif cərrahi əməliyyat qruplarında lokal residiv hadisələrinin eyni tezlikdə rast gəlindiyi müəyyən olunmuşdur [8,10].

Düz bağırsaq xərçəngində residivə təsir edən faktor kimi şiş prosesinin anal həlqədən olan uzaqlığı qeyd olunmaqdadır. Bir çox tədqiqat işində anal həlqəyə yaxın şişlərdə lokal residiv və proqnozun daha pis olduğu göstərilmişdir. Danimarka araşdırmasında və Mohuddinin tədqiqat işində anal həlqəyə yaxın şişlərdə lokal residiv hallarının çox rast gəlinməsi səbəbi kimi qeyd olunan lokalizasiyalı xərçəng hadisələrində limfatik invaziyanın daha tez baş verməsi, çanağın dar hissəsində neqativ cərrahi sərhəddlərin əldə olunmasının çətinliyi göstərilir. Millerin tədqiqatında isə şiş prosesinin lokalizasiyasının lokal residiv və yaşama göstəricilərinə təsir etmədiyi göstərilmişdir [2].

Aparılan tədqiqatlarda şişin histolojik tipi və differensiasiya dərəcəsi ilə lokal residiv arasında əlaqə olduğu göstərilmişdir. Minskynin apardığı araşdırmada kolloid histoloji tipə malik və yüksək diferensiasiya dərəcəsinə malik xərçənglərdə şiş prosesi mərhələsi və limfatik zədələnmənin daha yüksək olduğu bildirilmişdir. Digər bir çalışmada isə histoloji tipin sfinkterqoruyucu əməliyyatlar aparılarkən diqqətə alınması tövsiyə olunmaqdadır. Harvard Medical School-dan Andreanın tədqiqat işində yüksək differensiasiya dərəcəsi və kolloid histoliji tipə malik proseslərdə tək dəyişkənli analizdə limfa düyünü metastazı hallarını artırdığı göstərilmişdir. Bəzi çalışmalarda isə histoloji tipin lokal residivə təsir etmədiyi göstərilirsə də digər tədqiqat işlərində qeyd olunan parametrlərin lokal residiv hallarına statistik əhəmiyyətli dərəcədə təsir etdiyi göstərilmişdir [2,3].

Lokal residvə təsir edən digər əhəmiyyətli faktor şiş prosesinin mərhələsidir. İrəli mərhələdə olan xərçəng hadisələrində lokal residiv hadisələri artmaqda, uzaq yaşama göstəriciləri isə azalmaqdadır. Regionar limfa düyünlərinin metastatik zədələnməsi olan hallarda 5 illik yaşama göstəricisinin müşahidə olunmadığını göstərən yazılar mövcuddur (8).

Müqayisəli təhlil nəticəsində müəyyən etdik ki, lokal residiv daha çox aşağı differensiasiyalı xərçəng zamanı müşahidə olunmuşdur. Eyni zamanda müqayisəli təhlil nəticəsində müəyyən etdik ki, orqansaxlayıcı və şikəstedici əməliyyatlar qrupunda olan xəstələrdə lokal residivin rast gəlmə tezliyi arasında əhəmiyyətli fərq yoxdur. Lokal residivin şiş prosesinin T mərhələsi ilə əlaqəsini araşdırarkən müəyyən etdik ki, T4 mərhələsində lokal residiv hadisələri T3 mərhələsinə nisbətən daha çox müşahidə olunur. Alınan nəticələr ədəbiyyat məlumatları ilə eynilik təşkil etməkdədir [3,7,9].

Lokal residivin klinik əlamətlərinin təhlili göstərdi ki, simptomların meydana çıxmasına qədər bir müddət residiv hadisələri simptomsuz gedişlə xarakterizə olunur. Asimptomatik gediş daha çox düz bağırsağın qarın aralıq ekstripasiyası əməliyyatlarından sonra müşahidə olunur ki, bu da bizim fikrimizcə qeyd olunan cərrahi müdaxilə zamanı daimi kolostomanın çıxarılması ilə əlaqədar olaraq lokal residivin klinik əlamətlərindən əsas yeri tutan bağırsaq əlamətlərinin olmaması ilə əlaqədardır. Lokal residivi olan xəstələrin klinik xüsusiyyətlərini araşdıran müəlliflərin qənaətinə görə qarın aralıq ekstripasiyası əməliyyatları qrupunda diaqnostik səhvlər daha çox (ön rezeksiya əməliyyatlarına nisbətən 3 dəfə çox) rast gəlinir. Bizim müşahidəmizdə lokal residiv simptomları içərisində əsas yeri ağrı simptomu tutmuşdur ki, bu da digər ədəbiyyat göstəriciləri ilə eynilik təşkil edir [4,5,9].

Düz bağırsaq xərçənginə görə radikal əməliyyat olunmuş xəstələrdə lokal residivin əmələ gəlməsinə təsir edən faktorlar öyrənilməklə və riskli xəstə qrupları müəyyən olunmaqla, lokal residivi olan xəstələrin erkən mərhələdə aşkar olunması və müvafiq müalicə tədbirlərinin vaxtında başlanılması ilə yaşama göstəricilərinin daha da yaxşılaşdırılması qənaətindəyik.

ƏDƏBİYYAT

1. Кныш В.И. Рак ободочной и прямой кишки. М.: Медицина, 1997, 304 с.

2. Adam IJ, Mohamed MD,Martin IG. Role of circumferential margin involment in the local recurrence of rectal cancer // Lancet,1986, v.344, p.707-710

3. Andrea KN, Abram Rech, Buse PM, et al. Sphincter preservation therapy for distal rectal carcinoma // Cancer , 199, v.79(4), p.671-683.

4. Huguer M, Houry S, Barrier A. Local recurrence of cancer of rectum // Am J Surgery, 2001, v.182(5), p.437-9.

5. Janjan NA, Abbruzzese J, Pazdur, et al. Prognostic implications of response to preoperative infusional chemoradiation in locally advanced rectal cancer // Radiather Oncol., 1999, v.51, p.153-160.

6. Law WL, Chu KW. Resection of local recurrence of rectal cancer results // World J Surgery, 2000, v.24(4), p.486-90

7. Macfame JK, Ryall RD, Heald RJ. Mesorectal excision for rectal cancer // Lancet, 1993,v.341, p.457-460

8. Pollet WG, Nichols RJ. The relationship the extent of distal clearance and survival and local recurrence rates after curative anterior resection for carcinoma of the rectum // Ann surg., 1983, v.198, p.159-163

9. Roos A, Rusnak C, Weinerman et al. Recurrens and survival after surgical management of rectal cancer // Am J Sirg May, 1999, v.177, p. 392-395

10. Soriede O and Norstein J. Local recurrence after operative treatment of rectal carcinoma: a strategy for change. //J.Am. Coll surg., 1997, v.184, p.84-92

SUMMARY

RECTAL CANCER RELAPSES

S.R.Kazimzade

The paper analysis 122 patients with rectal cancer radically operated in the City Oncological Hospital named A.T. Abbasov and Central Clinical Hospital during 2000-2005 years. The causes for the relapses, their localization, sources, terms when the relapses were diaqnosed were analysed. The occurence of relapses was 18%. Due to analysis of proqnostic factors for rectal cancer relapses we suggest that this helped improve early diagnosis and immediate and remote results of treatment.

Daxil olub:01.07.2010

МАТЕРИНСКАЯ СМЕРТНОСТЬ ПОСЛЕ АБОРТОВ

С.К.Багирова

Азербайджанский медицинский университет, г.Баку

Аборт, являясь серьезной социальной проблемой, занимает ведущее место в структуре материнской смертности (МС), несмотря на то, что эта причина является наиболее предотвратимой. В развивающихся странах в структуре причин МС доминируют сепсис, акушерские кровотечения, послеабортные осложнения и гестозы [1,6,7,9].

Всемирная Организация Здравоохранения более 30 лет назад признала аборт серьезной проблемой охраны здоровья женщин.

На Международной конференции работников научных и практических органов здравоохранения и адвокатов 50 стран мира по проблеме абортов, состоявшейся в марте 1996 г. в Амстердаме, было указано, что в результате абортов умирают ежегодно до 100.000 женщин, наносится серьезный ущерб здоровью еще большему их числу. В Декларации этой конференции отмечено, что угрожающих жизни женщины осложнений в связи с абортом меньше в тех странах и регионах, где аборты являются легальными и доступными [5,6].

Аборты, оставаясь основной причиной МС, составляют на территории России от 25 до 60% всех смертей. По мнению ряда авторов, за счет снижения числа абортов, возможно сократить уровень материнской смертности на 25-30% [6, 8].

По данным исследования О.В.Мананниковой (1997), материнская смертность в сроке до 28 недель беременности определяется экстрагенитальными и акушерскими осложнениями, в том числе и ятрогенными (до 50-70%). Экспертный анализ случаев материнской смерти от абортов показал, что наибольший удельный вес среди них занимают внебольничные и криминальные аборты. Анализ летальных исходов свидетельствует о том, что подавляющее число женщин умерли от сепсиса и так называемого послешокового кровотечения [2, 3, 4].

Таким образом, проблема «безопасного аборта» является крайне актуальной и практически малорешенной.

ЦЕЛЬЮ исследования явилось определение значения абортов в структуре материнской смертности и на основании клинико-экспертного анализа разработать систему мероприятий по профилактике и снижению материнских потерь.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ. Нами проведен ретроспективный анализ 5 историй болезни женщин погибших от осложнений аборта в родовспомогательных учреждениях г.Баку за 10 лет (1996-2005). Анализ основан на данных медицинской документации 5-ти умерших женщин в возрасте от 25 до 31 года (в среднем 28,7±1,4 года).

Из 5 случаев МС первобеременные составили 1 (20%), повторно беременные – 4 (80%). Домохозяйки – 4 (80%), служащие – 1 (20%). По возрасту они распределялись следующим образом: от 25-29 лет – 4 (80%), 30 лет и более – 1 (20%).

Следовательно, основную часть умерших женщин составили повторнородящие домохозяйки в возрасте до 29 лет (80%), которые во время беременности не находились под наблюдением женской консультации. Состоявшие на учете женщины посещали не регулярно и поступили в стационар в крайне тяжелом состоянии.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ. За указанный период удельный вес умерших женщин от осложнений аборта составил 3,4% (к общему числу умерших). Анализ клинического материала показал, что среди причин летального исхода матерей аборт занимает 7-е место (табл. 1).

Таблица 1
Показатели частоты смертности и их причин по годам
(абс. частота и %)

Причины смерти	По годам				Всего	
	1996-2000		2001-2005			
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Акушерские кровотечения	25	16,78	15	10,07	40	26,83
Экстрагенитальные заболевания	15	10,07	23	15,44	38	25,5
Эмболия околоплодными водами	6	4,03	10	6,71	-	-
Гестоз	5	3,35	8	5,37	16	10,73
Сепсис	9	6,04	2	1,34	13	8,72
Внематочная беременность	5	3,35	2	1,34	11	7,3
Аборт	3	2,1	2	1,34	7	4,6
Тромбоэмболия легочной артерии	3	2,1	-	-	5	3,4
Прочие «*»	6	4,03	10	6,71	3	2,1
Итого:	77	51,68	72	48,32	149	100

«*» В группу «прочие» включены случаи смерти, осложнения от наркоза, аллергические реакции на лекарственные препараты, анафилактический шок, разрыв матки и т.д.

Согласно официальным статистическим данным по г.Баку, за этот период число зарегистрированных случаев абортов составило 31640: за первое пятилетие (1996-2000) – 19763, в последующее пятилетие (2001-2005) – 11877. Это свидетельствует о том, что по сравнению с предыдущим пятилетием в последующее пятилетие количество абортов уменьшилось в 1,5 раза.

Сравнительная характеристика абортов представлена в таблице 2. Как видно из таблицы, самопроизвольные аборты составили – 9367 (29,61%), медицинские (легальные) – 17285 (54,63%), аборты по медицинским показаниям – 839 (2,65%), криминальные аборты – 11 (0,03%), неуточненные аборты – 3142 (10%), «мини аборт» - 25616 (80,96%), аборты в сроки до 12 недель – 13519 (42,72%), аборты в сроки 22-27 недель – 2692 (8,5%). Из общего числа аборты у первобеременных составили – 1785 (5,64%). Нет данных об абортах по социальным показаниям.

Анализ клинического материала показал, что летальность матерей за десятилетие составила 0,01% (к общему числу абортов). В первые 5 лет (1996-2000) она составила 0,02%, а в последующие 5 лет (2001-2005) – 0,001%, соответственно.

Таблица 2

Сравнительная характеристика аборов в родовспомогательных учреждениях в г.Баку за 1996-2005 гг.

	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005
Общее число абортов (с учетом медикамент. методов)	4578	3709	4006	3595	2875	2697	2242	2199	2254	2485
Самопроизвольные аборты										
- абсолютное число	1429	766	1547	891	1115	838	694	757	635	695
- в % к общему числу абортов	31,2	20,6	38,6	24,8	38,8	31,07	30,9	34,4	28,17	27,9
Медицинские (легальные с учетом медикам. методов)										
- абсолютное число	2582	2225	2120	2182	1393	1476	1251	1219	1354	1483
- в % к общему числу абортов	56,4	60	52,9	60,7	48,5	54,7	55,8	55,4	60	59,7
Аборты по медицинским показаниям										
- абсолютное число	37	26	128	222	148	54	81	62	38	43
- в % к общему числу абортов	0,8	0,7	3,2	6,2	5,1	2,0	3,6	2,8	1,7	1,7
Криминальные аборты										
- абсолютное число	1	3	-	2	-	4	1	-	-	-
- в % к общему числу абортов	0,02	0,08	-	0,5	-	0,14	0,04	-	-	-
Неуточненные аборты										
- абсолютное число	530	692	211	298	219	325	215	161	227	264
- в % к общему числу абортов	11,6	18,6	5,3	8,3	7,6	12,1	9,6	7,3	10,1	10,6
Аборты по социальным показаниям										
- абсолютное число										
- в % к общему числу абортов										
Из числа абортов – аборты в ранние сроки (мини аборты)										
- абсолютное число	4423	4066	4057	3479	2091	1716	1371	1183	1649	1581
- в % к общему числу абортов	96,6	109,6	101,3	96,7	72,7	63,6	61,1	53,8	73,2	63,6
Аборты в сроки до 12 нед., вкл. аборты медикамент. методом										
- абсолютное число	2145	2185	2133	794	906	731	591	475	1817	1742
- в % к общему числу абортов	46,9	58,9	53,2	22,1	31,5	27,1	26,4	21,6	80,6	70,1
Аборты в сроки 22-27 недель										
- абсолютное число	131	243	585	232	193	267	334	233	255	219
- в % к общему числу абортов	2,9	6,5	14,6	6,5	6,7	9,9	14,9	10,6	11,3	8,8
Из общего числа аборты у										

	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005
первобеременных										
- абсолютное число	280	206	288	359	148	108	121	70	105	100
- в % к общему числу абортов	6,1	5,5	7,2	9,9	5,1	4,0	5,4	3,2	4,6	4,0

В 2003-2005 гг. в родовспомогательных учреждениях в г.Баку материнская смертность от осложнений аборта не зарегистрирована.

Таким образом, за последние 5 лет по сравнению с предыдущим пятилетием летальность матерей в динамике уменьшилась в 1,5 раза. По-видимому, это связано с расширением мероприятий по профилактике абортов путем внедрения эффективных средств контрацепции и планирования семьи, а также совершенствованием методов прерывания беременности.

Клинический анализ первичной медицинской документации умерших женщин от осложнений аборта свидетельствует о поздней госпитализации. Все женщины доставлены в стационар в тяжелом, крайне тяжелом и агональном состоянии.

Доля умерших женщин от криминального аборта составила 2 (40%), самопроизвольного – 2 (40%), нелегального – 1 (20%). По сроку гестации умершие женщины после осложнений аборта распределялись следующим образом: до 12 недель – 1 женщина (20%), 21-22 недели – 3 (60%), более 22-х недель – 1 (20%).

Причинами смерти женщин от самопроизвольных, нелегальных абортов явились кровотечения, геморрагический шок, развитие ДВС-синдрома, генерализованные инфекции (перитонит, сепсис). Из других причин следует указать на HELLP-синдром и преждевременную отслойку нормально расположенной плаценты, обострение хронического гломерулонефрита.

В двух случаях была произведена экстирпация матки с придатками по поводу перитонита и сепсиса после криминального аборта, но, к сожалению, с большим опозданием.

Нами анализирована история родов больной, умершей в результате септического шока после криминального аборта.

Повторнобеременная Т.Н., 31 год, была доставлена в тяжелом состоянии на носилках машиной «скорой помощи» в клинический родильный дом (02.04.1999 г. в 13 часов 30 минут) с диагнозом: Беременность 23-24 недель. Поздний самопроизвольный выкидыш. Мертвый плод. Септический шок. Анемия.

Со слов родственников, с целью прерывания данной беременности было вмешательство, но кем?, где? – не было выяснено.

Данная беременность шестая. Предыдущие 4 беременности закончились нормальными родами и 1 – самопроизвольным выкидышем. Из 4-х детей 1 – глухонемой. Во время этой беременности под наблюдением женской консультации не находилась. Со слов родственников, месячные с 14 лет, по 3-4 дня, через 28 дней. Замужем с 19 лет. Срок последней менструации не удалось выяснить. Беременность соответствует 23-24 неделям. При поступлении больная в бессознательном состоянии. Кожные покровы бледные с желтушным оттенком. Температура тела 38^0C. Пульс ритмичный, 120 ударов в минуту. АД – 70/50 мм рт.ст. В легких – везикулярное дыхание. Язык обложен сероватым налетом, сухой. Живот несколько вздут, пальпация болезненная. Матка в тонусе, дно матки на 4 см выше пупка. Сердцебиение плода не выслушивается. Симптом Щеткина-Блюмберга выражен нерезко. Из влагалища выделяются обильные кровянисто-гнойные выделения. Hb – 88 г/л, лейкоциты – $10{,}2 \cdot 10^9$, СОЭ – 35 мм/час. Влагалищное исследование: влагалище рожавшей женщины: открытие зева полное. Плодного пузыря нет. Предлежащая часть головка.

После осмотра устанавливается тот же диагноз. Спустя несколько минут после осмотра родился мертвый, мацерированный плод мужского пола массой 700 г. Последний отделился самостоятельно. В раннем послеродовом периоде кровотечения не было. Учитывая состояние больной, анестезиологом-реаниматологом проводится инфузионно-трансфузионное лечение. Последующие дни состояние больной, несмотря на проводимую терапию, остается крайне тяжелым (температура достигает $39\text{-}39{,}5^0$C, живот остается напряженным, болезненным), в связи с этим решено произвести лапаротомию – 02.04.2010 г. в 20 часов.

При ревизии брюшной полости констатирован факт: в брюшной полости обнаружена серозная жидкость в небольшом количес+тве. Матка обескровлена, мягкая, по величине соответствует 12-13 недель беременности. Кишечник также обескровлен, имеется вздутие. Придатки матки отечные, гиперемированные. Исходя из того, что матка является источником инфекции, произведена экстирпация

матки с придатками. Удаленный макропрепарат – матка с придатками послан на патолого-гистологическое исследование. Устанавливается диагноз: гнойный эндомиометрит, перитонит.

В послеоперационном периоде состояние больной остается крайне тяжелым. Несмотря на проводимые реанимационные мероприятия 04.04.99 г. в 9 часов 40 минут констатирована смерть больной. По требованию родственников, аутопсия не была произведена.

Анализируя данный случай, можно прийти к выводу, что, несмотря на тяжелое состояние больной при поступлении операция произведена с опозданием.

Итак, как было указано выше, аборт по сей день остается серьезной, до конца нерешенной проблемой. Данные мировой литературы свидетельствуют о том, что частота летальных исходов от осложнений аборта обусловлена четырьмя принципиальными факторами: квалификацией медицинского персонала, сроком беременности, видом анестезии, используемым методом прерывания беременности.

Одним из современных щадящих методов прерывания беременности ранних сроков является медикаментозный аборт.

В 1980 г. группой ученых французской компании «Roussel Uclaf» был разработан первый антипрогестероновый стероид – мифепристон, который был получен из норэтиндрона. Препарат блокирует действие прогестерона на рецепторном уровне, что, в свою очередь, вызывает релаксацию шейки матки и расширение цервикального канала. Мифепристон также увеличивает чувствительность рецепторов миометрия к контрактильным препаратам и потенцирует действие простагландинов [11].

Вышеуказанные особенности влияния мифепристона на сократительную активность матки способствовали его применению в комбинации с простагландинами для производства медикаментозного аборта. В настоящее время мифепристон широко применяется с целью прерывания беременности в ряде стран Европы и Азии. ВОЗ интенсивно занимается изучением мифепристона, в том числе в качестве контрацептива [12].

В 1999 г. на фармакологический рынок был выпущен русский аналог мифепристона – пенкрофтон («Пенткрофт фарма», Россия). Сотрудниками НИИ репродукции человека им. И.Ф.Жордания в Грузии (А.Г.Хомасуридзе и соавторы) была изучена клиническая эффективность пенкрофтона для прерывания беременности ранних сроков [10].

На основании полученных данных можно заключить, что отечественный препарат пенкрофтон (мифепристон) является высокоэффективным средством для индукции аборта и не уступает по своей эффективности другим аналогичным препаратам.

Для решения этой проблемы необходимо развитие службы планирования семьи, совершенствование методов прерывания беременности, подготовка квалифицированных врачей, обеспечение современными противозачаточными средствами, реализация системы мер борьбы с внебольничными абортами, активное проведение санитарно-просветительной работы среди населения, в том числе, среди групп риска (подростки, молодежь, женщины из социально не защищенных слоев), организация неотложной помощи для лечения осложнений аборта.

ЛИТЕРАТУРА

1. Акушерство / Под редакцией Стюарта Кэмбелла и Кристова Лиза (перевод с английского). М.: Медицинское информационное агентство, 2004, с. 35-53.

2. Бурдули Г.М., Фролова О.Г. Причины и технология анализа репродуктивных потерь. М., 2008, 128 с.

3. Волчина В.Ф., Гуртовой Б.Л. Аборт как причина материнской смертности // Акуш. и гин., 1990, №10, с.11-15

4. Гуртовой Б.Л. Безопасный аборт. Руководство по планированию семьи. 1997, с. 25-147.

5. Костин И.Н. Материнская смертность в современном мире (Internet sayt, 2004).

6. Сидорова И.С., Кулаков В.И., Макаров И.О. Руководство по акушерству. М.: Медицина, 2006, с. 68-76, с. 89-94

7. Тутынина О.В., Егорова А.Т. Аборт как причина поздней материнской смертности / Материалы IV съезда акушеров-гинекологов России. М., 2008, с. 259.

8. Фролова О.Г., Баклаенко Н.Г., Поспелова Л.В. Об итогах коллегии Минздрава РФ. «О состоянии и мерах по профилактике и снижению абортов, материнской смертности после абортов в Российской Федерации» (21 ноября 2003 г.).

9. Фролова О.Г., Токова З.З. Основные показатели деятельности акушерско-гинекологической службы и репродуктивного здоровья // Акуш. и гин., 2005, №1, с.3-6
10. Хомасуридзе А.Г., Кочев Д.М., Церцвадзе Г.Д. и др. Применение антипрогестерона пенкрофтона с целью индукции аборта // Акуш. и гин., 2006, №5, с.62-63
11. Aubery E., Peyron R., Turpin C.L. et al. // Int. J. Fertil., 1995, v.40, p.85-91
12. Peyron R., Aubery E., Targosz V. et al. // N.Engl. J. Med., 1993, v.328, p. 1509-1513

SUMMARY

MATERNAL MORTALITY AFTER ABORTION

S.K. Bagirova

Abortion, as a serious social problem that takes a leading place in the maternal mortality rate (MR), despite the fact that this cause is the most preventable. In developing countries, in the structure of the reasons MS is dominated by sepsis, obstetric hemorrhage, abortion complications and gestosis. World Health Organization more than 30 years ago recognized the abortion a serious problem for women's health. The aim of the study was to determine the place of abortion in the structure of the ma ¬ ¬ those maternal mortality and on the basis of clinical and expert analysis to develop a system of prevention and reduction of maternal deaths. We conducted a retrospective analysis of five case histories of women who died from complications of abortion in maternity facilities in Baku in 10 years (1996-2005). The analysis is based on data from medical records of 5 deaths of women aged 25 to 31 years (mean 28,7 ± 1,4 years). Of the 5 cases of MS were primigravida 1 (20%), re-preg ¬ nye - 4 (80%). Housewives - 4 (80%), employees - 1 (20%). By age, they were distributed as follows: from 25-29 - 4 (80%), aged 30 and over - 1 (20%).

Consequently, the bulk of the dead women were multiparous housewives in the age of 29 (80%), which during pregnancy has not been under surveillance antenatal clinic. Registered women did not attend regularly, and was admitted to hospital in critical condition.

Based on these data we can conclude that the domestic drug mifepristone is highly effective for induction of abortion and is not inferior in efficiency to other similar drugs. To solve this problem, the development of family planning services, improving methods of abortion, the training of qualified physicians, the provision of modern contraceptives, the implementation of measures to combat unsafe abortion, the active conduct health education among the population, including among vulnerable groups.

Daxil olub:15.07.2010

РАСПРОСТРАНЕНИЕ И ВОЗМОЖНОЕ КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ СУБКЛИНИЧЕСКИХ ВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЙ У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ

С.А.Курбанова

Азербайджанский медицинский университет, г.Баку

В настоящем сообщении представлены основные результаты цикла проведенных нами клинико-лабораторных наблюдений, посвященных определению широты распространения субклинически протекающих инфекций, вызванных вирусами простого герпеса (ВПГ), цитомегалии (ЦМВ), Эпштейна-Барр (ВЭБ), гепатита В (ВГВ), гепатита С (ВГС) и лимфотропным ретровирусом человека 1-го типа (ЛТВЧ) у больных ревматоидным артритом (РА) и оценке клинико-патогенетического значения этих инфекций при РА [1,2,3,4,7].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. С помощью серологических и иммунологических методов были обследованы 2 группы лиц. Первая группа включала 202 больных РА, а вторая группа была сформирована из 200 здоровых лиц, однократно сдавших кровь в качестве безвозмездных доноров.

Серологические исследования были проведены с помощью иммуноферментного метода с использованием соответствующих коммерческих диагностических наборов реагентов. Эти исследования были направлены на выявление в крови обследованных лиц серологических маркеров инфицирования указанными выше вирусами.

Первоначально определяли наличие в сыворотках "суммарных" антител к соответствующим вирусным антигенам. Те сыворотки, в которых были выявлены такие антитела, повторно исследовали на наличие аналогичных антител, относящихся к IgM и являющихся серологическими маркерами репродукции соответствующих вирусов.

Кроме того, были проведены иммунологические исследования: нами были определены относительное содержание в крови лимфоцитов, имеющих иммунофенотипы CD4+, CD8+ и CD16+, а также процентное содержание активных в фагоцитарно-метаболическом отношение нейтрофилов,

идентифицированных с помощью теста восстановления нитросинего тетразолия (НСТ) и потому обозначенных как НСТ-позитивные нейтрофилы (НСТ+Н). Кроме того, в сыворотке крови определяли концентрацию альфа-интерферона (ИФН), интерлейкинов 1 и 6 (ИЛ-1 и ИЛ-6) и фактора некроза опухоли (ФНО). Для оценки интенсивности иммунопатологических процессов у вовлеченных в это исследование больных РА мы определили уровень циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) в сыворотке крови и содержание в них пула аутоантител, включавшего антинуклеарные антитела, антимитохондриальные антитела, а также антитела к одноцепочечным и двухцепочечным молекулам ДНК.

Полученные нами результаты математически обрабатывали традиционным методом вариационной статистики с вычислением средней арифметической величины и ее стандартной ошибки.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ. Сравнив среднюю частоту выявления серологических маркеров инфицирования всеми указанными выше вирусами у больных РА и у здоровых, мы установили, что частоты обнаружения серологических маркеров инфицирования ВГВ, ВГС, ВПГ, ЦМВ и ЛТВЧ среди больных РА не имели статистически достоверных отличий от аналогичных показателей у здоровых взрослых лиц из контрольной группы. Статистически устойчивое отличие выявилось только в отношении частоты выявления маркера инфицирования ВЭБ [5].

В то же время, оказалось, что частоты обнаружения серологических маркеров репродукции ВПГ и ВЭБ у больных РА статистически устойчиво превосходили аналогичные показатели у здоровых лиц из контрольной группы [1, 7].

Это позволяло предполагать, что среди герпетических инфекций, потенциально связанных с этиопатогенезом РА ведущее место, скорее всего, принадлежит ВПГ-инфекции и/или ВЭБ-инфекции. Именно поэтому наш интерес с точки зрения возможного участия в этиопатогенезе РА, сосредоточился на ВПГ- и ВЭБ-инфекциях.

Рассматривая результаты серологического обследования на герпетические инфекции, необходимо отметить, что маркеры репликативных герпетических инфекций были выявлены у 75,3% обследованных нами больных РА. При этом, у 22,3% больных было выявявлено более одного маркера каждой их этих инфекций [8].

В то же время, среди серологически обследованных нами больных РА в репликативной форме чаще всего протекала моноинфекция, вызванная ВПГ, а также смешанная инфекция, вызванная ВПГ и ВЭБ.

Это давало повод предполагать, что среди герпетических инфекций, потенциально связанных с этиопатогенезом РА ведущее место, скорее всего, принадлежит одной из этих инфекций, хотя окончательное решение этого вопроса наверняка потребует дальнейших исследований.

Тот факт, что среди больных РА частота обнаружения серологических маркеров репликативных инфекций, вызванных ВПГ и ВЭБ оказалась выше аналогичных показателей у здоровых лиц позволил нам поставить перед собой вопрос о том, могут ли протекающие в репликативной форме ВПГ- и ВЭБ-инфекции у больных РА влиять на клиническую активность патологического процесса, лежащего в основе РА.

С этой целью мы сопоставили частоту выявления указанных выше антител к этим вирусам у больных РА с разной степенью его клинической активности. При таком сопоставлении четкая взаимосвязь активности РА и наличия у пациентов тех или иных противовирусных антител не выявилась [9].

Очевидно, что приведенные выше данные не дали определенного ответа на вопрос может ли обнаружение у больных РА противовирусных антител, отражающих наличие у них репродуктивных инфекций, вызванных соответствующими вирусами, считаться фактором, позволяющим расчитывать риск течения РА в клинически более активной форме.

В то же время эти же данные позволяют предположить, что данный вопрос не может считаться исчерпанным и нуждается в дальнейшем исследовании на более крупной по объему выборке больных РА с различными степенями активности.

Учитывая, что наибольшее распространение среди больных РА имели репродуктивные инфекции, вызванные двумя вирусами (ВПГ и ВЭБ), мы предположили, что у больных РА с такими инфекциями иммунологические нарушения могут быть более глубокими и более выраженными, нежели у больных РА, но свободных от названных инфекций.

Это соображения побудили нас сравнить характер изменения ряда иммунологических показателей у больных РА, у которых были выявлены и не были выявлены серологические маркеры репродуктивных герпетических инфекций, вызванных ВПГ и ВЭБ.

Поскольку, под нашим наблюдением находилось неодинаковое число больных с различными степенями активности РА, мы сравнили иммунологические показатели лишь у 53 больных РА, имевших серологические маркеры репродуктивных герпетических инфекций и у 50 больных РА, не имевших указанных маркеров. Эти больные были отобраны из каждой группы больных простым методом рандомизации.

При анализе полученных результатов мы учитывали лишь изменения (повышение или понижение) иммунологических показателей относительно верхней и нижней границ диапазона их колебаний у нормальных лиц. При этом реально значимым считали изменение этих показателей более, чем на 30% от этих границ. При этом принимали во внимание не абсолютные средние цифровые показатели определенных нами иммунологических показателей, а выраженную в процентах частоту обнаружения их отклонения, т.е. число больных РА, у которых выявлено повышение или понижение этих показателей.

Сравнивая величину определенных нами иммунологических показателей в группе больных РА, у которых имелись репродуктивные инфекции и в группе больных РА, у которых все эти инфекции отсутствовали, можно увидеть, что статистически устойчивое различие между этими показателями имелось в отношение содержания в крови Т-х, Т-с, ЕКК и уровней ИЛ-1 и ИЛ-6 и отсутствовало в отношение НСТ+Н и уровни в сыворотке крови ИФН и ФНО.

Это позволило полагать, что наличие репродуктивных герпетических инфекций у больных РА оказывало обнаруживаемое иммунотропное действие на показатели, отражавшие функциональное состояние антиген-зависимого иммунитета и звено неспецифической иммунологически обусловленной резистентности, связанное с ЕКК, а также на уровни ИЛ-1 и ИЛ-6 в крови [10].

Отмеченные нами изменения иммунологических показателей у больных РА хорошо согласовывалось с картиной изменений этих показателей, ранее определенной другими исследователями и отражала весьма существенную особенность патогенеза РА.

Кроме того, оказалось, что частота повышения уровней как ЦИК, так и аутоантител у больных РА с герпетическими инфециями оказались выше аналогичных показателей у больных РА, не имевших этих инфекций, причем различие между этими группами больных РА в отношении указанных показателей отличалось статистической устойчивостью. Это позволяло заключить, что показатели интенсивности иммунопатологических процессов, протекавших в организме больных РА, имевших серологические маркеры репродуктивных герпетических инфекций статистически устойчиво превышали аналогичные показатели у больных РА, не имевших этих маркеров [6, 10].

Проанализировав результаты иммунологических исследований, мы пришли к выводу о том, что наличие в крови у больных РА серологических маркеров репродуктивных герпетических инфекций влияло на некоторые из иммунологических показателей в форме увеличения частоты выявления их изменений у инфицированных герпетическими вирусами больных РА по сравнению с больными РА, у которых эти инфекции не выявились.

Это означает, что сдвиги в иммунологическом гомеостазе у больных РА, у которых развиваются репродуктивные инфекции, вызванные ВПГ и ВЭБ действительно отличаются более выраженным характером, а процессы дезинтеграции функций иммунной системы и их переориентации на иммунопатологический путь протекают интенсивнее, чем у больных РА, свободных от названных инфекций.

К этому заключению мы пришли не только исходя из полученных нами результатов, но и мнения ведущих специалистов о том, что в патогенезе РА сосуществуют две тесно взаимосвязанные составляющие: изменения в цитокиновом "каскаде" и нарушение гуморального иммунитета. Первая из них представляет собой цепочку иммуновоспалительных реакций, провоцирующих очередное обострение патологического процесса который поддерживается путем присоединения разветвленной системы клеточных и гуморальных факторов иммунитета со взаимостимулирующими эффектами.

В реализации цитокинового каскада ведущая роль принадлежит макрофагам, Т-лимфоцитам, эндотелию микрососудов и активированным клеткам соединительной ткани, которые становятся источником целого ряда провоспалительных цитокинов. Происходит постепенное смещение в их пользу баланса с противовоспалительными факторами как регионального, так и неместного происхождения. Это стимулирует ангио- и десмогенез с новообразованием грануляционной ткани, экспрессию металлопротеаз и простагландинов, в том числе циклооксигеназ, повышает адгезивность сосудистой стенки, и в то же время способствует хемотаксису макрофагов и активирует нейтрофилы.

Усиление же оксидативных процессов и внеклеточного катаболизма, накопление гликозаминогликанов и металлопротеаз приводит к явлениям мукоидного отека и фибриноидного набухания, усилению генотоксического влияния на синовиалоциты, а в крови – к освобождению факторов комплемента. Объединение цитокинового каскада с нарушениями гуморального иммунитета усугубляет патологические изменения в соединительной ткани суставов и способствует их хронизации.

И именно с учетом этих особенностей патогенеза, в настоящее время РА рассматривается как хроническое системное иммуновоспалительное поражение соединительной ткани, течение которого определяется чередованием различных по степени тяжести обострений и более или менее длительных периодов ремиссии. При этом патологический процесс, продолжающийся и во время ремиссии и улучшения клинической картины, постепенно формирует основу для очередного перехода фазы относительной компенсации в декомпенсированное состояние, развивающееся при несвоевременном или недостаточно эффективном лечении.

Наличие же в организме больных РА репродуктивных инфекций, вызванных герпетическими вирусами, обладающих выраженной "проиммунопатологической" активностью, наверняка может, по крайней мере, усиливать иммунопатологический фон, на котором предиспозиция организма в отношении РА усилится, а течение развившегося заболевания отягощается и ускоряется.

В заключение же необходимо подчеркнуть, что полученные нами и приведенные выше результаты иммунологических исследований должны рассматриваться только как предварительные и нуждаются в подтверждениях, полученных при более детальном иммунологическом обследовании более репрезентативных по численности и составу группах больных РА.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аббасов Э.Ш., Курбанова С.А., Мамедов М.К. Антитела к вирусу простого герпеса у больных ревматоидным артритом // Современные достижения азербайджанской медицины, 2007, N.3, с.74-77;

2. Аббасов Э.Ш., Курбанова С.А., Мамедов М.К. Серологические маркеры инфицирования трансфузионных гепатитов у больных ревматоидным артритом // Биомедицина, 2007, N.3, с.33-34;

3. Аббасов Э.Ш., Курбанова С.А., Мамедов М.К. Антитела к вирусу цитомегалии у больных ревматоидным артритом // Здоровье, 2008, N.3, с.70-74;

4. Гаджиев А.Б., Таги-заде Р.К., Караева Г.А.,Курбанова С.А. Антитела к лимфотропным ретровирусам человека у здоровых лиц, больных лимфомами, талассемией и ревматоидным артритом. // Азерб. Ж. онкологии, 2008, N.2, с.133-135;

5. Курбанова С.А., Мамедов М.К. Серологические маркеры вирусных инфекций у больных ревматоидным артритом. // Georgian Medical News (Tbilisi-New-York), 2009, N.1, с.65-67;.

6. Курбанова С.М., Мамедов М.К. Субпопуляции лимфоцитов и аутоантитела у больных ревматоидным артритом и репродуктивными герпесвирусными инфекциями. // Биомедицина, 2009, N.4, с.18-20;

7. Курбанова С.А., Аббасов Э.Ш., Мамедов М.К. Антитела к вирусу Эпштейна-Барр у больных ревматоидным артритом. // Азерб. Ж. онкологии, 2007, N.2, с.128-131.

8. Курбанова С.А., Аббасов Э.Ш., Мамедов М.К. Серологические маркеры репликативных герпесвирусных инфекций у больных ревматоидным артритом.// Современ. достижения азерб. медицины, 2008, N.1, с.156-159;

9. Курбанова С.А., Абасов Э.Ш., Мамедов М.К. Клиническая активность ревматоидного артрита и репликативные герпетические инфекции. // Биомедицина, 2008, N.1, с.53-54;

10. Курбанова С.А., Аббасов Э.Ш., Мамедов М.К. Показатели иммунного статуса и интенсивности иммунопатологических процессов у больных ревматоидным артритом, имеющих серологические маркеры репродуктивных герпетических инфекций. // Совр. достижения азерб. медицины, 2010, N.2, с.124-128.

SUMMARY
SPREADING AND POSSIBLE CLINIC AND PATHOLOGIC SIGNIFICANCE OF SUBCLINIC VIRAL INFECTIONS AMONG RHEUMATOID ARTHRITIS PATIENTS
S.Kourbanova
The article contains results of serologic and immunologic examinations of 202 patients with rheumatoid arthritis (RA) and 200 healthy persons for estimation of several subclinic viral infections spreading degree among RA patients and determination of these infections possible role in pathogenesis of RA.

Daxil olub:04.07.2010

STASİONAR ŞƏRAİTDƏ MÜALİCƏ OLUNAN XƏSTƏLƏRİN QAN NÜMUNƏLƏRİNDƏN İZOLƏ EDİLƏN MİKROORQANİZMLƏRİN TİQESİKLİNƏ HƏSSASLIĞININ ÖYRƏNİLMƏSİ

H.T.Mansurova
Azərbaycan tibb universiteti, Bakı

Son illərdə çox saylı antibiotiklərə davamlı bakteriyaların izolə edilmə tezliyi artdığından davamlılıq mexanizmlərinə dözümlü yeni antimikrob preparatların klinik istifadəyə daxil olma zərurəti yaranmışdır [8].

Bu baxımdan tigesiklin (GAR-936) minosiklin molekulunun yarımsintetik deriviti olan yeni qlisisiklin qrupu geniş spektrli antibiotik hesab edilir. Xüsusilə tetrasiklinə davamlılıqda rol oynayan 2 müxtəlif genetik mexanizmə (ribosomal qorunma və efflyuks) mexanizmə qarşı davamlı olması ən mühüm xüsusiyyətidir. Geniş spektrli və davamlılıq mexanizmlərinə dözümlü olmasının səbəbi kimi 9 pozisyasındakı modifikasiya göstərilir [5,7,14]. Xüsusilə intraabdominal və dəri-yumşaq toxuma infeksiyalarında təsirli olduğu məlumdur [5,14]. Metisillinə davamlı (MRSA) və qlikopeptidlərə orta həssas Staphylococcus aureus, vankomisinə davamlı enterokoklar (VRE), penisillinə davamlı Streptococcus pneumoniae, genişlənmiş spektrli beta-laktamaza (GSBL) sintez edən enterobakteriyalar, Acinetobacter spp. və Stenotrophomonas maltophilia kimi bəzi fermentləşdirməyən Qram mənfi bakteriyalar başda olmaqla bir sıra çox saylı dərmanlara davamlı mikroorqanizmə in vitro aktivliyi kifayət qədərdir [7,13,14,16]. Dərin toxumalara penetrasiya etməsi, çox saylı dərmanlara davamlı mikroorqanizmlərə təsirli olması və geniş spektrli olması ilə əlaqədar olaraq polimikrob infeksiyaların müalicəsində tətbiqi əlverişli hesab edilir [12].

Təqdim olunan tədqiqat işinin Məqsədi hemokultura ilə izolə edilən törədicilərə potensial empirik antibakterial preparatların in vitro təsirlərinin tiqesiklin ilə müqayisə edilməsindən ibarət olmuşdur.

TƏDQİQATIN MATERIAL VƏ METODLARI. Tədqiqatlara Müdafiə Nazirliyinin Mərkəzi Hərbi Klinik Hospitalından gətirilən qan nümunələrindən izolə edilən 122 Qram müsbət və Qram mənfi törədici daxil edilmişdir. Bu törədicilər 50 (41%) GSBL pozitiv E.coli, 36 (30%) MRSA, 14 (11,5%) Enterococcus spp., 14 (11,5%) Klebsiella spp., 8 (6%) Enterobacter spp. kimi identifikasiya edilmişdir. Bütün izolyatlar müxtəlif xəstələrdən izolə edilmiş və kafedranın əməkdaşının Türkiyə Cümhuriyyətinə ezamiyyəti zamanı 19 Mayıs Universitetinin Klinikasında Vitek-2 (Bio-mer) avtomatlaşdırılmış sistemi ilə identifikasiya edilmişdir. Tiqesiklinin MİK dəyərləri CLSI kriteryalarına uyğun olaraq Müller-Hinton aqarda E test qradiyent üsulu ilə təyin edilmişdir. Həssaslıq sərhədi S.aureus üçün <0.5 μq/ml, enterokoklar üçün <0.25 μq/ml Qram mənfi bakteriyalar üçün <2 μq/ml kimi götürülmüşdür [11]. Hər bir izolyat üçün Kirby-Bauer disk-diffuziya metodu ilə piperasilin/tazobaktam, siprofloksasin, tetrasiklin və imipenemə həssaslığı test edilmişdir. Kontrol ştammlar kimi S.aureus ATCC 29213 və E.coli ATCC 25923 istifadə edilmişdir.

NƏTİCƏLƏR. Ştammlar yaşları 18-68 arasında dəyişən 120 xəstənin qan nümunəsindən izolə edilmişdir. Nümunələrin 34-ü intensiv terapiya (28%), 17-si urologiya (14%), 14-ü yoluxucu xəstəliklər (12%), 18-i abdominal cərrahiyə (15%), 13-ü terapiya (11%), 24-ü digər (20%) bölmələrdən əldə olunmuşdur.

Tiqesiklinin MİK dəyərləri GSBL pozitiv E.coli üçün <0.12-1 µq/ml, MRSA və Enterococcus spp. üçün <0.12-0.5 µq/ml, Klebsiella spp. və Enterobacter spp. üçün 0.25-2 µq/ml, S.pneumoniae üçün 0.25 µq/ml kimi təyin olunmuşdur (Cədvəl 1).

Cədvəl 1

Tiqesiklin MİK dəyərləri [n (%)]

Törədici	MİK dəyərləri (µq/ml)*				
	<0.12	0.25	0.5	1	2
E.coli n:50	15 (30)	17 (64)	12 (88)	6 (100)	-
MRSA n:36	4 (11)	16 (44)	16 (100)	-	-
Enterococcus spp. n:14	2 (14)	11 (92)	1 (100)	-	-
Klebsiella spp. n:14	0	3 (21)	4 (49)	7 (100)	-
Enterobacter spp. n:8	0	2 (25)	3 (62)	3 (100)	-

* Rəqəmlər MİK kimi yuxarıdakı konsentrasiya təyin olunan ştammların sayı, nisbətlər (daha kiçik MİK dəyəri olan ştammlarda əlavə edilərək) kumulyativ olaraq göstərilmişdir.

Tiqesiklinə tamamilə həssas təyin olunan ştammlarda piperasillin-tazobaktama, imipenemə, siprofloksasinə və tetrasiklinə həssaslıq nisbətləri ikinci Cədvəldə verilmişdir.

Cədvəl 2

Digər antibiotiklərə həssaslıq nisbətləri (%-lə)

Törədici	Piperassilin-tazobaktam	İmipenem	Siprofloksasin	Tetrasiklin
E.coli	30	98	28	0
MRSA	6	19	0	0
Enterococcus spp.	60	82	0	0
Klebsiella spp.	0	100	58	0
Enterobacter spp.	0	88	54	0

Nəticələrin müzakirəsi. Son zamanlar çox saylı dərmanlara davamlı bakteriyalar sürətlə artmaqda və bunların böyük əksəriyyəti intensiv terapiya bölmələrində müalicə olunan xəstələrdə müşahidə edilməkdədir. Bu bölmələrdə rast gəlinən infeksiyaların əksəriyyətini qan dövranı infeksiyaları təşkil edir. Qeyd olunan mikroorqanizmlərlə törədilən septik infeksiyalar zamanı yeni geniş təsir spektrli antibakterial preparatların istifadə zərurəti yaranır. Geniş spektrli və xüsusilə intraabdominal və dəri-yumşaq toxuma infeksiyalarında təsirli olan tiqesiklinin septik infeksiya törədicilərinə təsirinin aşkar olunması da əhəmiyyətlidir.

Aparılan çox mərkəzli bir tədqiqatda qan nümunələrindən izolə edilən 26474 Qram müsbət və Qram mənfi törədicidə tiqesiklinə həssaslıq araşdırılmış $MİK_{90}$ dəyərləri stafilokoklar üçün 0.5 µq/ml, enterokoklar üçün 0.25 µq/ml, streptokoklar üçün 0.12 µm/ml, E.coli üçün 0.25 µq/ml, Klebsiella spp. üçün 1 µq/ml və Enterobacter spp. üçün 2 µq/ml kimi bildirilmişdir [10]. Başqa bir tədqiqatda 68.5%-i hemokulturalardan izolə edilən 9093 ştamm üçün tiqesiklinə həssaslıq araşdırılmış, bütün Qram müsbət bakteriyalar, Enterobacteriaceae ştammları və Acinetobacter spp. üçün MİK 90 dəyərləri 1 µq/ml, fərqli olaraq Serratia spp. və Stenotrophomonas maltophilia üçün 2 µq/ml kimi aşkar olunmuşdur [9].

Waites və həmkarları bütün bu ştammlar üçün $MİK_{90}$ dəyərlərini <2 µq/ml kimi bildirmişdir [15]. Bouchillon və həmkarları da GSBL pozitiv Enterobacteriaceae, Acinetobacter spp. Enterococcus spp. S.aureus, S.pneumoniae üçün oxşar nəticələr bildirmişdir [2]. Başqa bir tədqiqatda E.coli, Klebsiella spp., Enterobacter spp., Salmonella spp. və Citrobacter spp. izolyatlarında davamlılıq təyin olunmadığı, yalnız Klebsiella spp. izolyatlarında 8.3% orta həssaslıq təyin olunduğu göstərilmişdir. Həmin tədqiqatda ştammlar karbapenemlərə 100%, piperasilin-tazobaktama 93%, tiqesiklinə 97.5% nisbətində həssas təyin edilmişdir [6]. J.A.García-Rodríguez və həmkarları da tiqesiklinin MİK dəyərini bütün stafilokoklar üçün <0.25 µq/ml, enterobakteriyaların 99.6%-i üçün <2 µq/ml aşkar etmişlər [1]. Dipersio və Dowzicky isə Klebsiella pneumoniae-də $MİK_{90}$ dəyərini 4 µq/ml təyin etmişlər və tiqesiklinə 9.2% nisbətində

davamlılıq aşkar olunmuşdur [3]. Waites və həmkarları tərəfindən stafilokok növləri üçün 100%, E.coli üçün 92.1-98.8%, Klebsiella spp. və Enterobacter spp. üçün 93-95.7% həssaslıq təyin edilmişdir [15].

Tədqiqatlarımızdakı MİK dəyərləri də qeyd olunan tədqiqatlarla müqayisə edildikdə onlara bənzər aşkar olunmuşdur. Başqa sözlə tiqesiklin test edilən patogenlərə təsirli təyin olunmuşdur. Bütün Qram müsbət ştammlar üçün <0.5 μq/ml MİK dəyəri təyin olunmuşdur. Qram mənfi törədicilərdə isə nisbətən daha yüksək MİK dəyərləri əldə edilmişdir. Həssaslıq sərhədi S.aureus və enterokoklar üçün <0.5 μq/ml, Qram mənfi bakteriyalar üçün <2 μq/ml olduqda bütün Qram müsbət və Qram mənfi ştammlar tiqesiklinə həssas təyin olunmuşdur [11]. Bundan başqa tədqiqatlar qan nümunələrindən izolə edilən törədicilərə də tiqesiklinin təsirli ola biləcəyi aşkar olunmuşdur. Göstərilən törədicilərə piperasilin-tazobaktam, imipenem, siprofloksasin və tetrasiklinin in-vitro təsirləri ilə müqayisədə tiqesiklinin təsiri daha aktiv müşahidə edilmişdir (Cədvəl 2).

Tiqesiklinin klinik baxımdan vacib patogen bakteriyalarda (P.aeruginosa və Proteus spp. istisna olmaqla) in vitro aktivliyinin kifayət qədər olduğu müxtəlif tədqiqatlarla açıqlanmışdır [4,9, 16]. Qan dövranı infeksiyalarında da təsirli olduğu müxtəlif tədqiqatlarla aşkar olunmuş və bu infeksiyalarda da istifadəsi tövsiyə olunmuşdur [9,10].

Göründüyü kimi, izolə edilən törədicilərə tiqesiklinin piperasilin-tazobaktam, imipenem, siprofloksasin və tetrasiklin ilə müqayisədə daha güclü təsiri müşahidə edilmişdir. Bu baxımdan yeni molekul olaraq tiqesiklin müvafiq xəstəliklərin empirik müalicəsində tətbiq oluna bilər.

ƏDƏBİYYAT

1. Bouchillon S.K., Hoban D.J., Johnson B.M. at al and Tigecycline Evaluation and Surveillance Trial (TEST) Group: In vitro activity of tigecycline against 3989 Gram-negative and Gram-positive clinical isolates from the United States Tigecycline Evaluation and Surveillance Trial (TEST Program; 2004) // Diagn Microbiol Infect Dis., 2005, v.52(3), p.173-9.
2. Dipersio J.R., Dowzicky M.J. Regional variations in multidrug resistance among Enterobacteriaceae in the USA and comparative activity of tigecycline, a new glycylcycline antimicrobial // Int J Antimicrob Agents, 2007, v.29(5), p.518-27.
3. Gales A.C., Jones R.N., Andrade S.S. In vitro activity of tigecycline, a new glycylcycline, tested against 1,326 clinical bacterial strains isolated from Latin America // Braz J Infect Dis., 2005, v.9(5), p.348-56.
4. García-Rodríguez J.A. Multicenter study of in vitro activity of tigecycline in clinical isolates from 30 centers in Spain // Rev Esp Quimioter., 2009, v.22(2), p.76-82.
5. Garza-González E., Llaca-Díaz J.M., Bosques-Padilla F.J. Prevalence of multidrug-resistant bacteria at a tertiary-care teaching hospital in Mexico: special focus on Acinetobacter baumannii // Chemotherapy., 2010, v.56(4), p.275-9
6. Morosini M.I., Garcia-Castillo M., Coque T.M. et al. Antibiotic coresistance in extended-spectrum-beta-lactamase-producing Enterobacteriaceae and in vitro activity of tigecycline // Antimicrob Agents Chemother, 2006, v.50(8),p.2695-9.
7. Nathwani D. Tigecycline: clinical evidence and formulary positioning // Int J Antimicrob Agents, 2005, v.25(3), p.185-92.
8. Pankey G.A. Tigecycline // J Antimicrob Chemother, 2005,v.56(3), p.470-80.
9. Reygaert W.C. Antibiotic optimization in the difficult-to-treat patient with complicated intra-abdominal or complicated skin and skin structure infections: focus on tigecycline // Ther Clin Risk Manag., 2010, N7, p.419-30.
10. Sader H.S., Jones R.N., Dowzicky M.J. Antimicrobial activity of tigecycline tested against nosocomial bacterial pathogens from patients hospitalized in the intensive care unit // Diagn Microbiol Infect Dis., 2005, v.52(3), p.203-8.
11. Sader H.S., Jones R.N., Stilwell M.G. et al. Tigecycline activity tested against 26,474 bloodstream infection isolates: a collection from 6 continents // Diagn Microbiol Infect Dis., 2005, v.52(3), p.181-6.
12. Souli M., Kontopidou F.V., Koratzanis E. et al. In vitro activity of tigecycline against multiple-drugresistant, including pan-resistant, Gram-negative and Gram-positive clinical isolates from Greek hospitals // Antimicrob Agents Chemother, 2006, v.50(9), p.3166-9.
13. Stein G.E., Craig W.A. Tigecycline: a critical analysis // Clin Infect Dis., 2006, v.43(4), p.518-24.
14. Townsend M.L., Pound M.W., Drew R.H. Tigecycline: a new glycylcycline antimicrobial // Int J Clin Pract., 2006,v.60(12), p.1662-72.

15. Vyhnánek F., Adámková V., Duchác V. et al. Antimicrobial treatment of nosocomial intra-abdominal infections--new treatment options with tygecycline // Rozhl Chir., 2009, v.88(9), p.503-507.
16. Waites K.B., Duffy L.B., Dowzicky M.J. Antimicrobial susceptibility among pathogens collected from hospitalized patients in the United States and in vitro activity of tigecycline, a new glycylcycline antimicrobial // Antimicrob Agents Chemother, 2006, v.50(10), p.3479-84.

SUMMARY
SENSITIVITY TO TIGECYCLINE OF AGENTS ISOLATED FROM BLOOD EXAMPLES OF STASİONAR PATIENTS
H.T.Mansurova
The aim of the study has been to investigate of potential empiric antibakterial activity of some bacterial agents, isolated by hemoculture in comparison with tigesikline by E-test-method. It was show that tigesikline in comparison with piperasilline-tazobactam, imipenem, ciprofloxacin and tetracycline had more high antibacterial activity. New preparation tigesikline will be able to apply in the empiric treatment of the corresponding diseases.

Daxil olub:12.07.2010

АНАЛИЗ ПОКАЗАНИЙ К ОПЕРАЦИИ КЕСАРЕВА СЕЧЕНИЯ

П.М. Гусейнова, Т.Ф. Джафарова, С.М. Исмайлова, В.А. Гусейнова, Э.А.Исламова
Азербайджанский медицинский университет, г. Баку

Основной задачей акушерства является снижение материнской и детской заболеваемости и смертности. Большая роль в решении этой задачи отводится своевременному и оптимальному родоразрешению. На протяжении более двух десятков лет отмечается четкая тенденция к значительному расширению показаний к кесареву сечению [2,7]. Кесарево сечение - самая распространенная хирургическая операция, выполняемая в США [2,7,9]. Частота кесарева сечения в США увеличилась с 5% в 1970 году до около 24% в 2001 году. В городских районах Индии, с июня 1997 года по май 1999 года, общая частота кесарева сечения в ЛПУ государственного, благотворительного и частного сектора составила 20%, 38% и 47% соответственно. В Латинской Америке, Бразилии частота кесарева сечения в 1986 году составила 32% , достигая 70% в некоторых лечебных учреждениях . Глобальный Обзор ВОЗ по материнскому и перинатальному здоровью был проведён с 2004 по 2005 гг. в 24 регионах восьми стран Латинской Америки. В обзор вошли данные всех женщин, поступивших для родоразрешения в 120 рандомизированно отобранных медицинских учреждения. Средняя частота родов с помощью кесарева сечения составила 33%, с наиболее высокой частотой 51%, которая наблюдалась в частных больницах [1,2,6,9,11].

Глобальному увеличению частоты кесарева сечения способствовали многие факторы, такие как улучшение хирургических и анестезиологических технологий и методик, уменьшение риска возникновения краткосрочных послеоперационных осложнений, демографические факторы и факторы, связанные с достаточным количеством питательных веществ в рационе, а также восприятие медицинскими работниками и пациентами этой операции как безопасной процедуры. Последнее, в частности, является фактором, способствующим увеличению числа женщин во всём мире, желающих рожать с помощью планового кесарева сечения без медицинских показаний [3,4,6,9]. Рост абдоминального родоразрешения обусловлен постоянно меняющимися показаниями к операции, среди которых в последнее десятилетие приоритетными являются относительные в интересах плода. Увеличение частоты кесарева сечения до 10–12% в 80-е годы позволило значительно уменьшить перинатальные потери при тазовом предлежании плода, его крупных размерах, у возрастных первородящих. Однако, по данным многих исследователей, дальнейший рост частоты этой операции существенно не повлиял на перинатальные показатели, но увеличил материнскую заболеваемость и смертность [2,4]. Родоразрешение путем кесарева сечения, проведение органсохраняющих операций на матке привели к увеличению числа женщин репродуктивного возраста с оперированной маткой.

Кесарево сечение всегда было и остается до сих пор одной из самых распространенных родоразрешающих операций. Однако за последние 20 лет число операций кесарева сечения увеличилось более чем в 2 раза и составляет в среднем 11-12%. Причем, рост этого показателя

произошел в основном за счет показателей, полученных из перинатальных центров и ведущих клиник страны, где концентрируются беременные группы высокого риска тяжелых осложнений у матери и плода. Среднее число операций кесарева сечения в них составляет 20-25%. В то же время в некоторых родовспомогательных учреждениях число случаев абдоминального родоразрешения достигает 40-50% и более. Такую высокую оперативную активность акушеров трудно объяснить только тяжестью контингента беременных в этом стационаре [3-6].

Целесообразность расширения показаний к кесареву сечению аргументируется тремя задачами: снижением перинатальной смертности, уменьшением показателей детского, а, по мнению некоторых акушеров, и материнского травматизма. Последний аргумент недостаточно убедителен, так как, рассматривая кесарево сечение как бережный метод родоразрешения для плода, нужно отдавать себе отчет в том, что для матери он, безусловно, является агрессивным.

Однако материнская заболеваемость и летальность после абдоминальных родов остается во много раз выше, чем после самопроизвольных [8,9,10,12].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ. Изучить динамику частоты кесарева сечения, структуру показаний, факторов, влияющих на рост оперативного родоразрешения.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ. Решение поставленной цели потребовало изучения разнородных групп пациенток. Для изучения частоты кесарева сечения, показаний к операции, факторов влияющих на рост частоты кесарева сечения, проведен ретроспективный анализ 1426 историй родов пациенток, родоразрешенных путем операции кесарево сечение в родильном отделении Родильного Дома №1 им. Г. Касимова за период с 2008 по сентябрь 2010 год включительно.

При выполнении работы проводили: Общеклиническое обследование, которое включало сбор анамнеза, гинекологическое исследование. У беременных определяли положение, предлежание и предполагаемые размеры плода, зрелость родовых путей, оценку размеров таза и клинические признаки состоятельности рубца на матке при доношенном сроке беременности.

Ультразвуковое исследование, проводилось на аппарате «Medison 8000 EX prime» с многочастотными линейными и конвекционными датчиками от 2,5 до 12 МГц, осуществлялось трансабдоминально и трансвагинально. Определялось расположение матки, ее контуры, форма, размеры и объем, оценивали структуру миометрия, эндометрия, состояния срединного маточного эха (м-эха). Наряду с этим определяли следующее: положение и предлежание, предполагаемые размеры и степень зрелости плода, состояние пуповины, структуру и локализацию плаценты. Для оценки кровотока применялся метод цветного допплеровского исследования фето-плацентарно-плодового кровообращения.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась на персональном компьютере при помощи пакета статистических программ методом вариационной статистики с определением критериев достоверности по Стьюденту – Фишеру. В работе использовали методы непараметрической статистики. Значимость различий вариационных рядов оценивали с помощью U-критерия Вилкоксона-Манна-Уитни.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ОБСУЖДЕНИЕ. При детальном анализе 1426 историй родов пациенток, среди факторов, влияющих на увеличение частоты абдоминального родоразрешения, отмечен рост экстрагенитальной патологии. При анализе структуры соматической патологии прослеживается тенденция увеличения числа беременных с эндокринными заболеваниями в основном за счет заболеваний щитовидной железы и ожирения, частота которых выросла с 9,2% до 15,3%. Почти в 1,5 раза увеличилось количество вегетососудистой дистонии. Стабильными остаются показатели патологии почек, в среднем составляя 16,1%, органов зрения- 21,6%. Выросло число женщин с отягощенным гинекологическим анамнезом. в 1,4 раза увеличилось количество пациенток, страдающих бесплодием, в 4 раза- с заболеваниями яичников и матки, в 5 раз- с нарушениями менструальной функции. Остается достаточно высокой частота воспалительных заболеваний гениталий, патологии шейки матки. В связи с активным внедрением современных хирургических и репродуктивных технологий в последние годы стали родоразрешаться беременные после экстракорпорального оплодотворения, реконструктинопластических операций на органах малого таза.

При анализе течения беременности отмечено увеличение числа возрастных первородящих, гестозов, угрозы прерывания беременности. Одним из наиболее частых показаний к кесареву сечению в настоящее время остается развившаяся фето-плацентарная недостаточность и хроническая гипоксия плода (34%). Среди показаний к кесареву сечению отмечено увеличение аномалий родовой деятельности до 19,4% в 2 раза выросло количество гестозов. Прослеживается увеличение тазового предлежания плода как показания для абдоминального

родоразрешения (6,7%).В конце девяностых годов на фоне снижения общего количества родов отмечено уменьшение пациенток, имеющих рубец на матке до 7%. Однако в настоящее время у 18% беременных, поступивших в стационар и родоразрешенных оперативно, имелся рубец на матке после кесарева сечения.

Вместе с тем встает вопрос, имеется ли возможность уменьшить частоту абдоминального родоразрешения? Анализ литературных данных выявил, что целесообразность расширения показаний к кесареву сечению аргументируется тремя задачами: снижением перинатальной смертности, уменьшением показателей детского, а, по мнению некоторых акушеров, и материнского травматизма [2]. При этом материнская заболеваемость и летальность после абдоминальных родов во много раз выше, чем после самопроизвольных.

В условиях постоянного снижения индекса здоровья населения было бы большой ошибкой считать, что, расширяя показания к кесареву сечению, мы улучшим здоровье женщин, в том числе репродуктивное.

В последние годы все чаще приходится констатировать, что частота осложненного течения беременности и родов даже у практически здоровых женщин остается достаточно высокой, при этом нет выраженной тенденции к ее снижению [2]. Следовательно, ведение беременных группы риска акушерских осложнений и перинатальных потерь в женских консультациях должно проводиться по программе мониторинга, что позволит своевременно оценить факторы акушерского и перинатального риска, оптимизирует клинические подходы в интересах матери и плода, снизит частоту осложнений течения беременности и родов. Если все этапы беременности условно разделить на 3: амбулаторный (I-II триместры), стационарный (III триместр) и роды, то в результате на каждом из них можно выявить реальные условия для снижения частоты этой операции. Причем работу в этом направлении необходимо начинать с первых недель беременности, а у некоторого контингента женщин фертильного возраста еще в прегравидарном периоде. Таким образом, наиболее важными задачами службы родовспоможения являются стандартизация медицинской помощи в акушерско-гинекологической и педиатрической практике, контроль за качеством оказания медицинской помощи женщинам и детям. Приоритетной задачей следует считать внедрение системы мониторинга в женских консультациях.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абрамченко В.В., Ланцев Е.А., Шамхалова И.А. Кесарево сечение в перинатальной медицине. СПб., 2005, 226с.
2. Кулаков В.И., Чернуха Е.А., Комиссарова Л.М. Кесарево сечение. М.: Триада-Х, 2004, 320с.
3. Логутова Л.С. Оптимизация кесарева сечения (медицинские и социальные аспекты): Автореф. дис... канд. мед. наук. М., 1996, 362с.
4. Савельева Г.М., Шалина Р.И., Иванова О.Г. Роль кесарева сечения в современном акушерстве // Гинеколог., 2005, №11, с. 42-43
5. Сичинава Л.Г., Панина О.Б. Оптимизация методов кесарева сечения // Акуш. и гин., 2004, №5, с. 56-57
6. Стрижаков А.Н., Лебедев В.А. Кесарево сечение в современном акушерстве. М.: Медицина,1998, 304с.
7. Фаткуллин И.Ф., Галимова И.Р. Кесарево сечение. М: МЕДпресс-информ, 2007, 160с.
8. Чернуха Е.А. Какова оптимальная частота кесарева сечения в современном акушерстве? // Акуш. и гин., 2005,№5, с8-12
9. Abalos E. Альтернативные методики и материалы для выполнения операции кесарева сечения: Комментарий БРЗ. Библиотека репродуктивного здоровья ВОЗ; Женева: Всемирная организация здравоохранения. 2009
10. Gleicher N. Cesarean section rates in the United States // JAMA, 1984, v.252, N 23, p. 3273-3276
11. Martel M.J., MacKinnon C.J. Clinical Practice Obstetrics Committee, Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada. Guidelines for vaginal birth after previous Caesarean birth. //J. Obstet. Gynaecol. Can., 2005, v.27(2), p.164-88
12. Rozenberg P. The counselling of patient with prior C-section. // Gynecol. Obstet. Fértil., 2006, v.34(3) p.187-8

SUMMARY
ANALYSIS OF INDICATIONS TO CAESAREAN SECTION
P.M. Huseynova, T.F. Jafarova, S.M. Ismailova, V.A. Guseinova, E.A.Islamova

The main task of obstetrics is to reduce maternal and infant morbidity and mortality. A major role in solving this problem is given timely and optimal delivery. For over two decades, says a clear trend towards a significant expansion of indications for cesarean section. In recent years, increasingly have to admit that the frequency of complications during pregnancy and childbirth, even in otherwise healthy women remains high, with no marked tendency to reduce it. Consequently, the management of pregnant women at risk of obstetric complications and perinatal losses in women's consultation should be conducted for a monitoring program that will allow the timely evaluate the factors for obstetric and perinatal risk and optimize the clinical approach for mother and fetus, reduces the incidence of complications of pregnancy and childbirth.

Daxil olub:16.06.2010

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ПЛАЗМАФЕРЕЗА В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ЭНДОМЕТРИТА АРСЛЕ КЕСАРЕВА СЕЧЕНИЯ

Н.М. Камилова, И.А. Султанова, В.А. Ахмедзаде, Н.Я.Абдуллаева
Азербайджанский медицинский университет, г.Баку

Высокий процент кесарева сечения, обусловленный увеличением акушерской и экстрагенитальной патологии [5,4], закономерно влечет повышение частоты послеоперационных инфекционных осложнений [5]. Увеличение частоты кесарева сечения сопровождалось 8-10 кратным возрастанием частоты гнойно-воспалительных осложнений по сравнению с величиной этих показателей при самопроизвольных родах [1,3]. Частота эндомиометрита после самопроизвольных родов в общей популяции составляет 3-8%, при патологических родах - 10-20%, после операции кесарева сечения 30-35%, в группе женщин с высоким риском развития септических осложнений- 55,5% [8,10].

В структуре гнойно-воспалительных осложнений преобладает эндометрит и раневая инфекция передней брюшной стенки. Частота эндометрита по данным разных авторов, колеблется от 6,6% до 52% [3,8]. Частота раневой инфекции передней брюшной стенки после абдоминального родоразре-шения достигает 5,5-20,4% [4,8,10,11]. Актуальность данного осложнениябусловлена не только их значительной частотой, но также и тем, что они могут явиться причиной распространения инфекции у части родильниц на брюшину (перитонит) или её генерализации - сепсис, септический шок [4,10]. По данным различных авторов, частота гнойносептических заболеваний после кесарева сечения колеблется от 13,3 до иммунной защиты в результате операционной 54,3%, а у женщин с высоким инфекционным риском они достигают 91% [1,3,5]. В структуре гнойно-септических заболеваний преобладает эндометрит, частота которого после операции кесарева сечения составляет 10-30% что в 4-6 раз выше, чем при вагинальных родах [1,3,5]. Эндометрит является одной из важнейших причин развития генерализованных форм инфекции, которые до настоящего времени обусловливают материнскую смертность [5].

Несмотря на многообразие существующих методов профилактики и лечения эндометрита, частота его развития остается стабильно высокой, что доказывает малую эффективность данных методов и диктует необходимость продолжения исследования в данном направлении. На сегодняшний день основным методом профилактики и лечения эндометрита после кесарева сечения является применение антибактериальных препаратов [1,3]. Кокрановский обзор, озаглавленный "Антибиотикопрофилактика при кесаревом сечении", проанализировал большое количество рандомизированных контролированных исследований. Он обнаружил, что профилактическая антибиотикотерапия у женщин, которым производят кесарево сечение, ведет к снижению риска осложнений, связанных с инфекцией, в том числе лихорадки, эндометрита, раневой инфекции, инфекций мочевыводящих путей и тяжелых послеоперационных инфекций; небольшое снижение было также обнаружено в показателе длительности пребывания женщины

в больнице. Однако был отмечен повышенный риск некоторых побочных действий, хотя они не были тяжелыми и отмечались спорадически.

Анализируя процент абдоминального родоразрешения, необходимо учитывать риск возможных послеоперационных осложнений, представляющих собой важную медицинскую и социальную проблему, так как в настоящее время они являются одной из основных причин материнской заболеваемости и смертности.

Среди этиологических факторов возрос удельный вес микробных ассоциаций, роль вирусов, хламидий, микоплазм и других возбудителей, передающихся половым путем, что утяжеляет течение и усложняет лечение данных осложнений. Уменьшение влияния этих факторов составляет основу профилактики развития гнойно-септических осложнений, которая по данным В.Н. Серова и соавт (1997) должна складываться из нескольких компонентов, включающих в себя дифференцированную индивидуальную подготовку к операции с учетом отягощающих факторов, влияющих на исход операции; правильное определение сроков и выбор рационального способа оперативного родоразрешения.

Актуальность проблемы прогноза и профилактики гнойно-септических осложнений обуславливает поиск оптимальных методов прогнозирования, тщательное обследование беременных женщин с целью выявления патологических изменений функций жизненно важных органов для формирования групп с различной степенью риска развития нежелательных осложнений [6,7,13,14].

Реализация инфекции у беременных зависит от уровня общей и органной иммунологической реактивности, состояния защитных сил организма. В осуществлении защитных механизмов беременной от инфекции помимо иммунной системы, большое значение придаётся и состоянию нормальной микрофлоры, особенно влагалища и цервикального канала. В случае снижения колонизационной резистентности происходит увеличение числа потенциально патогенных микроорганизмов, что может сопровождаться возникновением эндогенной инфекции. Во время беременности происходит снижение клеточного и гуморального иммунитета, которые большинством авторов трактуются как вторичный физиологический иммунодефицит, являющийся благоприятным фоном для развития септических осложнений (3,4). Последние научные исследования показывают, что проводимая традиционная тотальная антибиотикопрофилактика при кесаревом сечении не всегда предупреждает развитие инфекционных осложнений. Однако длительное профилактическое применение антибиотиков угнетает неспецифическую резистентность организма, замедляет нормализацию функций различных органов и систем. Одновременно растёт количество пациенток с непереносимостью лекарственных препаратов [2,3,12]. При отсутствии выраженной угрозы осложнений антибиотикопрофилактика несет больше опасностей, чем пользы, подвергая ненужному (в том числе и отрицательному) воздействию химиотерапии здоровых беременных и их новорожденных. Таким образом, отсутствуют надежные критерии прогнозирования возможных осложнений после операции кесарево сечение, которые позволят провести правильные лечебно-профилактические мероприятия.

В настоящее время одним из самых распространенных методов экстракорпоральной гемокоррекции является лечебный плазмаферез (ЛП), заключающийся в разделении крови на клеточные элементы и плазму, удаление последней из организма и ее возмещении [5]. В последние годы плазмаферез все шире используется, и в акушерско-гинекологической практике. Заслуживают внимания работы отечественных и зарубежных ученых по использованию плазмафереза в комплексном лечении позднего гестоза, послеродового эндометрита (ПЭ), вульвовагинита, кондиломатоз, плацентарной недостаточности, доброкачественных заболеваний шейки матки. Многие авторы сообщают о возможности применения плазмафереза длякоррекции нарушений у пациенток с угрозой прерывания беременности. Лечебный плазмаферез является одним из основных методов профилактики и терапии преждевременных родов на этапе подготовки к беременности и во время нее, при этом определенное значение имеют число операций плазмафереза, их систематичность, а также общий объем эксфузии плазмы. Появились сведения о высокой эффективности плазмафереза при воспалительных процессах в гинекологической практике. Суть этого метода заключается в удалении части плазмы и

замещении ее плазмозамещающими растворами или свежезамороженной донорской плазмой в зависимости от показаний и целей лечения.

Включение плазмафереза в комплекс лечения показано при патологических состояниях, которые сопровождаются интоксикацией, гиперкоагуляцией, нарушениями функции естественных систем детоксикации, тканевого дыхания, аутоиммунной агрессией. Среди специфических эффектов плазмафереза выделяют детоксикацию, коррекцию реологических свойств крови, иммунокоррекцию, повышение чувствительности к эндогенным веществам и медикаментозным препаратам. Плазмаферез может быть использован как в качестве подготовки к беременности, так и во время нее. Плазмаферез можно проводить в дискретном или непрерывном режиме с использованием в качестве плазмозамещающих растворов кристаллоидных, коллоидных и белковых препаратов.

ЦЕЛЬЮ данного исследования явилось изучение влияния плазмафереза на клиническое течение послеродового эндометрита (ПЭ) после операции кесарева сечения.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ. Сравнительное исследование эффективности различных методов антибиотикопрофилактики ПЭ проведено у 174 пациенток. Все они были прооперированы в период с 01.01.2002 по 01.09.2010 в максимально стандартизованных условиях (возраст,паритет родов, акушерско-гинекологический анамнез, методика операции и т.д.). Комплексное клиническое обследование включало сбор анамнеза, общее и специальное акушерское обследование, проведение лабораторных исследований крови и мочи, ультразвуковых и кардиотокографических исследований в динамике, а так же оценку биофизического профиля плода и оценку состояния новорожденных и течения периода новорожденности до выписки из стационара домой.

Иммунологические исследования включали в себя определение субпопуляционного состава лимфоцитов периферической крови, определение содержания иммуноглобулинов классов A, E, M и G. С целью исключения влияния ряда акушерских осложнений и факторов на результаты, в обследование не включены беременные с экстрагенитальной патологией, нефропатией.

Непрерывный мембранный плазмаферез проводили с помощью аппарата «Гемофеникс» (Россия) и плазмофильтра «Роса» (Москва). Общее число операций зависело от динамики клинико-биохимических , сопутствующей соматической патологии, данных ультразвукового, кардиотокографического, допплерометрического исследований . Объем удаленной плазмы за сеанс составлял 15-25% объема циркулирующей плазмы, плазмовозмещение – в соотношении 1:1,5-2 кристаллоидными и коллоидными растворами, по показаниям – альбумином. Осуществлялся контроль протеинограммы, двухэтапной коагулограммы, общего анализа крови, ее электролитного состава. Состояние плода у беременных контролировалось с помощью кардиотокографии и эхографических методов обследования.

Универсальный комплекс: аппарат «ГЕМОФЕНИКС» – плазмофильтр «РОСА» – магистраль КМАП-01 предназначен как для лечебного, так и для донорского плазмафереза (ПА). Процедура проводится по малотравматичной для пациента одноигольной методике. Уникальные свойства трековой мембраны, которая составляет основу плазмофильтра «РОСА», позволяют обеспечить малое сопротивление потоку крови через плазмофильтр. Это даёт возможность вести плазмаферез без аппарата - в режиме, когда кровь протекает через плазмофильтр под действием силы тяжести. Аппарат отвечает самым современным требованиям безопасности, имеет микропроцессорную систему контроля и три независимых датчика, обеспечивающих безопасную работу аппарата в комплексе с плазмофильтром и магистралью. У 45 пациенток (1-я группа) с целью профилактики ПЭ после операции кесарева сечения был назначен традиционный пролонгированный (5–7 дней) внутримышечный курс введения антибиотиков в терапевтических дозировках. При этом у 9 пациенток применяли ампициллин (2 г в сутки), у 17- различные цефалоспорины (2–3 г в сутки) и у 19 – комбинацию гентамицина с линкомицином (соответственно 160 и 180 мг в сутки).

Вторую группу составили 52 родильницы, у которых был проведен короткий внутривенный профилактический курс цефалоспоринами, который вводили однократно интраоперационно (после пережатия пуповины) в дозе 1 г. В 3-й группе (77 пациенток в терапию включали плазмафарез.

Во всех случаях кесарево сечение осуществляли в нижнем маточном сегменте поперечным разрезом, с последующим зашиванием матки однорядным непрерывным кетгутовым швом. Длительность операции в среднем составила 45 мин. Кровопотеря ни в одном случае не превышала 900 мл и в среднем колебалась в пределах 550–600 мл. Оценивая результаты проведенных исследований, следует отметить, что все больные проводимое лечение переносили хорошо. К концу лечения отмечался выраженный регресс клинической симптоматики

Включение в комплексную профилактику послеродовых эндометритов плазмафереза обеспечивало более адекватную инволюцию матки и восстановление ее тонуса, в 2,8 раза снизило частоту случаев субинволюции матки, позволило снизить общую частоту послеоперационных инфекционных осложнений в 3,2 раза, частоту послеоперационных эндометритов в 2,1 раза и сократить послеоперационные койко-дни на 1,7 дня.

Угнетение клеточного звена иммунитета у больных контрольной группы сохранялось и после превентивной антибиотикотерапии; достоверных изменений в содержании иммуноглобулинов не было выявлено.

Проведение ПА сопровождалось достоверным повышением общего числа лимфоцитов, зрелых Т-лимфоцитов, Т-хелперов и В-лимфоцитов, незначительным снижением содержания Т-супрессоров при достоверном повышении иммуннорегуляторного индекса до 3,1%. На фоне воздействия ПА происходило достоверное снижение иммуноглобулинов всех классов (IgA, IgE, Ig G и IgM) и ЦИК, являющихся продуктами взаимодействия антиген-антитело.

Положительный иммунокорригирующий эффект ПА обусловлен удалением значительного числа антигенов, в том числе и аутоантигенов, антител и продуктов их взаимодействия с антигенами, что разгружает специфические иммунные механизмы [5], также улучшает деятельность моноцитарно - макрофагальной системы.

ВЫВОДЫ: 1.Ранний послеоперационный период у родильниц после оперативного родоразрешения характеризуется нарушением адаптивно-регуляторных механизмов в комплексе патологических изменений состояния центральной и периферической гемодинамики, иммунной, нейро-эндокринной систем, гемостаза, функции естественных систем детоксикации. 2.Плазмаферез, обладая широким спектром лечебного воздействия, является патогенетически обоснованным и существенно важным в реабилитации родильниц, т.к. снижает медикаментозную нагрузку в 1,5 раза. 3. Снижение в 2 раза повышенных концентраций циркулирующих иммунных комплексов; иммуноглобупинов G и E, увеличение уровня Т-лимфоцитов, перераспределение субпопуляций лимфоцитов в сторону увеличение Т-хелперов являются составляющими иммунокорригирующего эффекта плазмафереза при проведении их у родильниц после кесарево сечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абрамченко В.В., Костючек Д.Ф., Хаджиева Э.Д. Гнойно-септическая инфекция в акушерско-гинекологической практике. СПб., 2000, 520с.

2. Антибактериальная профилактика инфекционных осложнений в хирургии. Методические рекомендации. М., 1999, 16 с.

3. Баев О.Р. Современные принципы комплексной профилактики диагностики и дифференцированного лечения гнойно-септических осложнений кесарева сечения: Автореф. дис. ...докт. мед. наук. М., 1998. 325 с.

4. Краснопольский В.И., Радзинский В.Е. Кесарево сечение. М.: ТОО Техлит, 1997, 285с.

5. Кулаков В.И., Серов В.Н., Абубакирова А.М. и др. Методики плазмафереза и плазмофильтрации при патологических состояниях в акушерстве». Пособие для врачей МЗ РФ. М.,1997, 7с.

6. Миров И.М. Прогнозирование, раннее выявление, лечение и комплексная профилактика гнойно-воспалительных заболеваний после родов и кесарева сечения: Автореф. дис... д-ра мед. наук. М., 1996,49с.

7. Савельева Г.М., Караганова Е.А., Курцер М.А. и др. Некоторые актуальные вопросы акушерства // Акуш. и гин., 2006, №3, с.3-7

8. Салов И.А., Есаулова Н.Е. Гинекологические последствия операции кесарево сечение / 9 Российский научный форум «Мать и дитя»: тез. докл. М., 2007, с. 506-507

9. Хоменко Н.В., Филиппов О.С., Шагаев Т.А. Медико-социальные аспекты гнойно-септических осложнений после кесарева сечения / 6 Российский научный форум «Мать и дитя»: тез. докл. М.,2004, с.246-247

10. Чернуха, Е.А. Родовый блок. М., 2001, с. 480-516

11. ACOG. Evaluation of Cesarean Delivery Task Force an Cesarean Delivery Rates. Washington D. C. AGOC, 2000, p. 33-36

12. Cecatti JG. Антибиотикопрофилактика при кесаревом сечении: Комментарий БРЗ (последняя редакция: 18 января 2005 г.). Библиотека репродуктивного здоровья ВОЗ; Женева: Всемирная организация здравоохранения.

13. CORONIS Trial Collaborative Group. The CORONIS Trial. International study of caesarean section surgical techniques: a randomised fractional, factorial trial // BMC Pregnancy Childbirth, 2007, v.22, p.24

14. Dodd J.M., Crowther C.A. Elective repeat caesarean section versus induction of labour for women with a previous caesarean birth // Cochrane Database Syst Rev., 2006, v.18, p.CD004906

SUMMARY

EFFECTIVENESS OF PLASMAPHERESIS IN COMPLEX THERAPY ENDOMETRITIS ARSLE CESAREAN SECTION

N.M. Kamilova, I.A. Sultanova, V.A. Ahmadzadeh, N.Y. Abdullayeva

A high percentage of cesarean section due to an increase in obstetrical and extragenital pathology, naturally implies increased frequency of postoperative infectious complications]. The increase in cesarean rate was accompanied by a 8.10 fold increase in the frequency of inflammatory complications compared with the value of those indicators in spontaneous labor. Early postoperative period in parturient women after a surgical delivery is characterized by impaired adaptive-regulatory mechanisms in the complex pathological changes in the state of the central and peripheral hemodynamics, immune, neuro-endocrine systems, hemostatic function of natural detoxification systems. Plasmapheresis, possessing a wide range of therapeutic effects, is pathogenetically justified and essential in the rehabilitation of women in childbirth.

Daxil olub:03.06.2010

КЛИНИЧЕСКОЕ И ЛАБОРАТОРНОЕ ОБОСНОВАНИЕ ВНЕДРЕНИЯ ТЕРМОПЛАСТОВ МЕДИЦИНСКОЙ ЧИСТОТЫ В ПРАКТИКУ ИЗГОТОВЛЕНИЯ СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ ПРОТЕЗОВ И АППАРАТОВ В АЗЕРБАЙДЖАНСКОЙ РЕСПУБЛИКЕ

А.М.Сафаров, Э.Э.Керимов

Азербайджанский медицинский университет, г.Баку

Необходимо отметить, что неправильная оценка качества и эффективности ортопедического лечения, связанная с изготовлением съемных пластиночных протезов и проблем, возникающих при этом, связывается именно с недостаточно квалифицированным ведением врачебной документации, которая позволяла бы судить о качестве протезов, о полноте или же отсутствии необходимых диагностических, лечебных и реабилитационных мероприятий.

Полноценная документальная информация, отражающая, в определенной мере, характер и динамику развивающихся в процессе ношения протезов воспалительных и деструктивных процессов в зависимости от их материала или конструкции, длительности пользования и периода адаптации и т.д., в существенной мере позволяет устранить или предотвратить выявленные недостатки ортопедического лечения, осуществляемого традиционными методами и материалами, и способствует разработке и практическому внедрению новых, функционально и биологически более совершенных ортопедических пластиночных протезных конструкций.

В этом аспекте давно уже в практической стоматологии существуют строго определенные критерии, которые соответствуют общим морфологическим и функциональным каналам и которые применяются при экспертной или профессиональной оценке эффективности протезирования с учетом индивидуального фенотипа каждого обследуемого протезоносителя (6). Все это, в конечном итоге, обеспечивает создание детальной и пространной системы, главная задача которой – повышение уровня ортопедической стоматологической помощи введением модернизированных базисных материалов и принципа индивидуального подхода в подготовке и процессе съемного протезирования [5].

ЦЕЛЬ исследования – клиническое и лабораторное обоснование несостоятельности реактопластов – акриловых пластмасс и их отрицательное влияние на ткани полости рта и внедрение литьевых термопластов медицинской чистоты в практику изготовления стоматологических протезов и аппаратов в Азербайджанской Республике.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ. Были обследованы 620 протезоносителей, проживающих в городе Баку в возрасте 45-60, 61-70 и 71-85 лет, протезированных в различное время преимущественно полными съемными конструкциями, изготовленными из различных видов акриловых пластмасс – фторакс, этакрил, мелодент и из литьевых термопластов медицинской чистоты.

Экспериментальные исследования проводили на 10 собаках-дворняжках в возрасте 2-4 лет, которые содержались на обычном рационе вивария.

Оттиск с верхней челюсти получали с помощью индивидуальной ложки из воска, сформированного на отлитой гипсовой модели. После изготовления частичного съемного протеза осуществлялась его припасовка к верхней челюсти и опорным зубам посредством гнутых кламмеров, жестко соединенных с базисом протезов.

Исследования включали морфогистохимический анализ слизистой оболочки протезного ложа экспериментальных животных, которым фиксировали ортопедические конструкции, изготовленные: I группа из «этакрила», II группа – из «фторакса» и III группа из литьевого термопласта медицинской чистоты. Материалы-срезы со слизистой забирались на 7, 15 и 30-й день после протезирования.

В криостатных срезах выявлялись активность лактатдегидрозеназы – ЛДГ (нитротетразолиевая реакция по Гессу, Скарнелли и Пирсу, малатдегидрогеназы – МДГ (реакция по Гессу, Скарнелли и Пирсу) на цитоплазкой изоцитрат дегидрогенезы – цИДГ (реакция Нахласа в модификации З Ллойда, сукцинат дегидрогеназы – СДГ (Реакция Нахласа в модификации З.Лойда), глюкоза 6 фосфат Дегидрогенезы – Г-6-ФДГ (реакция по Гессу, Скарнелли и Пирсу), кислой фосфатазы – КФ и щелочной фосфатазы – (методом Гомори), аденозинтрифосфатазы (АТФГ-аза).

В качестве материала для биохимических исследований использовалась ротовая жидкость 124 пациентов с полной адентией (в возрасте 45-60 лет), которым изготовлялись съемные пластиночные протезы на основе различных акриловых пластмасс: I группа – мелодент, II группа (32 больных) – этакрил, III группа (31 больных) – фторакс, а лица IV группы (30 человек) пользовались протезами, изготовленными из литьевых термопластов медицинской чистоты.

Слюна для лабораторных исследований забиралась до протезирования, на 7-й, 30-й день и 6-й месяц после протезирования. Определения в ротовой жидкости олигопептидов средней молекулярной массы (СММ) проводили методом Николайчук В.В., Моин В.М. и др. (1991), малонового диальдегида – методом Андреева Л.И., Кожемякина Л.А. и соавт. (1988), активности супероксиддисмутазы (СОД) – проводили методом А.М.Горячковского, (1998) активности каталазы – методом М.А.Королюка и соавт. (1998).

Концентрацию IgA, IgG, sIgA определяли по методу Манчини (1965). Материалы для лабораторных исследований собирали утром натощак. Смешанную слюну получали путем сплевывания в стерильные пробирки.

Процент активности лизоцима определяли по числовым показаниям. Для этого процент светопропускания исходной микробной взвеси вычитали из процента светопропускания испытуемой взвеси. Метод основан на высокой чувствительности Micrococcus lysodecticus (штамм №2665) к воздействию лизоцима.

Микробиологические исследования проводились в 4-х группах ортопедических больных и с целью идентификации микробных колоний использовались 5% кровяной и Mannitol salt-агары.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ. Сравнительный анализ доказывает необходимость внедрения в повседневную стоматологическую практику нового поколения базисных материалов. Так, среди 240 больных протезоносителей с протезами из литьевых термопластов медицинской чистоты 156 пациентов, т.е. 65,0±3,08% не предъявляли никаких жалоб, и адаптировались к ношению инородного тела в течении очень короткого промежутка времени. Необходимо отметить совсем незначительное число протезоносителей в этой группе, которые совсем не адаптировались к термопластическим протезам – всего 5,0±1,41% .

При исследовании биоптатов на 7 сутки в процессе ношения протеза из «фторакс»а макроскопически слизистая оболочка несколько сглажена, слегка гиперемирована.

Гистохимически в участках деструкции регистрируется угнетение активности окислительно-восстановительных ферментов, резкое падение гидролитического потенциала

неспецифических фосфатаз, снижение количества маркера АТФ-азной активности, явления ферментивной „диффузии"

На 15 день сглажен рельеф слизистой оболочки. Микроскопически эпителий истончен в отдельных участках вследствие повышенной десквамации и открыт зернистый слой плоского эпителия.

Гистохимически вышеназванные сдвиги свое конкретное отражение находят в нарушениях активности и распределении дегидрогеназ анаэробного гликолиза (ЛДГ 2+ или 3+) и пентозного цикла (2-6-ФДГ 1-2 +), тканевого дыхания. (СДГ 2+, МДГ 2-3+, ИДГЦ 2+) и терминального окисления (НАД-Н и НАДФ-Н оксиредуктазы 2+) Диформазан, маркирующий участки активности этих ферментов и их внутриклеточное распределение по своим гистохимическим параметрам, не соответствует аналогичным показателям солей тетразолия в физиологических условиях, и выявляются часто регистрируемые явления „ферментативной диффузии".

При постановке нитротетрозолиевых реакций в III экспериментальной группе (термопласт) на 15-й день исследований на дегидрогеназу молочной кислоты (ЛДГ), янтарной кислоты (СДГ), яблочной кислоты (МДГ), мы выявили резкое увеличение содержания окисленного дифармазана в составе эпителиоцитов. Более того, для рабочей гипертрофии эпителиальной выстилки не характерны явления «ферментативной диффузии», связанные с дислокацией этих оксиредуктаз от тех субклеточных структур, на которых эти ферменты функционируют в физиологических условиях.

Параллельно усиление дегидрогеназной активности ферментов гликолиза и тканевого дыхания, во всех исследованных случаях данной группы наблюдений, отмечается форсированный транспорт электронов в концевом окислении (1).

При определении содержания олигопептидов СММ в ротовой жидкости у пациентов всех обследованных групп уже через 7 дней наиболее выраженные различия определялись при ношении зубных протезов на основе фторакса и этакрила, т.е. во II и III группах наблюдений, где первоначальные показатели олигопептидов средней молекулярной массы меняются с 0,41±0,005 и 0,40±0,004 до 0,62±0,005 и 0,66±0,006, тогда как в IV – основной группе пациентов с протезами из литьевых термопластов медицинской чистоты нарастание уровня молекул средней массы в смешанной слюне менее выражено.

Было также установлено прооксидантное действие акриловых пластмасс, о чем свидетельствует более повышенное содержание в ротовой жидкости МДА у пациентов II и III групп, причем в более поздние сроки после протезирования полученные показатели все еще не достигают первоначальных данных до протезирования.

Определение активности СОД и каталазы ротовой жидкости через 30 дней и 6 месяцев после протезирования выявило, что процесс нормализации активности указанных ферментов более выражен в группе больных, пользующихся съемными пластиночными протезами из литьевых термопластов медицинской чистоты и этакрила. Так, в IV группе при активности каталазы 4,82±0,062 до протезирования, через 6 месяцев после установки протеза данный показатель составил 4,95±0,060, а во II группе (этакрил) данные составили соответственно 4,80±0,024 до и 4,89±0,034 (2).

Применение нового конструкционного материала в изготовлении съемных ортопедических конструкций для пациентов 4-й группы и полученные результаты свидетельствуют о целесообразности широкого его внедрения в стоматологическую практику. Так, именно в этой группе протезоносителей нами выявлено достоверное восстановление первоначального уровня одного из показателей иммунной реактивности тканей и органов полости рта при патологических процессах – IgG, а во 2-й и 3-й группах обследуемых наблюдалась резкая разница указанных показателей, что свидетельствует о выраженности токсического действия акриловых пластмасс (3).

Комплексная оценка показателей иммунной реактивности полости рта (содержание лизоцима) с учетом времени ношения или пользования съемными пластиночными протезами, изготовленными из различных базисных материалов, доказывает факт выраженных изменений (снижение) показателей исследуемого белка в смешанной слюне протезоносителей в первые 7 дней в 1-й и 2-й группах обследуемых.

Нормализация или повышение содержания лизоцима в ротовой жидкости в более ранние сроки (через 1 месяц) наблюдается в 3-й и 4-й группах пациентов (4).

В результате микробиологических исследований был выявлен высокий уровень патогенной микрофлоры полости рта – представителей кокковой микрофлоры и дрожжеподобных грибов Candida albicans, на поверхности слизистой оболочки протезного ложа при ношении акриловых конструкций и высокая эффективность стомапротектора «Stomasol» в комплексном лечении и профилактике протезных стоматитов (7, 8).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Таким образом, детальная оценка качества съемного зубного протезирования с применением стандартизированной и специализированной карты обследования выявила значительные недостатки ортопедических конструкций, изготовленных из различных видов акриловых пластмасс, что явилось результатом снижения уровня адаптационных возможностей организма протезоносителей, о чём свидетельствуют также результаты экспериментальных, клинических и лабораторных исследований.

На основании полученных данных можно сделать вывод о том, что идеальным подходом в выборе базисного материала для изготовления съемных пластиночных протезов, благодаря своей инертности и биологической совместимости, являются литьевые термопласты медицинской чистоты. Факт всё ещё широкого применения акриловых конструкции и связанная с этим высокая частота возникновения воспалительных явлений в тканях протезного ложа, и результаты микробиологических и клинических исследований свидетельствует о целесообразности применения стомапротектора «стомасол» в профилактике и лечении протезных стоматитов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Сафаров А.М. Функциональные и морфологические изменения в слизистой оболочке протезного ложа под влиянием съемных пластиночных протезов // Azərbaycan Təbabətinin Müasir Nailiyyətləri, 2010, №5, s. 60-62.

2. Сафаров А.М. Структурно-функциональные изменения ротовой жидкости под влиянием съемных протезов // Врач-Аспирант, Воронеж, 2010, №3(40), с. 76-80.

3. Сафаров А.М. Показатели иммунологической реактивности тканей полости рта при съемном протезировании / Институт Стоматологии, Санкт-Петербург, 2010, т.47, №2, с. 52-53.

4. Сафаров А.М., Абилова Р.К. Динамика изменения количества лизоцима в слюне при съемном зубном протезировании // Клиническая стоматология, Москва, 2010, т.55, №3, с. 80-82

5. Сафаров А.М., Исмайлов Д.И., Мамедов Ф.Ю. Современное состояние проблемы биосовместимости при съемном зубном протезировании. Учебно-методическое пособие. Баку, 2010, 56 с.

6. Сафаров А.М., Ниязов А.Н. Влияние материалов съемных пластиночных протезов на слизистую оболочку полости рта // Family Health in the XXI century (XIX intern. Scientific Confer.), Remini-Perm, 2010, part II, с. 378-380.

7. Сафаров А.М., Байрамов Р. Протез стоматитлеринден изоле едилен башлыъа еткен микроорганизма: Ъандида Албиъанс. Анкем Дерэиси. Кибрис, 2010, 24 (Ек1), с. 31

8. Сафаров А.М., Байрамов Р.Б., Архмамедов А.М. Protez stomatitlərin müalicəsində tətbiq edilən müxtəlif üsullarin müqayisəsi və "stomazol" preparatinin terapevtik əhəmiyyəti // Qafqazın stomatoloji yenilikləri, 2010, №16, s. 46-49

SUMMARY

THE CLINICAL AND LABORATORY PROVIDE INTRODUCTION OF THERMOPLAST IN THE PRACTICE OF DENTAL PROTHESIS AND APPARATUS PRODUCTION AT THE AZERBAIJAN REPUBLIC

A.M. Safarov, E.E.Kerimov

It among the persons with the removable acrylic prosthesis the value of bad or weak fixation or stability showed higher mean 22,4±2,14% than that in the opposite group – 9,6±1,90%. So, that the difference in the mean visual rating for all of clinical variables affecting patient's adaptation ability with both portial or complete removable prostheses between two group of patients that use different types of construction was statistically significant. At the base of a result of performed clinical investigations it is possible and considerably essential to advise the introduction and beginning to the use of new, biocompitable to the surrounding tissue of oral cavity, material (thermoplast of the base of polyethylene and polypropilen) for making higher the level of performed

orthopedic dental care for person that need to the complete of dental arch with the a few number of teeth or without teeth.

Daxil olub:29.07.2010

ЧАСТОТА ВСТРЕЧАЕМОСТИ ПОРОКОВ СЕРДЦА ПЛОДА У БЕРЕМЕННЫХ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ ПРИ УЛЬТРАЗВУКОВОМ ИССЛЕДОВАНИИ

Г.М.Байрамова
НИИ АГ МЗ Азербайджанской Республики

Проблема снижения перинатальной и ранней неонатальной смертности занимает одно из самых важных мест в современной медицине.

По данным Национального центра по врожденным дефектам (США) в мире ежегодно рождается от 10 до 20 млн. детей с врожденными аномалиями. Доля этой патологии в структуре как перинатальной, так и младенческой смертности составляет 20% [1].

Более 2% детей рождаются с различными пороками развития, из которых 25%-врожденные пороки сердца. По данным Всемирной Организации Здравоохранения с 1950 по 1994 год 42% детской смертности приходится на долю врожденных пороков развития сердца. Врожденные пороки сердца являются главной причиной детской смертности, и частота их составляет 5 младенцев на 1000 новорожденных [2].

Любые хронические экстрагенитальные заболевания всегда представляют определенную угрозу возникновения различных нежелательных последствий во время беременности, как для матери, так и для будущего ребенка [3].

Частота пороков развития у потомства матерей с сахарным диабетом колеблется от 6 до 13%, т.е. в 2-4 раза выше, чем у потомства здоровых женщин [3].

Пороки несовместимые с жизнью плодов у женщин с сахарным диабетом встречаются в 2,6% случаев. Наиболее часто встречаются пороки сердца, аномалии ЦНС, гипо- и агенезия каудального отдела позвоночника, поликистоз почек плода [4] .

Однако, несмотря на внедрение современных диагностических технологий (ультразвукового скрининга, биохимических обследований на маркеры пороков развития плода, инвазивных методов обследования), частота врожденной патологии не снижается. Профилактические мероприятия в отношении ВПР во многом зависят от своевременного их распознавания, что может быть обеспечено выделением из числа беременных женщин групп риска для последующего углубленного врачебного наблюдения [4].

Это обстоятельство диктует необходимость как можно более раннего пренатального выявления и предупреждение рождения больного ребенка, что позволяет принять решение о целесообразности сохранения беременности и, в случае ее пролонгирования, разработать наиболее адекватную тактику ее дальнейшего ведения. Перинатальная диагностика позволяет выявить около 90% сердечной патологии у плода. Для этого необходимо проведение дополнительных методов исследования на третьем уровне (перинатальный центр) для своевременной постановки диагноза и определения оптимальной акушерской тактики [5].

Внутриутробная диагностика не так проста, она требует современного оборудования и, главное наличия квалифицированного врача, правильно интерпретирующего полученные данные. К сожалению специалистов высокого класса, способных разобраться в самых сложных случаях не так много. Тем не менее, УЗИ проведенное в хорошем диагностическом центре, позволяет выявить до 95% различных форм пороков сердца, в том числе и таких которые требуют вмешательства в первые часы и дни жизни ребенка. Оценка состояния плода позволяет также решать вопрос о том, как, и в каких условиях должно производиться родоразрешение. Отсюда еще один вывод – женщина с подозрением на порок сердца у плода должна быть направлена в клинику, оснащенную современным оборудованием, для подтверждения или опровержения диагноза – и в случае необходимости адекватного ведения беременности, проведения операции и выхаживания новорожденного.

ЦЕЛЬЮ исследования является частота выявленных врожденных пороков развития сердца плода у женщин с сахарным диабетом.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ. Было обсследовано 42 первобеременных с одноплодной беременностью в сочетании с прегестационным сахарным диабетом. Все женщины были направлены в НИИ Акушерства и Гинекологии МЗ Азербайджанской Республики из женских консультаций для более детального обследования. У этих беременных во время первоначального ультразвукового исследования было выявлено подозрение на врожденный порок сердца плода. Из этой группы были исключены беременные, имевшие кровно родственные браки и с кардиальной патологией в семейном анамнезе. Также из группы были исключены женщины с отягощенным акушерским анамнезом (ОАА) и с экстрагенитальной патологией. Возраст беременных колебался от 21 до 31 лет. Срок беременности соответствовал 18-20 неделям от первого дня последней менструации. Исследование проводилось на базе НИИ Акушерства и Гинекологии МЗ Азербайджанской Республики в амбулаторных условиях на современном аппарате Sono Scape S 6 оснащенного конвексным датчиком 7,5МГц, режимом «сердце плода» и доплеровским режимом (цветным и импульсным). Все исследования проводились соответственно данным FMF (Foun Medicine Fetus).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЯ. У всех 42 женщин с сахарным диабетом в ходе амбулаторного обследования были исключены экстрагенитальная патология и врожденные пороки развития сердца в семейном анамнезе. На момент обследования из 42 женщин у 17 (40,5%) беременных первоначальный диагноз не подтвердился, а у 25 (59,5%) женщин были выявлены различные пороки развития сердца плода.

У 12(48%) беременных при тщательном обследовании была диагностирована изолированная или сочетанная форма дефекта межжелудочковой перегородки (ДМЖП). Фетометрические показатели всех плодов соответствовали сроку беременности от первого дня последней менструации. Из них 6 (50%) женщин в возрасте от 23-28 лет в сроки беременности 19±6 день недель были направлены на ультразвуковое исследование из-за нарушения ритма сердца плода. По данным УЗИ четырехкамерный срез сердца был нормальным, однако при использовании цветного доплеровского картирования (ЦДК) определялось шунтирование крови на уровне нижней трети межжелудочковой перегородки. Прогноз для жизни ребенка был определен как благоприятный в связи с небольшими размерами дефекта, его мышечной локализацией и отсутствием других сочетанных аномалий. Повторное исследование было проведено в 30недель: четырехкамерный срез оставался нормальным, видимых ДМЖП не определялось. Использование ЦДК выявляло двунаправленное шунтирование крови через дефект. У **2 (16,7%)** беременных в возрасте 30 лет со сроком беременности 20 нед в сочетании с ДМЖП отмечалось многоводие и диафрагмальная грыжа плода. У **1 (8,3%)** беременной в возрасте 20 лет со сроком беременности 20нед в ходе исследования была диагностирована полная форма общего предсердно-желудочкового канала, которая сочеталась с общим артериальным стволом. Сердце плода было увеличено в размерах, занимая более половины грудной клетки. Межпредсердная перегородка отсутствовала, предсердно-желудочковое соединение было представлено общим атриовентрикулярным клапаном, свободно двигающимся в полостях сердца. Под клапаном визуализировался большой ДМЖП.

У 3 (25%) беременных в возрасте 24-27 лет в сроки 18-19 недель у плода был диагностирован ДМЖП ассоциированный с гипопластическим синдромом левого желудочка. При эхокардиографическом исследовании определялись маленькие размеры полости левого желудочка, фиброэластоз эндокарда, атрезия митрального клапана, гипоплазия восходящей аорты. Прогноз для плода в данном случае былнеблагоприятный.

При 8 (32%) случаях в сроки беременности 19±6 недель была выявлена гипоплазия левых отделов сердца плода (ГЛОС). Под синдромом гипоплазии левых отделов сердца понимают группу близких и взаимосвязанных аномалий развития сердца, характеризующихся недоразвитием его левых камер, атрезией или стенозом аортального или митрального отверстия и гипоплазией восходящего отдела аорты

В норме желудочки сердца имеют приблизительно одинаковые размеры или незначительно преобладает правый желудочек. Оптимальным сечением для пренатальной диагностики ГЛОС

является четырехкамерный срез, который позволяет адекватно оценить соотношение размеров полостей желудочков и предсердий, а также функциональное состояние атриовентрикулярных клапанов. При ГЛОС размеры левых отделов сердца плода резко уменьшены, правый желудочек и предсердие представляются значительно увеличенными.

Во всех 8 наблюдениях пренатальной диагностики данной формы ВПС было отмечено уменьшение размеров левого желудочка и предсердия, изменение оси сердца плода. Отношение конечно диастолического размера полости правого желудочка к конечному диастолическому размеру левого желудочка в среднем составило 2,53 при норме 1,0. Во всех 8 случаях пренатальной диагностики ГЛОС был регистрирован кровоток только через трикуспидальный клапан. Отсутствие кровотока через митральный клапан подтверждал предположение наличия атрезии митрального клапана.

В 2 (25%) наблюдениях у беременных в возрасте 27лет при сроке беременности 19нед был диагностирован фиброэластоз эндокарда левого желудочка по наличию гиперэхогенного эндокарда. Для оценки наличия или отсутствия спектра кровотока через митральный клапан, наиболее ценным является использование ЦДК. В 1(12,5%) случае при оценке среза через три сосуда, было диагностировано: расширение диаметра легочной артерии, а диаметр аорты значительно уменьшен. Для этого необходимо после сканирования через четырехкамерный срез сердца, направить ультразвуковой луч в направлении головки плода. В 3 (37,5%) случаях пренатальной диагностики ГЛОС, были выявлены гипоплазия восходящей части аорты и атрезия аортального клапана. В оценке характера кровотока через магистральные сосуды существенную помощь оказывает ЦДК, в ходе которого нами были отмечены наличие кровотока в легочной артерии и верхней полой вене и отсутствие его в восходяшем отделе аорты. В 2 (25%) наблюдениях ГЛОС при проведении импульсно-волновой допплерографии был зарегистрирован аномальный спектр кровотока в легочных венах плода. Это объясняется выключением левого желудочка и левого предсердия из кровообращения, который является причиной повышенной нагрузки. При допплерометрии это проявляется высокоамплитудным ретроградным потоком крови в легочной вене.

И только в 5 (20 %) случаях в сроке беременности 19±6 недель были диагностированы аномалии магистральных сосудов. В 2(40%) случаях был диагностирован стеноз легочной артерии со сроком беременности 20 нед при возрасте беременной 31 лет. Эта патология является одним из часто встречающихся ВПС. Нарушение гемодинамики при стенозе легочной артерии обусловлено препятствием на пути выброса крови из правого желудочка. В данном случае было регистрировано повышенное давление в правом желудочке. При изучении выносящих трактов желудочков позволило визуализировалась нормальная аорта и значительное уменьшение диаметра ствола легочной аорты. При сканировании среза через три сосуда все три сосуда располагались на одной линии, и четырехкамерный срез оставался нормальным. В 1-ом (20%) случае был диагностирован общий артериальный ствол. Частота его встречаемости составляет 1-4% от всех врожденных пороков развития. При изучении четырехкамерного среза сердца плода изменений не было выявлено. При сканировании выносящих трактов визуализировалось отхождение одного крупного сосуда от обоих желудочков. Непосредственно под этим сосудом располагался обширный дефект межжелудовочкой перегородки. Срез через три сосуда при этой форме ВПС не был достигнут, так как в данной проекции визуализировались только два сосуда – один более крупный (собственно общий артериальный ствол), другой меньший по диаметру (верхняя полая вена). В 2 (40%) наблюдениях со сроком беременности 18 недель у беременной в 29лет была диагностирована транспозиция магистральных артерий. Частота распространенности этого порока составляет 7-15% среди ВПС. В этом случае аорта отходила от морфологического правого, а легочный ствол от морфологически левого желудочка. При дальнейшем сканировании аорты наблюдался параллельный ход аорты и легочного ствола и отсутствовал их перекрест. С помощью исследования в режиме ЦДК нарушение гемодинамики не регистрировалось. Оценка среза через три сосуда позволила выявить нарушение взаиморасположения магистральных артерий, которая выражалась в смещении восходящей аорты кпереди и расположении ее правее от ствола легочной артерии.

А у остальных 17 (40,5%) беременных при ходе более детального ультразвукового исследования диагноз врожденного порока сердца плода не подтвердился.

Таблица

№	Тип ВПС	Гестационный срок с первого дня последней менструации (неделя)	Количество случаев из 25 беременных (%)
	ДМЖП	19±6нед	12 (48%)
	Гипоплазия левых отделов сердца	19±6нед	8 (32%)
	Аномалия магистральных сосудов	19±6нед	5 (20%)

В результате исследования было установлено, что среди врожденных патологий сердца плода выявляемых в сроке 18-20 недель беременности у женщин с сахарным диабетом преобладает дефект межжелудочковой перегородки. Необходимо отметить, что во время скринингового ультразвукового исследования, высокую эффективность приобретает изучение среза через три сосуда.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о необходимости изучения четырехкамерного среза сердца при УЗИ в качестве основного признака выявления врожденного порока развития сердца плода.

ЛИТЕРАТУРА

1. Медведев М.В. Пренатальная эхография. М., 2009, с. 368
2. Paladini D., Volpe P. Ultrasound of Congenital Fetal Anomalies. Differential Diagnosis and Prognostic Indicators. Informa Healthcare, 2007 p. 361
3. Болезни органов эндокринной системы. М., 2000, с. 565
4. Rustico M.A., Benettoni A.D. Ottavio G. et al. Fetal heart screening in low risk pregnancies // Ultrasound Obstetrics and Gynecology, 1995, p. 356
5. Nicolaides K.H., Spencer K., Avgidou K, et al. Multicenter study of first-trimester screening, 2005, p. 467

SUMMARY

THE FREQUENCY OF FETAL HEART DEFECTS IN PREGNANT WOMEN WITH DIABETES MELLITUS BY ULTRASOUND

G.M. BayramovA

The problem of reducing perinatal and early neonatal mortality rate is one of the most important place in modern medicine.According to the National Center on Birth Defects (USA) worldwide are born every year from 10 to 20 million children with congenital anomalies. Share this pathology in the structure of both perinatal and infant mortality is 20%. More than 2% of children are born with various developmental disabilities, of which 25% of congenital heart defects. According to the World Health Organization from 1950 to 1994, 42% of infant mortality accounted for by congenital malformations of the heart. Congenital heart defects are the leading cause of infant mortality, and their frequency is 5 babies per 1000 live births. The purpose of this study is the frequency of detection of congenital malformations of the fetal heart in women with diabetes. It was surveyed in 1942 primigravidas with singleton pregnancies, in combination with pregestatsionnym diabetes. All women were sent to the Institute of Obstetrics and Gynecology, Ministry of Health of Azerbaijan Republic from antenatal clinics for a more detailed examination. These pregnant women during the initial ultrasound examination revealed a suspicion of congenital heart disease of the fetus. Of this group, were excluded pregnant women, who had a vested kinship marriages and cardiac pathology in the family history. Also in the group were excluded women with complicated obstetric anamnesis (TAA) and extragenital pathology. Age of pregnant women ranged from 21 to 31 years. Gestational age corresponded to 18-20 weeks from the first day of last menstrual period. The study was conducted based on the Institute of Obstetrics and Gynecology, Ministry of Health of Azerbaijan Republic on an outpatient basis at the present apparatus Sono Scape S equipped with a 6 Convex probe 7,5 MHz, mode of "fetal heart and Doppler mode (color and pulse)..

Daxil olub:26.05.2010

ГЕНЕТИЧЕСКИЙ АСПЕКТ РАЗВИТИЯ ПЛОДА

Г.Т. Мамед-заде
НИИ Акушерства и гинекологии МЗ Азербайджанской Республики, г.Баку

В настоящее время во многих странах мира прослеживается неблагоприятная тенденция к ухудшению здоровья населения. Проблема здорового материнства и детства в Азербайджане, также как и во многих странах, стоит не менее остро. Несмотря на снижение и стабилизацию в последние годы показателей перинатальной заболеваемости и смертности, частота младенческой заболеваемости и смертности остаются высокими и сохраняют тенденцию к росту [1,2]. Суммарно, в 2001г. в Азербайджане показатель смертности детей до 1 года составил 12,5 на каждые 1000 живорожденных детей, а показатель естественного прироста населения соответственно 8,1 человек на 1000 населения [2].

Основополагающую роль в процессе репродукции играют генетические механизмы и, естественно, нарушения, связанные с генетическими факторами, могут приводить к серьезным проблемам, в частности к бесплодию, невынашиванию беременности, аномалиям развития плода. По статистике около 73% выкидышей происходят в результате генетических причин, причем, генетические нарушения являются основной (более 50%) причиной ранних (до 12 недель) самопроизвольных абортов [4]. Генетические изменения - это нарушение количества или строения хромосом в клетках зародыша, из-за чего нарушается генетическая программа развития зародыша. Он становится нежизнеспособным, погибает и удаляется из матки. "Неправильные" хромосомы могут наследоваться плодом от родителей (которые при этом внешне могут быть абсолютно здоровы), однако, это достаточно редкие случаи. Чаще хромосомные нарушения являются случайными сбоями в ходе внутриутробного развития. Такие сбои могут вызываться "сильнодействующими" неблагоприятными внешними факторами (радиация, агрессивные химические вещества и т.п.), но во многих случаях причина генетических сбоев у плода, вызывающих ранний выкидыш, остается для врачей неясной.

Генетические факторы пороков развития отражают так называемый общий генетический груз популяции, который проявляется более чем у 5% населения планеты [12]. Каждый год в США у 1 из 20 новорожденных обнаруживается тот или иной генетический дефект. Многие из них незначительны, другие представляют основную причину многих нарушений. Например, считается, что проблемы 4 из 5 умственно отсталых людей в США связаны с различными генетическими дефектами [5]. Кроме того, исследования подтверждают, что во многих заболеваниях присутствует генетический компонент: нарушение генетического материала было обнаружено как единственная или одна из причин продолжающегося роста числа заболеваний у человека [1,4,13]. Около 40-50% ранней младенческой (перинатальной) смертности и инвалидности с детства обусловлены наследственными факторами и примерно 30% коек в детских стационарах заняты детьми с наследственной патологией [6].

В процессе репродукции участвуют мать, отец, плод, и генетические нарушения могут касаться каждого из них. В связи с этим всё более актуальными становятся исследования генетического аспекта репродукции.

В данной статье мы приводим краткий обзор генетических нарушений, касающихся плода.

Нарушения в процессе образования и созревания гамет могут приводить к генетическому дисбалансу у зиготы, зародыша и плода. Генетический дисбаланс у зародыша в подавляющем большинстве случаев приводит к остановке развития и отторжению плодного яйца. Во многих случаях такое отторжение происходит на очень ранних стадиях развития, в первые дни или часы после зачатия, и не сопровождается задержкой месячных или другими признаками беременности [2,4]. Такие пациенты могут иногда годами обследоваться и лечиться по поводу бесплодия или невынашивания беременности, не подозревая, что главной причиной нарушений репродуктивной функции являются генетические факторы.

Генетическая изменчивость и эпигенетические факторы (все унаследованные клеткой в процессе деления –митоза или мейоза особенности регуляции экспрессии генов, не связанные

непосредственно с изменением кода ДНК) затрагивают репродукцию от гаметогенеза до рождения. Человеческий геном, содержащийся в пределах 23 пар хромосом, включает сотни или тысячи генов. Приблизительно 20 000 генов в среднем состоят из трех белков. Геном вовлекает три миллиарда основных пар, которые подлежат бесчисленным изменениям [1,16].

В настоящее время различают четыре механизма наследования болезни: хромосомные, менделевские, митохондриальные и сложные [4,14].

Хромосомные изменения. Популяционная частота хромосомных болезней человека - самая высокая среди всей врожденной и наследственной патологии. По данным ВОЗ более половины всех наследственных заболеваний обусловлены хромосомными аномалиями, частота которых составляет 6,9 на 1000 населения [18].

Частота хромосомных аномалий у детей, родившихся живыми, составляет 0,7%; у мертворожденных плодов — 5%; при ранних самопроизвольных абортах — 50% [17]. Хромосомные нарушения могут быть количественными, такими как полисомия и полиплоидия, или структурными. Перемещение - наиболее клинически важное структурное изменение, и это может происходить обратно или взаимно (обмен двумя конечными сегментами от различных хромосом), или Robertsonian (центральная интеграция или объединение двух акроцентрических хромосом, т.е. хромосом с центромерой, расположенной близко к одной из теломер). Уравновешенное перемещение происходит приблизительно у 1 из 600 новорожденных [12]. Некоторые изменения в структуре хромосомы могут быть унаследованы, в то время как другие происходят как случайные во время формирования половых клеток или в раннем эмбриональном развитии.

Суммарная частота всех хромосомных синдромов среди новорожденных составляет более 1,5%, а самый частый среди них, синдром Дауна, встречается с частотой 1 на 600 новорожденных [4,13]. Причем эти цифры не отражают истинную частоту возникновения хромосомных абберраций в связи с высоким процентом спонтанного прерывания беременности плодом с хромосомными аномалиями.

Имеются данные относительно частоты хромосомных аномалий и врожденных пороков развития (ВПР) у новорожденных, которая составляет 4-5 % [3,4]. Установлено также, что 5% мертворожденных детей имеют хромосомную патологию, 5% детей, рожденных живыми, страдают различными ВПР [19]. Патология хромосом является причиной многих ВПР. Например 50% пороков сердца, встречающиеся у 8–10 новорожденных из 1000, вызваны хромосомными аберрациями (ХА). При этом частота ХА у плодов значительно выше, чем у новорожденных, поскольку эта патология в большинстве случаев приводит к антенатальной гибели. Многочисленными исследованиями доказано, что до 70% самопроизвольных прерываний беременностей во все сроки происходит по причине ХА [4,17,19].

Менделевские типы наследственной болезни - моногенные или генные дефекты, которые являются обычно аутосомно-доминантными, аутосомно-рецессивными или Х-сцепленными. Дефект гена встречается у 1% живорожденных [19].

Аутосомно-доминантный генный дефект передается одним из пораженных родителей. Выявлено около 1000 заболеваний, передающихся таким путем [17]. Если один из родителей несет дефектный ген, существует 50-процентный риск его передачи потомству. При неблагоприятных обстоятельствах, когда оба родителя несут дефектный ген, риск его передачи составляет 75% [17]. Примерами аутосомно-доминантного генного нарушения могут быть некоторые формы полидактилии (дополнительных пальцев на руках и ногах), нейрофиброматоз (комплексный дефект нервов, кожи и мышечной ткани), ахондроплазия и некоторые другие формы карликовости, сопровождающиеся другими физическими дефектами, и некоторые заболевания, начинающиеся во взрослом возрасте, например болезнь Хантингтона — необратимая дегенерация головного мозга [4].

Аутосомно-рецессивный генный дефект может передаваться от родителя, страдающего заболеванием или являющегося носителем. Тем не менее заболевание проявляется у ребенка, только если он унаследовал данную аутосомно-рецессивную генную патологию от обоих родителей. Человек является носителем, если он или она несет единственный рецессивный ген данного заболевания, но у него отсутствуют симптомы. Если оба родителя являются носителями, у каждого из их детей существует 25-процентная вероятность заболеть и

вероятность в 50% стать носителем заболевания (как и каждый из родителей). Обнаружено примерно 1000 рецессивных генных нарушений [17].

Среди наиболее известных рецессивных генных дефектов отмечаются следующие заболевания: серповидно-клеточная анемия, болезнь Тея-Сакса, фе-нилкетонурия, некоторые формы альбинизма, муковисцидоз. К редким рецессивным генным нарушениям относятся дизаутономия (комплексное нарушение висцеральной нервной системы), болезнь Вильсона, заболевание, характеризующееся ненормальным отложением микроскопической меди в печени, мозге, почках и глазах.

Х-сцепленный генный дефект носит такое название потому, что патология передается с Х-хромосомой, одной из половых хромосом. Большинство Х-сцепленных генных дефектов является рецессивными. Большинство наследственных заболеваний зависит от отдельного гена или комбинации генов. Если у мужчины имеется дефектный ген на Х-хромосоме, у него есть генетическая основа для развития заболевания, так как у него нет второй (дублируемой) Х-хромосомы для противодействия патологическому гену. Этот дефектный ген формируется спонтанно или наследуется от матери. У каждого рожденного женщиной-носителем мальчика существует 50-процентный риск проявления рецессивного, связанного с полом генного дефекта. Известно более 150 связанных с полом генных дефектов. Например, цветовая слепота, гемофилия, миодистрофия Дюшена — прогрессивное заболевание мышц [12].

Хромосомные нарушения возникают из-за изменения числа или структуры хромосом. Большинство хромосомных дефектов возникает спонтанно, как генетическая «катастрофа», вследствие чего образуется хромосомный набор, не похожий на родительский. Некоторые из них могут быть переданы потомству. Хромосомные дефекты, как правило, образуются при формировании репродуктивных клеток (яйцеклеток и сперматозоидов). Если происходит слияние этих клеток и имплантация зародыша, у формирующегося плода отмечаются нарушения числа или структуры хромосом [17].

Хромосомная патология обычно связана с крупными или малыми физическими дефектами и с умственной отсталостью той или иной степени или с нарушением полового созревания. Самым известным хромосомным нарушением является синдром Дауна, обусловленный аномалией хромосомного набора, он составляет одну пятую часть случаев хромосомных нарушений. Если в семье есть ребенок с хромосомной патологией, риск повторного рождения больного ребенка увеличивается. Риск зависит от вида хромосомного дефекта. Серьезные хромосомные нарушения встречаются у 1 из 150 живорожденных. Большинство из них значительно нарушают развитие и нормальную жизнедеятельность больного [4].

Моногенные болезни (МБ) составляют значительную долю наследственной патологии и насчитывают в настоящее время более 4500 заболеваний [6]. По данным литературы, в разных странах они выявляются у 30-65 детей в расчете на 1000 новорожденных, что составляет 3,0-6,5%, а в структуре общей смертности детей до 5 лет на их долю приходится 10-14% [17,19]. При этом соотношение аутосомно-доминантного, аугосомно-рецессивного и Х-сцепленного (исключая дальтонизм) типов наследования составляет 7:2,5:0,4 [6].

Многие МБ, несмотря на достаточно высокий уровень медико-биологических знаний, представляют значительные трудности в своевременной диагностике и эффективном лечении и часто приводят к значительному нарушению качества жизни больных, инвалидизации и раннему летальному исходу. Заболевания многочислены и отличаются выраженным клиническим полиморфизмом. Хотя лишь немногие болезни полностью обусловлены мутацией одного гена, концепция моногенных болезней по-прежнему важна.

Митохондриальное наследование. Митохондриальная ДНК (мтДНК) была открыта Маргит Насс и Сильвен Насс в 1963 году в Стокгольмском университете при помощи электронной микроскопии [15] и, независимо, учеными Эллен Харлсбруннер, Хансом Туппи и Готтфридом Шацем при биохимическом анализе фракций митохондрий дрожжей в Венском университете в 1964 году [11]. Согласно эндосимбиотической теории, мтДНК произошла от кольцевых молекул ДНК бактерий и поэтому имеет иное происхождение, чем ядерный геном. Сейчас преобладает точка зрения, согласно которой митохондрии имеют монофилетическое происхождение, т.е. были приобретены предками; эукариот лишь однажды [12]. Сравнительный анализ геномов митохондрий показывает, что в ходе эволюции происходило постепенное перемещение генов

предков современных митохондрий в ядро клетки. Необъяснимыми с эволюционной точки зрения остаются некоторые особенности мтДНК (например, довольно большое число интронов, нетрадиционное использование триплетов и др.). Ввиду ограниченного размера митохондриального генома большая часть митохондриальных белков кодируется в ядре. При этом большая часть митохондриальных транспортных РНК кодируются митохондриальным геномом [17]. МтДНК особенно чувствительна к активным формам кислорода, генерируемым дыхательной цепью, в связи с непосредственной их близостью. Хотя мтДНК связана с белками, их защитная роль менее выражена, чем в случае ядерной ДНК. Мутации в ДНК митохондрий могут вызывать наследственные заболевания [4,17]. У человека мтДНК обычно присутствует в количестве 100-10000 копий на клетку (сперматозоиды и яйцеклетки являются исключением). С множественностью митохондриальных геномов связаны особенности проявления митохондриальных болезней — обычно позднее их начало и очень изменчивые симптомы [6,17].

МтДНК может в 10-20 раз более часто видоизменяться чем ядерная ДНК. Приблизительно одна треть ДНК ооцита митохондриальна, в то время как спермальная митохондрия не выживает в ооците, и поэтому митохондриальные отклонения переданы только по материнской линии. Отклонения в мтДНК, вероятно, вызывают отклонения оплодотворения и нарушения в раннем развитии [19]. У пациентов с митохондриальной болезнью число мтДНК молекул, которые несут мутацию, увеличено по сравнению со здоровыми [17].Обычно все копии мтДНК идентичны, и такое состояние называют гомоплазмией. Иногда, однако, в мтДНК возникают мутации. Вследствие не очень совершенной работы митохондриальной ДНК-полимеразы и репаративных систем мутации в мтДНК возникают в 10 раз и более чаще, чем в ядерной ДНК. Появление мутации в одной из молекул мтДНК может привести к возникновению двух популяций мтДНК в клетке, что называют гетероплазмией. В результате деления клеток мутантная мтДНК попадает в другие клетки, где она продолжает размножаться [17]. Этот процесс распространения мутантной, как, впрочем, и нормальной мтДНК, называют репликативной сегрегацией. Доля мутантной мтДНК во время этого процесса может существенно меняться. Причинами изменения доли мтДНК при делении клеток могут быть как селективные преимущества мугантной мтДНК, так и случайные колебания в числе молекул мтДНК, попадающих во вновь делящиеся клетки.

При такой сложности механизма наследования мугантной мтДНК вызывает удивление, как часто популяция мугантной мтДНК в яйцеклетке оказывается в состоянии гомоплазмии. Однако даже в том случае, когда в оплодотворенной яйцеклетке находится смесь из мутантных и нормальных молекул мтДНК, вероятность развития митохондриального заболевания у потомка может быть достаточно высокой. Энергетические потребности разных тканей организма, которые удовлетворяются в значительной мере митохондриальной АТФ, различны. Наиболее энергопотребляющей является нервная система. Именно поэтому эта система в первую очередь поражается при митохондриальных болезнях [3].

Поскольку мтДНК. содержится в цитоплазме клеток, она наследуется только по материнской линии. В цитоплазме яйцеклетки есть тысячи митохондрий и, следовательно, десятки тысяч молекул мтДНК.

Дефекты мтДНК лежат в основе некоторых редких болезней. Частота таких болезней в разных популяциях различается; они поражают детей обоего пола, но всегда передаются через материнские гаметы, т.е. митохондрии передаются с цитоплазмой яйцеклеток. Спермии не имеют митохондрий, поскольку цитоплазма элиминируется в процессе созревания мужских половых клеток. В яйцеклетке содержится около 25000 митохондрий [4]. Каждая митохондрия содержит кольцевую хромосому. Генные мутации в мтДНК обнаружены при атрофии зрительного нерва Лебераф, митохондриальных миопатиях, прогрессирующих офтальмоплегиях [6]. Болезни, обусловленные данным типом наследственности, передаются от матери и дочерям, и сыновьям в равной степени.

На самом деле более чем для 50% белков изменения генетической природы (первичная структура) приводят к гибели клетки и мутация не реализуется в наследственную болезнь.

Мутации, вызывающие наследственные болезни, могут затрагивать структурные, транспортные и эмбриональные белки, ферменты.

Высокие концентрации гомоцистеина связаны с потерей беременности, и высокие концентрации фолиевой кислоты ассоциированы с ростом двойни [9]. Дефицит в ферменте

метилентетрагидрофтолатредуктаза (МТГФР), который является центральным в метиленовом цикле, может быть причиной мцтации ДНК [7,8]. В настоящее время установлено, что у гена МТГФР есть два общих полиморфизма (СС к ТТ в основной паре 677 и АА к СС в основной паре 1298). При исследовании 602 женщин установлено, что живорождение было маловероятным при наличии гомозиготного варианта 1298 [10], но другими авторами при исследовании 197 пар получено, что ни С677Т, ни варианты А1298С не были связаны с качеством эмбриона или нормой беременности [9]. Противоречивые результаты могут отразить ген-ген так же как взаимодействия генной окружающей среды, которые могут быть источником уклона в наблюдательных исследованиях [9].

Сложное или комплексное генетическое наследование: многие из различий между людьми отражают особенности, которые показывают непрерывную количественную изменчивость. Наследование таких особенностей не следуют правилам простой, моногенной наследственности. Сложное генетическое наследование болезни характеризовано семейным объединением в кластеры и риском повторения, который выше чем популяционный риск. Уровень сложного генетического наследования всегда ниже менделевского типа, и он может быть оценен только наблюдениями среди популяционных образцов и семей. В генетических сроках сложность следует из взаимодействия эндогенных (генетических) и внешних (экологических) факторов. Число мультифакториальных заболеваний точно не определено, но превышает 2000, и они встречаются у 3% детей [19]. До настоящего времени не существует точного теста для определения или предсказания риска возникновения мультифакториального заболевания. Считается, что если в семье есть один ребенок с мультифакториальным заболеванием, риск возникновения подобного заболевания в данной семье повторно составляет 5%. Тем не менее рождение второго ребенка с подобным заболеванием увеличивает риск рождения третьего больного ребенка [4,14].

Механизм передачи мультифакториального заболевания изучен частично. Примерами мультифакториальных заболеваний являются косолапость, волчья пасть, заячья губа, диабет, врожденный вывих бедра и расщепление позвоночника.

Исследователи продолжают изучать механизм передачи мультифакториальных заболеваний. Предполагается, что некоторые дети наследуют повышенную чувствительность к существующим факторам внешней среды. При влиянии таких факторов (или агентов) повышенная чувствительность может в дальнейшем привести к развитию заболевания или патологии. Считается, что этот механизм действует, например, при некоторых формах врожденных пороков сердца [1,17].

Таким образом, снижение рождаемости и распространение малодетности привело к коренному изменению в структуре медицинской помощи. Если раньше большая часть проблем репродуктивного периода женщины была связана с невынашиванием беременности, то в настоящее время перед супружеской парой стоят задачи избежать нежелательной беременности, произвести на свет желанных детей, регулировать интервалы между беременностями, контролировать выбор времени рождения в зависимости от возраста родителей и определять число детей в семье. Взаимосвязь этих параметров характеризует репродуктивное поведение женщины и обеспечивается ее репродуктивным здоровьем.

Насколько важно изучение этой проблемы свидетельствует тот факт, что состояние репродуктивного здоровья населения является предметом интереса не только медицинской практики, но и мировой общественности. Репродуктивное здоровье женщин выделяется своей общественно-политической значимостью, так как оно напрямую связано со здоровьем детей, а следовательно - с будущим страны.

ЛИТЕРАТУРА

1. Казиева Н.Х., Меликова Л.А., Смирнова Е.Е., Мамед-заде Г.Т. Практические аспекты врожденной патологии у новорожденных от матерей групп высокого риска / Актуальн. вопр. здравоохранения Азербайджана / Сб. науч. трудов. Баку, 1998, с. 81-82

2. Камилова Н.М. Пути снижения перинатальной патологии в некоторых регионах Азербайджанской Республики: Автореф. дис. ... д.м.н., Баку, 2008, 277 с.

3. Махмутова Ж.С. Генетический полиморфизм гена метилтетрагидрофолат-редуктазы и дефекты невральной трубки плода в казахской популяции // Здоровье и болезнь, Алматы, 2006, №3, с.80-86

4. Новорожденные высокого риска. Под ред. В.И. Кулакова, Д.И. Барашнева. М.: ГЭОТАР-Медицина, 2006, 528 с.

5. Araneta MRG., Schlangen K.M., Edmonds L.D. et al. Prevalence of birth defects among infants of Gulf War veterans in Arkansas, Arizona, California, Georgia, Hawaii and Iowa, 1989-1993 // Birth Defects Research (Part A) 2003, v.67, p. 246-260

6. Bird T.M., Hobbs C.A., Cleves M.A. et al. National rates of birth defects among hospitalized newborns // Birth Defects Res. 2006, v.76, p.762-769

7. Botto L, Yang Q. 5,10-Methylentetrahydrofolate reductase (MTHFR) gene variants and congenital anomalies // Am J Epidemiol., 2000, v.151, p.862-877

8. Dobson A.T., Davis R.M., Rosen M.P., Shen S. et al. Methylenetetrahydrofolate reductase C677T and A1298C variants do not affect ongoing pregnancy rates following IVF // Hum Reprod., 2007, v.22, p.450–456

9. Forges T., Monnier-Barbarino P., Alberto J.M., Gueant-Rodriguez R.M. et al. Impact of folate and homocysteine metabolism on human reproductive health // Hum Reprod Update, 2007, v.13, p.225–238

10. Haggarty P., McCallum H., McBain H., Andrews K. et al. Effect of B vitamins and genetics on success of in-vitro fertilisation: prospective cohort study // Lancet, 2006, v.367, p.1513–1519

11. Haslbrunner E., Tuppy H., Schatz G. (1964 at the Institut for Biochemistry at the Medical Faculty of the University of Vienna in Vienna, Austria): Deoxyribonucleic Acid Associated with Yeast Mitochondria» // Biochem. Biophys. Res. Commun. 1964, v.15, p.127-132

12. Jackson L. Cytogenetics and molecular cytogenetics // Clin Obstet Gynecol., 2002, v.45, p.622–639

13. Karges B., Bergmann C., Scholl K., Heinze E. et al. Digenic inheritance of hepatocyte nuclear factor-1alpha and -1beta with maturity-onset diabetes of the young, polycystic thyroid, and urogenital malformations // Diabetes Care, 2007, v.30, p.1613–1614

14. Mastenbroek S., Twisk M., van Echten-Arends J., Sikkema-Raddatz B. et al. In vitro fertilization with preimplantation genetic screening:a randomized controlled trial // N Engl J Med., 2007, v.357, p.9–17

15. Nass M.M., Nass S. (1963 at the Wenner-Gren Institute for Experimental Biology, Stockholm University, Stockholm, Sweden): Intramitochondrial Fibers with DNA characteristics (PDF) // In: J. Cell. Biol. Bd. 19, S. 593—629

16. Pitteloud N., Quinton R., Pearce S., Raivio T. et al. Digenic mutations account for variable phenotypes in idiopathic hypogonadotropic hypogonadism // J Clin Invest., 2007, v.117, p.457–463

17. Stephenson M.D., Sierra S. Reproductive outcomes in recurrent pregnancy loss associated with a parental carrier of a structural chromosome rearrangement // Hum Reprod., 2006, v.21, p.1076–1082

18. World Health Statistics 2006. World Health Organization, p.78

19. Yoon P.W., Rasmussen S.A., Lynberg M.C. et al. The National Birth Defects Prevention Study // Public Health Rep., 2001, v.116 Suppl 1, p.32-40

SUMMARY

GENETIC ASPECTS OF THE FETUS DEVELOPMENT

G.T.Mamedzade

In the article are concisely given four types of inheriting the illness: chromosomal, mendelevski, mithohondrecal and difficult. In the article has been indicated that, chromosomal illnesses is the highest among all innate and hereditary pathology, Highlighted the importance of studying these problems, as reproductive health of the population is not only concern of medical practice, also it is directly related with the health of children, consequently with the future of the country.

Daxil olub:17.06.2010

ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ЗАМЕСТИТЕЛЬНОЙ ГОРМОНАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ НА ПОКАЗАТЕЛИ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА И ГЕМОСТАЗА У ЖЕНЩИН С ИНФАРКТОМ МИОКАРДА В ПОСТМЕНОПАУЗЕ

Н.Т.Мамедова

Азербайджанский медицинский университет, г.Баку

Как известно, старение организма является генетически запрограммированным процессом. Однако изменение демографической структуры общества во второй половине XX века привело к увеличению в популяции доли женщин старшей возрастной группы. Инфаркт миокарда (ИМ) у женщин развивается на 10-15 лет позже, чем у мужчин [2,3,5]. К 55 годам частота заболеваний коронарных сосудов у женщин составляет одну треть от данной патологии у мужчин. Затем она постепенно возрастает, достигая одинаковой частоты к 75 годам, и, даже превышает показатель заболеваемости у мужчин в пожилом возрасте. Это явление долгое время связывали с

кардиопротекторным действием женских половых гормонов [2,4]. Заместительная гормональная терапия (ЗГТ) значительно облегчает страдания, снижая выраженность симптомов климактерического периода, обеспечивает защиту от отдаленных проявлений в постменопаузе (остеопороз, ишемическая болезнь сердца, инфаркт миокарда) [1,5,6].

Целью наших исследований явилось выявление особенностей клинического течения, профиля риска факторов и коронарографической картины у женщин в менопаузальном периоде, перенесших инфаркт миокарда и обоснование наиболее рациональных путей профилактики заболевания у этой категории больных. В задачу данного исследования входило изучение влияния ЗГТ на состояние женщин, перенесших инфаркт миокарда в постменопаузальном периоде.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ. Исследования проводились на базе НИИ Кардиологии им.Дж.Абдуллаева Минздрава Азербайджанской Республики. Объектом исследования явились женщины в периоде менопаузы, перенесшие ИМ – 30 человек (возраст от 49 до 65 лет, средний возраст 55 лет) – основная группа. В контрольную группу (50 человек) вошли мужчины, перенесшие ИМ – 26 человек, и женщины без клинических и электрокардиографических признаков ишемической болезни сердца в возрасте от 30 до 68 лет – 24 человека. Диагноз ИМ подтверждался на основании результатов ЭКГ, уровня миокардиальных ферментов в крови и наличия боли в груди.

В качестве препаратов для ЗГТ использовали комбинированный препарат "Климонорм" (фирма "Шеринг АГ", Германия). Препарат «Климонорм» является противоклимактерическим средством, его назначением является восполнение недостатка женских половых гормонов в менопаузе, устранение неприятных и болезненных симптомов климактерия.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ. В эпидемиологических исследованиях было показано, что после наступления менопаузы частота ИМ у женщин быстро увеличивается, особенно после тотальной овариоэктомии. Объясняется это тем, что в постменопаузе происходят изменения липидного спектра крови в атерогенном направлении: повышаются уровни холестерина, триглицеридов и липопротеидов низкой плотности, снижается концентрация липопротеидов высокой плотности. Снижение уровня эндогенных эстрогенов приводит также к неблагоприятным изменениям в системе гемостаза, увеличивающих риск тромбообразования (повышается агрегация тромбоцитов, уровень фибриногена и др. факторов коагуляции, снижается активность естественных антикоагулянтов и фибринолиза), повышается резистентность к инсулину и тонус сосудов. Все эти факторы способствуют развитию или быстрому прогрессированию атеросклеротических кардиоваскулярных заболеваний, что приводит к инфарктам.

Все обследуемые женщины в зависимости от степени тяжести климактерического периода разделились следующим образом (рис.1).

У этих женщин наблюдалась клиника климактерического синдрома в виде вазомоторных и психоэмоциональных нарушений («приливы», жара, гипергидроз, сердцебиения, перебои в работе сердца, онемение конечностей, парестезии, повышенная утомляемость, раздражительность, снижение работоспособности, плаксивость, депрессия). Средние значения шкал метаболических, нейровегетативных и психоэмоциональных симптомов составили 8,58±0,43; 21,2±0,79 и 14,33±0,61 балла соответственно.

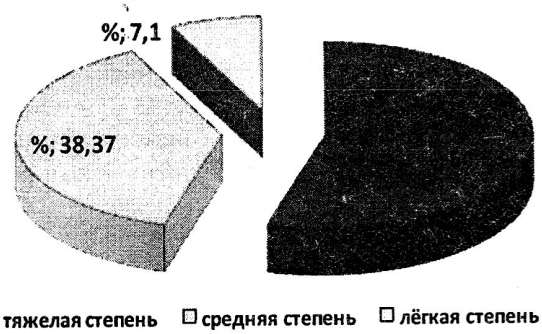


Рис.1. Распределение исследованных женщин по степени тяжести климактерического синдрома

У 28 обследованных женщин был диагностирован крупноочаговый преимущественно передней локализации, у 32 – мелкоочаговый ИМ.

Препарат назначали по стандартной схеме: по 1 драже ежедневно в течение 21 дня с последующим 7-дневным перерывом. Лечение проводили в течение 12 мес. Гормонозаместительная терапия не вызвала побочных эффектов ни у одной исследуемой, по различным причинам до окончания терапии досрочно прекратили лечение 3 больных: 2 – после 4 месяца приема препарата, 1 – после 7 месяцев приема.

Для оценки степени тяжести климактерического синдрома многими вторами предложено вычислять индекс Куппермана, менопаузальный индекс и др. Наши исследования показали, что при стандартной антиангиальной терапии на протяжении 6 месяцев лечения индекс постепенно снижается и остаётся на уровне 21,29±0,27. При сочетанной терапии с ЗГТ индекс Куппермана достигает наиболее оптимальной величины - 15,0±0,36 (Рис.2).

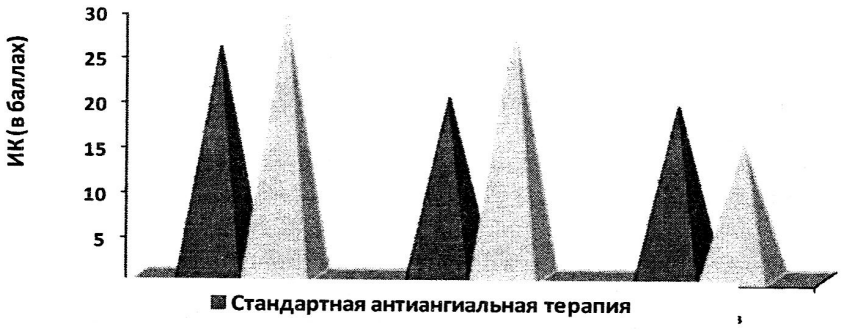


Рис.2. Изменение индекса Куппермана на фоне различных способов лечения

Таблица 1
Сравнительная характеристика динамики показателей липидного обмена и гемостаза у женщин перенесших ИМ (M±m)

Показатель	Группа I		Группа II	
	Стандартная антиангинальная терапия		Стандартная антиангинальная терапия+ЗГТ)	
	исходно	6мес	исходно	6мес
ОХС (мг%)	276,5±3,26	239,0±2,93*	277,0 ±3,01	222,0±3,04*
ХС ЛПВП (мг%)	34,2±1,00	47,4±1,50*	34,62±1,19	57,99±1,79*
ХС ЛПНП (мг%)	192,1±3,58	152,1±3,63*	192,4±3,33	134,4±3,15*
ХС ЛПОНП(мг%)	50,3±0,82	39,6±0,64*	50,0±0,91	29,6±0,72*
Триглицериды (мг%)	251,3±4,11	197,9±3,1*	250,0±4,56	148,0±3,62*
Индекс атерогенности	7,32 ±0,24	4,24 ±0,18*	7,26±0,28	2,92±0,11*
Протромбиновый индекс(%)	110,8±0,70	105,6±0,80*	110,3±0,72	95,0±0,96*
Время рекальцификации плазмы (сек)	53,6±0,56	67,86±1,23*	53,5±0,76	74,88±1,46 *
Тромбиновое время (сек)	12,25±0,17	14,96±0,25*	12,4±0,24	17,04±0,48*
Фибриноген (г/л)	4,92±0,07	4,20±0,08*	4,85±0,08	3,52±0,09*

Примечание:$p<0,001$ уровень значимости различий относительно значений до лечения.

В своих исследованиях мы обнаружили заметные изменения, происходящие в гемореологии, системе гемостаза и липидном обмене у молодых женщин в менопаузе

перенесших ИМ после различных способов лечения.

При изучении состояния липидного обмена было обнаружено улучшение показателей во всех трех группах лечения (Таблица 1).

Стандартная антиангинальная терапия привела к статистически значимому повышению уровня ХС ЛПВП, а также к снижению уровня ТГ. Индекс массы тела и окружность талии к окружности бедер в группе Стандартная антиангинальной терапии +ЗГТ уменьшилось, а в группе со стандартной антиангинальной терапией осталось прежним. За 6 месяцев лечения показатели липидного обмена имели тенденцию к улучшению в обеих группах, но в группе комбинированной терапии результаты были лучше.

По данным проведенного исследования показатели липидного обмена и системы гемостаза у больных I группы несколько улучшились по сравнению до лечения, причем результаты были достоверны. Как видно из таблицы 1, произошло достоверное снижение ОХС во всех группах: 1,16 (I группа) и 1, 25 (II группа) раза ($p<0,001$) по сравнению с исходным состоянием соответственно. Уровень ХС ЛПВП достоверно увеличился во всех группах: 1,39 (I группа), 1,68 (II группа) раза ($p<0,001$) по сравнению с исходным состоянием соответственно. Уровень ХС ЛПНП в I группе достоверно снизилась в 1,1 раза ($p<0,001$), а во второй 1,4 раза ($p<0,001$), соответственно.

На фоне проводимой терапии уровень триглицеридов снизился в следующих пределах: 1,23 (I группа) и 1,27 (II группа) раза, что свидетельствует о благоприятном влиянии проводимой терапии на липидный обмен.

Полученные результаты подтверждают мировые литературные данные до и после назначения проводимой терапии.

ВЫВОДЫ:

1. У молодых женщин, перенесших ИМ при корнарной ангиографии отсутствовало поражение крупных коронарных артерий. Стенозирующее поражение коронарных артерий найдено у 58% женщин с сохраненным менструальным циклом, перенесших инфаркт миокарда, и у 76,5% женщин находящихся в периоде менопаузы.

2. Заместительная гормональная терапия с применением «Климонорм» показана при тяжелых и средней тяжести проявлениях КС. Улучшение самочувствия наблюдается уже к концу первого месяца терапии, максимальный эффект достигается к 4-6 месяцам, после отмены препарата симптомы могут проявляться вновь через некоторое время, но, как правило, они менее выражены.

3. У женщин с сохраненным менструальным циклом после перенесенного ИМ ишемическая болезнь сердца протекает более благоприятно, чем у женщин находящихся в периоде менопаузы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Болдуев С.А. Проблемы женского здоровья. 2006, т.1, №1, с.64-67.

2. Зайдиева Я.З. Новые возможности лечения климактерических расстройств в постменопаузе // Гинекология, 2003, №1, т.5, с. 10-15.

3. Davidson M.H., Testolin L.M., Maki K.C. et al. A comparison of estrogen replacement, pravastatin, and combined treatment for the management of hypercholesterolemia in postmenopausal women // Arch. Intern. Med., 1997, 157: 1186 – 1192.

4. Scuteri A, Bos AJ, Brant LJ et al. Hormone replacement therapy and longitudinal changes in blood pressure in postmenopausal women //Ann. Intern. Med., 2001, №135 (4), p.229-238.

5. The Writing Group for the PEPI Trial. Effects of estrogen or estrogen/progestin regimens on heart disease risk factots in postmenopausal women. The Postmenopausal Estrogen/Progestin Interventions (PEPI) Trial // JAMA, 1995, №273, p.199-208.

6. Walsh B.W., Schiff I., Rosner B. et al. Effects of postmenopausal estrogen replacement on the concentrations and metabolism of plasma lipoproteins // N. Eng. J. Med., 1991; 325: 1196–1204.

SUMMARY

ESTIMATION OF THE INFLUENCE OF HORMONTHERAPHY ON FACTORS OF FAT EXCHANGE AND HEMOSTAZ BESIDE WOMEN IN POSTMENOPAUZE WITH MYCROCARDIAL INFARCTION

N.T.Mamedova

The clinical course of mycrocardial infarction in women in the menopausal period investigated in Cardiology Research Institute. As control group we have taken men with myocardial infarction and women

without cardiographical problems. The degree of stenosis of coronary arteries in women after myocardial infarction as usually considerably less than men. Stenotic coronary arteries found in 58% of women with preserved menstrual cycle with myocardial infarction and in 76,5% of women – in postmenopausal period.

Daxil olub:17.06.2010

ВЛИЯНИЕ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ ТИПА 2 НА ВЕЛИЧИНУ РИСКА ИНФАРКТА МИОКАРДА В УСЛОВИЯХ ПРАКТИЧЕСКОГО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Э.З.Керимова, В.А.Азизов, В.А.Мирзазаде
Азербайджанский медицинский университет;
VM центр эндокринологии, диабета и метаболизма, г.Баку

Сахарный диабет (СД) является одним из наиболее распространённых эндокринных заболеваний. По прогнозам Всемирной организации здравоохранения к 2025 г. количество больных сахарным диабетом составит более 333 млн. человек (1, 2).

Сахарный диабет является одним из основных факторов риска инфаркта миокарда (ИМ). Причем, сахарный диабет часто сочетается с артериальной гипертензией, дислипидемией и абдоминальным ожирением, являющимися важнейшими факторами риска инфаркта миокарда. В результате, как правило, риск инфаркта миокарда у больного сахарным диабетом становится равным риску инфаркта миокарда у человека без диабета, который ранее однажды уже перенес инфаркт (3,4).

Инфаркт миокарда является ведущей причиной смерти при сахарном диабете; с ним связаны почти 50% всех случаев смерти среди больных с сахарным диабетом в США (5).

В настоящее время разработаны методики определения риска инфаркта миокарда (6). Одной из таких методик является компьютерная программа PROCAM, позволяющая рассчитывать риск инфаркта миокарда у конкретного больного, совместно с больным анализировать возможности коррекции риска при нормализации различных показателей, что целесообразно использовать для повышения мотивации больного.

До настоящего времени в практическом здравоохранении в ходе лечения и наблюдения больных не определялся риск инфаркта миокарда у конкретного пациента и не проводилось анализа эффективности воздействий, направленных на снижение риска.

ЦЕЛЬЮ исследования является изучение влияния лечения на риск развития инфаркта миокарда у больных сахарным диабетом типа 2 в условиях практического здравоохранения.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ. Критериями включения в исследование являлись: Наличие СД типа 2; Возраст от 45 до 65 лет; Наличие информации, необходимой для вычисления риска ИМ с помощью программы PROCAM: Возраст обследованного (ой); Наличие (или отсутствие) ИМ в возрасте до 60 лет у родственников первой степени родства; Курение; Гликемия натощак; Прием антигипертензивных препаратов; Систолическое артериальное давление (САД); Холестерин липопротеидов высокой плотности (ЛПВП), холестерин липопротеидов низкой плотности (ЛПНП), триглицериды (ТГ).

Динамическое наблюдение за величиной риска ИМ в ходе амбулаторного лечения проведено у 101 больного СД 2 (41 женщина и 62 мужчины).

Уровень гликемии натощак определялся с помощью аппарата для лабораторного исследования гликемии Precision PCx Medi Sense (Abbot, США). Уровень HbA1c определяли на аппарате NycoCard II (Axis-Shield, Норвегия).

Уровни липидов: ОХ, ЛПВП, ЛПНП, ЛПОНП, ТГ определись на автоматическом анализаторе Kobas Mira (Roshe, Швейцария) с помощью реактивов компании Human Diagnostics Worldwide (Германия).

По результатам вычисления риска заболевания инфарктом миокарда в течение последующих 10 лет, риск определяется как низкий (НР), если он не превышает 9,9%; повышенный (ПР) – если он находится в пределах от 10,0% до 19,9%; высокий (ВР) – если величина риска ИМ равна 20,0% или превышает 20%.

Статистический анализ проводились с помощью стандартной компьютерной программы Excel. Проводилось также определение статистической значимости различий между средними, статистической значимости коэффициента корреляции. Вычислялись процент и ошибка процента. Статистическую значимость различий между долями определяли с помощью «точного метода Фишера».

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ. В таблице 1 представлены данные о частоте различных видов сахароснижающей терапии в подгруппах НР, ПР и ВР

Таблица 1

Частота встречаемости различных видов сахароснижающей терапии в подгруппах НР, ПР и ВР

Виды сахароснижающей терапии	Подгруппы больных СД 2 в соответствии с величиной риска ИМ		
	НР (n=46)	ПР (n=27)	ВР (n=30)
Диетотерапия без ССП (%)	2,2 ±2,17	0	3,3 ±3,33
Метформин (%)	65,2 ±7,10	51,9±9,80	56,7 ±9,20
Препараты сульфонилмочевины	63,0 ±7,20	63,0±9,47	73,3 ±8,21
Несульфонилмочевинные секретогоги (%)	17,4±5,65	11,1 ±6,16	6,7 ±4,63
Тиазолидиндионы (%)	19,6 ±5,91	22,2 ±8,15	10,0±5,57
Инсулины (%)	10,9 ±4,64	25,9 ±8,59	13,3 ± 6,31

Как видно из таблицы 1, лечение только диетой получали 2,2 ±2,17% больных подгруппы НР и 3,3 ±3,33% больных подгруппы ВР. В подгруппе ПР никто из больных не получал монотерапию диетой. Различия в частоте встречаемости монотерапии диетой между подгруппами не были статистически значимы (P>0,05).

Лечение метформином получали 65,2 ±7,10% больных подгруппы НР, 51,9±9,80% больных подгруппы ПР и 56,7 ±9,20% больных подгруппы ВР. Статистически значимых различий между подгруппами не было: P>0,05.

Лечение препаратами сульфонилмочевины получали в подгруппе НР 63,0 ±7,20% больных, в подгруппе ПР - 63,0±9,47% больных и в подгруппе ВР - 73,3 ±8,21% больных. Различия между подгруппами не были статистически значимы (P > 0,05).

Несульфонилмочевинные секретогоги получали 17,4±5,65% больных подгруппы НР, 11,1 ±6,16% больных подгруппы ПР и 6,7 ±4,63% больных подгруппы ВР. Не было выявлено статистически значимых различий между подгруппами: P > 0,05.

17,4±5,65% больных подгруппы НР, 22,2 ±8,15% больных подгруппы ПР и 10,0±5,57% больных подгруппы ВР принимали тиазолидиндионы. Имевшиеся различия между подгруппами не были статистически значимы (P > 0,05).

Инсулинотерапию получали 25,9 ±8,59 больных подгруппы ПР, 13,3 ± 6,31% больных подгруппы ВР и 10,9 ±4,64% больных подгруппы НР. И в случае инсулинотерапии различия между подгруппами не были статистически значимы: P > 0,05.

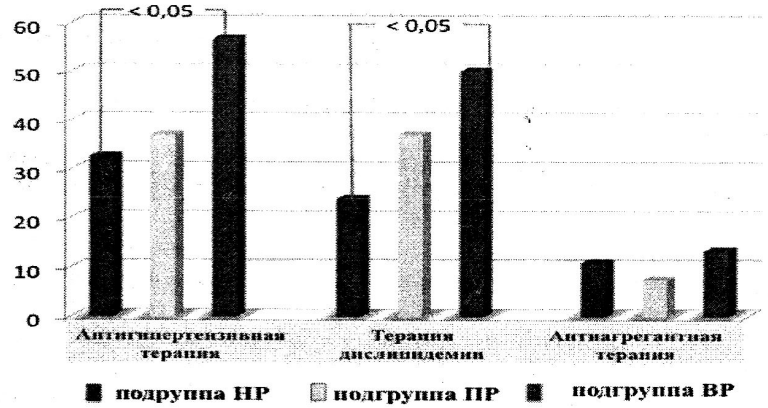


Рис 1. Частота встречаемости антигипертензивной терапии, терапии дислипидемии и антиагрегантной терапии в подгруппах НР, ПР и ВР

Таким образом, можно считать, что значительных различий в проводимой сахароснижающей терапии, способных решающим образом повлиять на результаты исследования, не имелось.

На рис.1 представлены данные о частоте встречаемости антигипертензивной терапии, терапии дислипидемии и антиагрегантной терапии у больных подгрупп НР, ПР и ВР.

Как видно из рис.1, антигипертензивная терапия имела место у 32,6±6,99% больных подгруппы НР, у 37.0 ±9,47% больных подгруппы ПР и у 56,7±9,20% больных подгруппы ВР. Различия между подгруппами ВР и НР были статистически значимы (P < 0,05).

Таким образом, в подгруппе ВР развития ИМ антигипертензивная терапия проводилась чаще, чем в подгруппе НР. Различия между подгруппами ВР и ПР, а также ПР и НР не были статистически значимы (в обоих случаях P>0,05), хотя тенденция к более частому проведению антигипертензивной терапии с увеличением риска ИМ явно просматривается.

Терапия дислипидемии имела место у 23,9±6,36% больных подгруппы НР, у 37,0±9,47% подгруппы ПР и у 50,0±9,28%, больных подгруппы ВР. И в этом случае, статистически значимы были различия между подгруппой НР и подгруппой ВР (P < 0,05). Различия между подгруппами ВР и ПР, а также ПР и НР не достигли необходимой степени статистической значимости (P > 0,05), несмотря на четко просматриваемую тенденцию увеличения частоты случаев лечения дислипидемии по мере повышения риска ИМ.

Из рис.1 видно, что антиагрегантная терапия назначалась с примерно одинаковой частотой во всех подгруппах (10,9±4,64% в подгруппе НР, 7,4±5,14% - в подгруппе ПР и 13,3±6,31% - в подгруппе ВР; во всех случаях P > 0,05). С учетом того, что во всех подгруппах лечение назначалось исходя из клинико-лабораторных данных и одинаковых исходных принципов терапии, а различие между НР с одной стороны, а ПР и ВР с другой стороны заключалось лишь в степени мотивации, в дальнейшем подгруппа НР будет рассматриваться как адекватная контрольная группа и результаты данных подгрупп ПР и ВР будут сравниваться с ее результатами.

Средняя длительность лечения составила в подгруппе НР 1,3 ±0,16 года, в подгруппе ПР – 1,4±0,26 года, а в подгруппе ВР – 1,7±0,39 года. Различия между подгруппами в длительности лечения не были статистически значимы.

При подсчете длительности наблюдения в человеко-годах, таковая составила 57,8 человеко-лет для подгруппы НР, 38,6 человеко-лет для подгруппы ПР и 52,1 человеко-года для подгруппы ВР.

На рис.2 представлены данные о проценте случаев снижения риска ИМ в подгруппах НР, ПР и ВР. Как видно из рис.2, в результате проведенного лечения случаи снижения риска ИМ составили в подгруппе НР 26,1±4,84%, в подгруппе ПР – 55,6±7,00%, а в подгруппе ВР – 76,7±7,81%. Различия между подгруппой ВР и подгруппой ПР были статистически значимы (P < 0,05). Статистически значимы были и различия между подгруппой ВР и подгруппой НР: P < 0,001 и различия между подгруппами НР и ПР (P < 0,001).

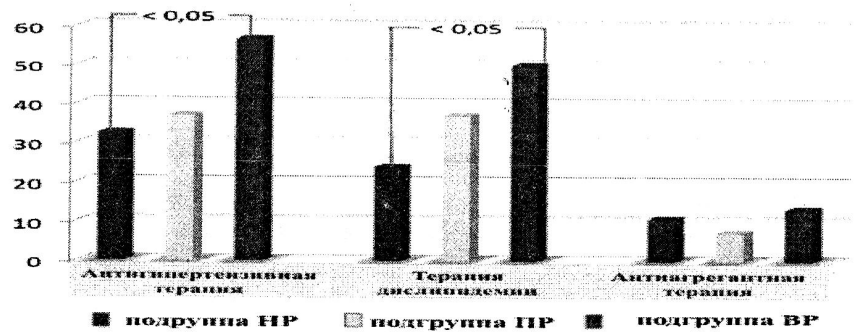


Рис.2. Процент случаев снижения риска ИМ в подгруппах НР, ПР и ВР, в результате проводимого лечения

На рис.3 представлены данные об изменении риска ИМ в результате проводимого лечения в трех подгруппах. Как видно из рис.3, проведенное лечение не уменьшило риск ИМ в

подгруппе НР. Риск ИМ увеличился на 4,01±1,365%. В подгруппе ПР риск ИМ также увеличился: на 2,07±2,748%. Различия между подгруппами НР и ПР не были статистически значимы (P > 0,05).

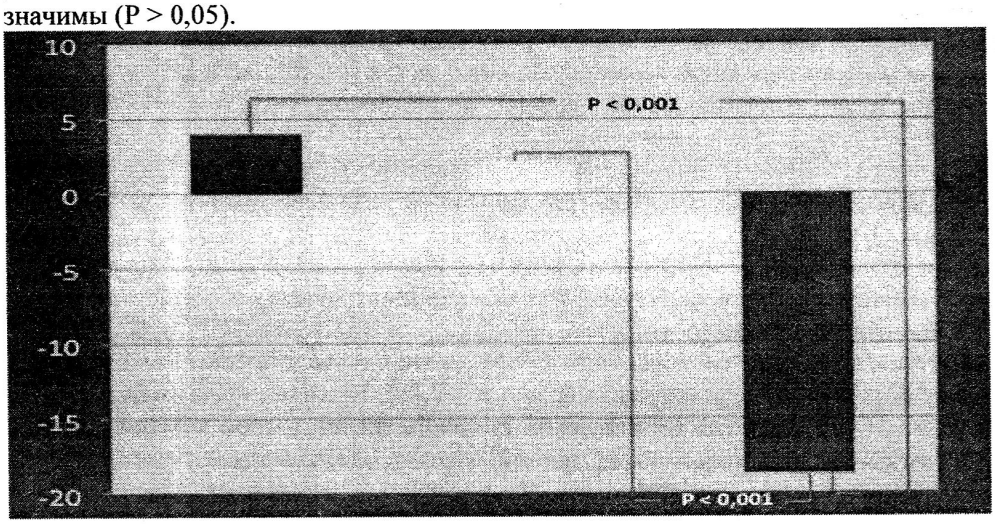


Рис.3. Изменение величины риска ИМ в результате проводимого лечения в подгруппах НР, ПР и ВР

Величина риска ИМ уменьшилась лишь в подгруппе ВР: «-18,67±4,293%. Причем различия как с подгруппой НР, так и с подгруппой ПР были статистически высокозначимы (в обоих случаях P < 0,001).

Следует особое внимание уделить тому, что у 73,9% больных подгруппы НР результаты лечения не привели к снижению риска ИМ. Такое же безуспешное лечение имело место у 54,4% больных из подгруппы ПР. Даже в подгруппе ВР у 23,3% больных лечение было безуспешным с дочки зрения снижения риска ИМ.

По-видимому, успешность лечения можно объяснить двумя основными факторами: повышением комплексности лечения, как это было показано выше, и увеличением мотивированности самого больного в результате обследования и дополнительной акцентации внимания на его проблемах и возможности их преодоления.

Отсутствие успеха, наоборот связано с недостаточно комплексным лечением и избыточной успокоенностью как врача, так и больного. Таким образом, можно считать, что значительных различий в проводимой сахароснижающей терапии, способных решающим образом повлиять на результаты исследования не имелось.

Таким образом, периодическое определение в ходе наблюдения за больными СД 2 величины риска ИМ может способствовать улучшению прогноза заболевания. Эффективное уменьшение риска ИМ у больных СД 2 возможно даже в условиях амбулаторного лечения по поводу диабета.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дедов И.И., Шестакова М.В. Сахарный диабет и артериальная гипертензия. М., 2006
2. Rahn C.R. et al. (Eds.) Joslin's Diabetes Mellitus, 2005
3. Балаболкин М.И. и др.Патогенез и профилактика сосудистых осложнений сахарного диабета. 2002
4. Gaede P, Vedel P, Larsen N, Jensen GVH et al Multifactorial intervention and cardiovascular disease in patients with type 2 diabetes // N Engl J Med., 2003, v.348. p.383-393.
5. Pickup J., Williams G. Textbook of Diabetes 1997
6. Wood D. et al., PROCAM Risk-Calculator. 2000

SUMMARY

EFFECT OF TREATMENT OF PATIENTS WITH DIABETES TYPE 2 IN THE VALUE OF THE RISK OF MYOCARDIAL INFARCTION IN A PRACTICAL HEALTH

E.Z Kerimov, B.A. Azizov, V.A. Mirzazade

Diabetes mellitus (DM) is one of the most common endocrine diseases. According to the forecasts of the World Health Organization in 2025, the number of diabetic patients will be more than 333 million people (1, 2). The aim is to study the effect of treatment on risk of myocardial infarction in patients with type 2 diabetes mellitus in conditions of health protection. Inclusion criteria were: The presence of type 2 diabetes; Age 45 to 65 years; Availability of information needed to calculate the risk of MI by using the PROCAM: age of the (th); The presence (or absence) of MI in the age of 60 years in first-degree relatives; Smoking; fasting plasma glucose; Acceptance of antihypertensive drugs; Systolic blood pressure (SBP); High-density lipoprotein cholesterol (HDL), low density lipoprotein cholesterol (LDL), triglycerides (TG). Dynamic monitoring of risk value to them during outpatient treatment was performed in 101 patients with type 2 diabetes (41 women and 62 men). The level of fasting plasma glucose was determined using the apparatus for the laboratory study of glycemia Precision PCx Medi Sense (Abbot, USA). HbA1c levels were determined on the apparatus NycoSard II (Axis-Shield, Norway).

Thus, the periodic determination in the monitoring of patients with type 2 diabetes the magnitude of risk of MI may improve prognosis. Effectively reduce the risk of MI in patients with type 2 diabetes is possible even in conditions of outpatient treatment for diabetes.

Daxil olub:17.06.2010

PRAKTİK HƏKİMƏ KÖMƏK- ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

METABOLİK SİNDROM ZAMANI AORTA DIVARININ MIKROSIRKULYATOR DƏYIŞIKLIKLƏRI

İ.İ.Kərimova
Azərbaycan tibb universiteti, Bakı

Ürək-damar xəstəlikləri bəşəriyyətin ən aktual problemidir. Son 20 il ərzində ürək-damar xəstəliklərindən ölüm halları 2 dəfə artmışdır ÜST-nın məlumatına əsasən ölüm səbəbinə görə bu xəstəliklər yer üzərində birinçi yer tutur.

XX əsrin sonu və XXI əsrin əvvəlləri ürək-damar patologiyalarının cavanlaşması, bununla da əhalinin ən aktiv və fertil təbəqəsinin əlilləşməsi ilə xarakterizə olunur. Ürək-damar xəstəliklərinin meydana gəlməsində müxtəlif patogenetik amillərin və xəstəliklərin əhəmiyyəti vardır. Bunların içərisində metabolik sindrom və ya X–sindrom çox mühüm yer tutur. Bu sindroma daxil olan arterial hipertenziya, abdominal piylənmə, dislipidemiya və insulinə qarşə rezistentlik ürək-damar xəstəliklərinin risk qrupuna aiddir.

ÜST –nın (1998) təklifinə əsasən şəkərli diabet və qlükozaya qarşı tolerantlığın pozulması aşkar edildikdə «metabolik sindrom» diaqnozu qoyula bilər.

Amerika tədqiqatçıların məlumatına əsasən metabolik sindromun yayılması 23,7% təşkil edir, yəni Amerika əhalisinin 47 mln-nu risk qrupuna daxildir. Metabolik sindrom kişilərdə 4 dəfə çox ürəyin işemiya xəstəliyinə (ÜİX) və 2 dəfə çox müxtəlif serebro-vaskulyar patologiyalara səbəb olur. Həmçinin qadınlarda ürəyin işemiya xəstəliyi ehtimali artir. Metabolik sindromlu xəstələrdə 5-9 dəfə çox şəkərli diabet baş verir.

Metabolik sindrom arıq çəkili adamlarda 50-60% təşkil edir. Bu sindromun yaş xüsusiyyətləri belədir: 20 - 29 yaşlarda - 7%, 60 yaşdan yuxarı rast gəlmə tezliyi 40%-ə çatır.

Bir sıra elmi işlərin nəticələrinə əsasən belə qənaətə gəlmək olar ki, metabolik sindromun əsas təzahürü olan şəkərli diabet zamanı iri və orta kalibrli damarlarda baş verən dəyişikliklər-makroangiopatiyalar, həmin damarların mikrosirkulyator damarlarında - v.vasorum-unda müşahidə olunan diabetik mikroangiopatiya ilə əlaqədqrdır.

Yuxarıda göstərilən faktorları nəzərə alaraq, biz metabolik sindromun əsas təzahürlərindən biri olan aorta aterosklerozunun patogenezini və morfogenezini digər aspektdən baxmaqla tədqiq etdik.

Aparılmış tədqiqat işinin məqsədi metabolik sindromunda meydana çıxan makroangiopatiya zamanı aorta divarında gedən dəyişikləri öyrənməkdir. Bunun üçün metabolik sindrom kriterilərilə Bakı şəhəri klinikalarında ölmüş 24 xəstənin meyidi müayinə edilmişdir. Təşrih ölümdən sonra ilk saatlarda aparılmışdır. Tədqiqatda klassik histoloji metodlardan hematoksilin-eozin, Van-Gizon üsulu ilə yanaşı histokimyəvi metodlardan və ŞİK-reaksiyadan istifadə olunmuşdur.

Aorta divarının trofikasının pozulması saya əzələ hüjeyrələrinin məhvinə, birləşdiriji toxuma ilə əvəz olunmasına,anevrizmatik və aterosklerotik dəyişikliklərin daha tez formalaşmasına səbəb olur.

Qeyd etmək lazımdır ki, metabolik sindrom zamanı aterosklerozun ilkin mərhələsində prosesə elastik və əzələ-elastik tipli arteriyalarla yanaşı əzələ tipli arteriyalar da qoşulur.

Arteriya divarlarında mikrosirkulyasiya dedikdə intimada normal metabolizmin təmin olunması üçün mühüm əhəmiyyəti olan zənçirvari reaksiyalar başa düşülür. Xüsusilə də qan plazmasının daimi intimaya keçməsinin təmin etdiyi interfibrillyar və interselulyar mikrosirkulyasiya çox əhəmiyyət kəsb edir.

Mikroskopik müayinə zamanı xəstəliyin erkən vaxtlarında mikrosirkulyasiuanın xarakter funksional dəyişiklikləri -vazokonstriksiya, kapilyar şəbəkə strukturunun

pozulması, kapillyar ilgəklərin uzamnası və qıvrılması, kapilyar axınının lokal zəifləməsi və eristostaz, retroqrad qan axını və damardaxili aqreqasiya baş verir.

Daha sonrakı mərhələlərdə damar divarlarında bazal membranın qalınlaşması, endotel qişanın proliferasiyası, mikroanevrizmalar müşahidə olunur. Zədələnmiş damar divarlarına lipoqliko-proteidlər çökür. ŞİK reaksiyası müsbətdir. Damar divarının tonusu və bazal membranın qalınlığını təmin edən perisitlər (mural hüceyrələr) azalır və ya tamamilə itir. Onların funksiyasının pozulması kapilyarların mənfəzinin daralmasına, hemostazın və damar divarının keçiricilik qabiliyyətinin pozulmasına səbəb olur. Diabetik makroangiopatiyanı aterosklerozdan fərqləndirən spesifik əlamətləri yoxdur.

Metabolik sindrom zamanı ateroskleroza nəinki tez-tez rast gəlinir, hətta ağırlaşma ilə də nəticələnir. Diabetik aterosklerozun ilkin mərhələsində prosesə elastik tipli arteriyalarla yanaşı əzələ tipli arteriyalar da qoşulur.

Metabolik sindromda meydana çıxan mikrosirkulyasiyada baş verən üzvi və funksional pozğunluqlar iri arteriyaların qidalanmasının pozulmasına səbəb olur. Kapillyar keçiriciliyinin artması perivaskulyar ödemə səbəb olur. Mikrohemosirkulyasiyanın venoz hissəsi arteriyaların daxili qişasından suyun və aşağı molekul çəkili mübadilə məhsullarının daşınmasına səbəb olur. Suyun digər hissəsi və yüksək molekul çəkili mübadilə məhsulları intimadan limfatik yolla daşınır.

Hipoksiya aorta divarında distrofik və nekrobiotik dəyişikliklərin əmələ gəlməsinə səbəb olur ki, bu da metabolik dəyişikliklərlə nəticələnir.

Aortanın daha jiddi dəyişikliklərə məruz qalmış hissələrində *v.vasorum*-ların miqdarı kəskin azalır , hətta tamamilə itir və geniş damarsız sahələr nəzərə çarpır.*v.vasorum*-ların divarı qalınlaşır və mənfəzlərində qan axını pozulur və bütün *v.vasorum* sistemində durğunluq baş verir.

Aorta divarında baş verən dəyişikloiklər öncə orta və xarici qişada limfatik kapillyarların reduksiyası, limfodinamikanın pozulması və limfostaz müşahidə edilir. Nəticədə intimada interfibrillyar və interselülyar mikrosirkulyasiya pozulur və metabolitlərin toplanması distrofik dəyişikliklərə başlanğıc verir. Bu isə öz növbəsində endotelin zədələnməsilə nəticələnir və trombozun baş verməsinə səbəb olur.

Beləliklə, metabolik sindrom zamanı damar divarının (xüsusilə aortanın) mikrosirkulyasiyasının pozulması bir sıra ağırlaşmaların inkişaf etməsinin əsasında durur.

Metabolik sindromun əsas təzahürü olan şəkərli diabet zamanı universal xarakter daşıyan mikroangiopatiyaların daha dəqiq metodlarla tədqiqi davam etdirilir.

ƏDƏBİYYAT

1. М.Ш.Джангиров Сосуды сосудов (vasa vasorum) и их нервные аппараты в стенках аорты легочного ствола, полых и воротной вен в возрастном аспекте и при некоторой патологии у человека и животных(собак). М., 1968

2. Куприянов В.В., Карачанов Я.Л., Козлов В.М. Микроциркуляторное русло. М, 1977, с.3-4

3. Мищенко Л.А. Метаболический синдром// Здоров'я України,№ 10, 2007, стр. 24-25

4. Blanchard DG, Sawhney NS. //Aortic Intramural Hematoma: Current Diagnostic and Therapeutic Recommendations.// Current Treat Options Cardiovasc Med., 2004, v.6(2), p.99

5. Krieghsyusar J.S., Parel M.D., Nelson K.D. Carotid Pseudostriung sign form vasa vasorum collaterals // Ultrasound Med., 2003, v. 22(9), p.959-63;

SUMMARY

MICROCIRCULATORY CHANGES OF AORTIC WALL IN METABOLIC SYNDROME

I.I.Kerimova

Metabolic syndrome or X- syndrome includes pathological processes, that are risk factors of Cardiovascular disorders: arterial hypertension, abdominal type obesity, dyslipidemia, insulin tolerancy. The characteristic

morphological appearances of metabolic syndrome, i.e. pathological changes of microcirculatory vessels of large arteries, particularly of aorta , have been studied. The research work was done using classical histologic methods (hemotoxiline-eosin, Van-Gison) and histichemistry (PAS). The main peculiarity of atherosclerosis in Metabolic syndrome is involvement of arteries of small calibres, along with medium-size and large arteries. Microangiopathy occuring in *v.vasorum* leads to hypoxia of vessel walls, particularly of aorta, thus favouring degenerative changes here and accumulation of lipid material in intima.

Daxil olub:22.06.2010

QISA MƏLUMATLAR- КОРОТКИЕ СВЕДЕНИЯ

AZƏRBAYCANDA QİÇS- Ə DAİR NƏŞR DƏRSLİK VƏ MONOQRAFİYALAR BİBLİOQRAFİYASI

Piriəliyeva Y.U.
Azərbaycan Dövlət Respublika elmi tibb kitabxanası, Bakı

Məlum olduğu kimi 1 dekabr ümumdünya QİÇS- lə mübarizə günüdür. HİV - infeksiya XXİ əsrin ən ciddi xəstəlikləri ilə bir sırada durur. O inkişaf edərək qlobal xarakter almışdır. Bu xəstəlik dünyanın bir çox ölkələrinin sosial- iqtisadi tərəqqisi üçün təhlükə yaradır.

HİV-infeksiya / AİDS - insan immunçatışmazlığı virusu nəticəsində yaranan və pandemik yayılma və 100% bədbəxt sonluqla bitən, uzun müddətli simptomsuz dövrlə, limfodenopatiya, orqanizmin immun, əsəb və başqa sistemlərinin pozuldması ilə xarakterizə olunan insan infeksion xəstəliyidir. Dünyada HİV ilə bağlı olan vəziyyəti pandemik hesab etmək olar və həm insan həyatına son qoymasına, həm də cəmiyyətə vurduğu ziyana görə iki dünya müharibəsi ilə bir araya qoymaq olar. Ümumdünya Səhiyyə Təşkilatının 2002- ci ilə olan məlumatına görə dünyada HİV -infeksiya ilə yaşayan insanların sayı 40 milyondan artıqdır. Hesab edilir ki, MDB-nin 1 %- dən çox əhalisi venadaxili narkotik maddələr qəbul edir və hətta onların yarısı hələ 25 yaşına çatmamışlar. Bu qrup şəxslərin seksual cütlükləri də HİV - infeksiyasına tutulması ilə bağlı yüksək səviyyəli riskə məruz qalırlar. Bəzi hallarda bu kateqoriyalı vətəndaşlar narkotik maddə əldə etmək məqsədilə seksual xidmətlər göstərirlər. Bu da öz növbəsində infeksiyanın daha çox yayılmasına zəmin yaradır. AİDS- dən ölüm halları əhalinin digər yaş kaieqoriyalarına nisbətən daha çox gənclər içərisində yaylmışdır. Bu xəstəliyə daha çox reproduktiv və əmək qabiliyyəli yaşlarda olan insanlar yoluxurlar. Xəstəliyin müalicəsi olmadığı üçün ömürlük davam edir və uzun illər ərzində əmək qabiliyyətinin itirilməsi ilə müşayiət olunur. Proqnozlara görə bu xəstəlik artıq yaxın dövrlərdə bir çox ölkələrdə böyük insan itkisinə səbəb olacaqdır.

1978- ci ildə ABŞ- və İsveçdə (homoseksual- kişilərdə), eləcə də Tanzaniya və Haitidə (hər iki cinsdən olan heterosekuallıqla məşğul olan insanlarda) bu xəstəliyin ilk simpomları qeydə alınmışdır, bir neçə ildən sonra bu xəstəliyi AİDS, yəni QİÇS (qazanılmış immun çatışmazlığı sindromu) adını almışdır.

HİV-infeksiyası öz final mərhələsində 1981- ci idə Xəstəliklərlə Mübarizə Mərkəzi (ABŞ) tərəfindən bir neçə homoseksual kişinin yoluxduğu xəstəlik kimi qeydə alınmışdır. Daha sonralar bu xəstəlik «Asguired İmmunodeficiensy Syndrome» (AİDS) – «qazanılmış immun çatışmamazlığı sindromu» (QİÇS) adını alır. İnsan immunçatışmazlığı virusu - HİV 1983- cü ildə Paster Paris İnstitutunda professor Lyuk Montanyonun qrupu xəstələrdən birinin limfa düyünlərində aşkar etmişlər. Elə həmin ildə ABŞ- da professor Robert Qallonun qrupu AİDS -ə tutulmuş daha bir xəstənin periferik qanın HİV virusunu limfosidlərində aşkar etmişlər. Hər iki virusun identik olduğu təyin edilir və ÜST 1987- ci ildə vahid «insan immunçatışmazlığı virusu» adını verir (İİV ingiliscə HİV).

Azərbaycanda da həmin xəstəlik artıq özünü göstərmişdir. Bu xəstələr daim nəzarət altında saxlanılır.

Hər bir elmin inkişaf səviyyəsini, dinamikasını, bu sahədə əldə edilən nailiyyətləri, yenilikləri, bu istiqamətdə kadr hazırlığı səviyyəsini həmin sahəyə dair çap əsərlərinin, eləcə də kitabların kəmiyyət və keyfiyyət göstəriciləri əsasında müəyyənləşdirmək olar. Bunu gigiyena elminə də şamil etmək olar. Bu sahədə qələmə alınan kitabların sayı, onların növ (məqalə, elmi monoqrafiya, dərslik, dərs vəsaiti və s.), məzmun baxımından rəngarəngliyi əsasında həmin elmin ölkəmizdə inkişaf səviyyəsini təyin etmək olar. Bu tədqiqat işinin məqsədi QİÇS elmi monoqrafiya, dərslik və dərs vəsaitələrinin təhlilindən ibarətdir.

İnformasiyanın ictimai istifadəsi üçün yeni tətbiq olunan informasiya texnologiyaları ilə yanaşı, əlbəttə ki, kitabların, xüsusilə müəyyən elm sahəsinə, eləcə də infeksion və immunoloji xəstəliklərə dair çap edilən elmi və tədris ədəbiyyatının rolu əvəzsizdir. Nəşr -

müstəqil poliqrafik tərtibata malik, redaksiya- nəşriyyat emalından keçmiş, nəşr məlumatlarına malik və özündə əks etdirən informasiyanı yaymaq üçün nəzərdə tutulan çap əsəridir.

Monoqrafiya- bir və ya bir neçə müəllif tərəfindən hərtərəfli və tam öyrənilmiş hər hansı bir elmi problemi əks etdirən kitab və ya broşur formalı çap əsəridir. Dərsliklər isə elm və mədəniyyətdə eldə edilmiş nailiyyətlər səviyyəsində müəyyən bir sahə üzrə sistemləşdirilmiş biliklərdən ibarət çap əsəridir.

Apardığımız araşdırmalar nəticəsində bu sahədə alimlərimizin qələmə aldıqları aşağıdakından elmi əsərlər aşkar edilmişdir:

1. Din AİDS- ə qarşı.- Bakı, 2005, 59 s.
2. HİV/AİDS və insan hüquqları / BMT- nin Azərbaycandakı inkişaf proqramı qeyri-hökümət təşkilatları üçün HİV/ AİDS üzrə resurs mərkəzi.- Bakı, 2000, 120 s.
3. Rüstəmov R.Ş., Şirinov R.M. Zəmanəmizin qorxulu xəstəliyi.- B., 1995, 105 s.
4. Мамедов М..К., Гаибов Н.Т., Рустамов Р.Ш. Синдром приобретенного иммунодефицита (СПИД): Краткое руководства по диагностике и профилактике.- Б.: Ишыг, 1991.- 143 с.
5. Мамедов М.К., Гаибов Н.Т., Рустамов Р.Ш. Синдром приобретенного иммунного дефицита.- Б., 1991, 142 с.
6. Мамедов М.К., Кадырова А.А., Дадашева А.Э. Вирусы иммунного дефицита человека и вызываемая им инфекции.- Нижний Новгород, 2009, 360с.
7. Рахманова А.Г. Вич-инфекция.-СПб,2004.

Göründüyü kimi bu siyahı çox qısadır. Həmi nəşrlər əsasn 2000- ci illərdən sonrakı dövrləri əhatə etmişdir. Onlardan biri isə QİÇS üzrə Azərbaycandakı vəziyyətlə əlaqədar BMT- nin hesabıtandın ibarətdir. Ümid edirik ki, bu son dərəcə qlobal məsələyə Azərbaycan alimələri arasında maraq artacaq və bu istiqamətdə yeni nəşrlər yarancaqdır

Daxil olub:23.06.2010

ОПЕЧАТКИ

В статье «Мониторинг профилактических мероприятий по противодействию распространения ВИЧ-инфекции в Азербайджане», опубликованной в 2010, №3, с.75-78, в числе авторов ошибочно указана Кадырова А.А. Считать автором статьи только Дадашова А.Р.

MÜNDƏRİCAT- ОГЛАВЛЕНИЕ

İCMALLAR- ОБЗОРЫ

Клинико-рентгенологические аспекты диагностики деформаций коленного сустава
Г.В. Дьячкова, Д.А. Алекберов.....3

Вирусный гепатит в в Азербайджане: итоги эпидемиологических исследований за 25 лет
А.Э.Дадашева.....11

Öd daşı xəstəliyinin və kəskin kalkulyoz xolesistitin mikrobioloji aspektləri
M.Y.Nəsirov, D.C.Cəfəri, D.D.Allahverdiyev.....14

Изменение показателей врожденного иммунитета приклинически манифестных и субклинических инфекциях
А.А.Гулиева, А.А.Кадырова, М.К.Мамедов.....20

Look at the history of pharmacy in the first 18th ad century in Iran
R. Mikaeili Khyavi.....23

ORİJİNAL MƏQALƏLƏR- ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

Особенности карциномы щитовидной железы
Ф.Х. Саидова, Г.Д.Мамедбекова.....29

Способ улучшения моторики кишечника в комплексном лечении разлитого гнойного перитонита
Э.А.Алиева.....32

Дифференциально диагностические особенности перитонеальных метастатических поражений рака желудка
А.Х. Агаджанова.....35

Odontogen şişlərin histomorfopatoloji xüsusiyyətləri
M.Ş. Cahangirov, Ə.İ. Səfərov, İ.İ.Kərimova.....41

Влияние N-ацетилцистеина на клиническое течение болезни и процессы перекисного окисления липидов при хронических обструктивных болезнях легких
И.А. Мустафаев, В.А. Абдуллаев, М.А. Алиев, Р.С. Гаджиева, Л.П.Алиева.....44

Kəskin biliar pankreatitin kompleks müalicəsinin bəzi kliniki aspektləri
Z.E.Cəfərli.....48

Hamiləliyin bəzi patoloji vəziyyətlərinin profilaktikasi və erkən diaqnostikasinin immunoloji aspektləri
C.F. Qurbanova, A.F. Əmirova, X.M.Təhməzi.....51

Этиопатогенез, особенности клиники, принципы диагностики и терапии гнойных менингитов у детей
К.А. Джафарова.....55

Ilkin multirezistent vərəmli xəstələrin müalicəsində "tb-bioçip" test sisteminin rolu
N.A.Səlimova.....57

Своевременное комплексное определение готовности ребенка к школьному обучению
А.В.Мамедова.....68

Azərbaycanda infeksion xəstələnmənin yekun göstəricilərinin qiymətləndirilməsi
A.M.Əlibəyov.....71

Bakı şəhərinin mütəşəkkil populyasiyasında urəyin işemik xəstəliyinin, risk amillərinin və metabolik sindromun rast gəlmə tezliyi
R.L. Daşdəmirov.....73

Arterial hipertenziyası olan uşaqlarda ürək ritminin pozulma halları və miokardın bioelektrik stabilliyinin vəziyyəti
Z.K.Rəhmanov, B.M.Xəlilova, E.V.Qədimova, G.A.Qafarlı.....77

Роль жевательных резинок в ранней профилактике кариеса зубов
Р.А. Аббасова, Г.К.Зейналова.....81

Ağır müştərək kəllə-beyin travmaları zamanı xəstələrdə neyroreanimasion mərhələdə fermentlərin, immun lizis reaksiyalarının, qanın fibrinolitik sistemlərinin dəyişmələrinin mədə-12 b/b sisteminin selikli qişalarında baş verən dəyişikliklərə təsirinin endoskopik qiymətləndirilməsi
F.İ. Alıyev.....84

Bətndaxili infeksiyali südəmər uşaqlarda immundefisit vəziyyətlər
N.O. Mollayeva, G.M.Nəsrullayeva.....86

Culex cinsinə aid olan ağcaqanad növlərinin (diptera culicidae) respublikanin ərazisində yayilmasi və faunasi
N.C.Namazov.....90

Bədxassəli Sümük şişləri olan xəstələrin qan serumunda qələvi fosfatazanin aktivliyinin və oksiprolinin qatiliğinin tədqiqi
G.A. Əhmədova , Ü.H.Əzizova.....92

Роль гепаринотерапии в комплексном лечении тромбогеморрагического синдрома у хирургических больных
Ф.Д. Гасанов.....94

Rezistent forma destruktiv ağciyər vərəminin müalicəsinə müasir yanaşma və onun kliniki qiymətləndirilməsi
N.T.Hüseynzadə, E.T.Abdullayev.....100

Düz bağirsaq xərçənginin lokal residivləri
S.R.Kazımzadə.....105

Материнская смертность после абортов
С.К.Багирова.....109

Распространение и возможное клинико-патогенетическое значение субклинических вирусных инфекций у больных ревматоидным артритом
С.А.Курбанова.....114

Stasionar şəraitdə müalicə olunan xəstələrin qan nümunələrindən izolə edilən mikroorqanizmlərin tiqesiklinə həssasliğinin öyrənilməsi
H.T.Mansurova.....118

Анализ показаний к операции кесарева сечения
П.М. Гусейнова, Т.Ф. Джафарова, С.М. Исмайлова, В.А. Гусейнова, Э.А.Исламова.....121

Эффективность применения плазмафереза в комплексной терапии эндометрита арсле кесарева сечения
Н.М. Камилова, И.А. Султанова, В.А. Ахмедзаде, Н.Я.Абдуллаева.....124

Клиническое и лабораторное обоснование внедрения термопластов медицинской чистоты в практику изготовления стоматологических протезов и аппаратов в Азербайджанской Республике
А.М.Сафаров, Э.Э.Керимов.....128

Частота встречаемости пороков сердца плода у беременных с сахарным диабетом при ультразвуковом исследовании
Г.М.Байрамова.....132

Генетический аспект развития плода
Г.Т. Мамед-заде.....136

Оценка влияния заместительной гормональной терапии на показатели липидного обмена и гемостаза у женщин с инфарктом миокарда в постменопаузе
Н.Т.Мамедова.....141

Влияние лечения больных сахарным диабетом типа 2 на величину риска инфаркта миокарда в условиях практического здравоохранения
Э.З.Керимова, В.А.Азизов, В.А.Мирзазаде.....145

PRAKTİK HƏKİMƏ KÖMƏK- ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

Metabolik sindrom zamani aorta divarinin mikrosirkulyator dəyişiklikləri
İ.İ.Kərimova.....150

QISA MƏLUMATLAR- КОРОТКИЕ СВЕДЕНИЯ

Azərbaycanda QİÇS- ə dair nəşr dərslik və monoqrafiyalar biblioqrafiyası
Pirəliyeva Y.U.....153

Çapa imzalanıb: 29.08.2010
Sayı 300. Həcmi 20,5 çap vərəqi
Formatı 60X841/8 əla növ kağız
AzTU- nun mətbəəsi, H. Cavid pr.25