

თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი

მაია ლერის ასული ლომთაძე

ვისცერული ლეიშმანიოზის მინდინარეობის თავისებურებანი თანამედროვე  
ეტაპზე – კლინიკა და ჰემოსტაზის სისტემის ფუნქციური მდგომარეობა.

29.12.03.- ინფექციური სნეულებანი

დ ი ს ე რ ტ ა ც ი ა

მედიცინის მეცნიერებათა კანდიდატის  
სამეცნიერო ხარისხის მოსაპოვებლად

სამეცნიერო ხელმძღვანელი:  
მედიცინის მეცნიერებათა დოქტორი,  
პროფესორი მ.ხოჭავა

თბილისი

2005წ

## შინაარსი

შესავალი.

### თავი I. ლიტერატურული მიმოხილვა.

- 1.1. ლეიშმანიოზის ზოგადი მიმოხილვა თანამედროვე მონაცემებით.
- 1.2. ჰემოსტაზური დარღვევები ვისცერული ლეიშმანიოზის დროს.
- 1.3. ჰემოსტაზის დარღვევების მოკლე მიმოხილვა.

### თავი II. კვლევის მასალა და მეთოდები.

- 2.1. დაკვირვების ქვეშ მყოფ ავადმყოფთა კლინიკური დახასიათება.
- 2.2. ჰემოსტაზის სისტემის ლაბორატორიული დიაგნოსტიკის მეთოდები.

### თავი III. კვლების შედეგები და მათი განხილვა.

- 3.1. ვისცერული ლეიშმანიოზის კლინიკურ-ლაბორატორიული თავისებურებანი თანამედროვე ეტაპზე.
- 3.2. ჰემოსტაზის მაჩვენებლების ცვლილებები ვისცერული ლეიშმანიოზით დაავადებულებში.

### თავი IV. მიღებული შედეგების ანალიზი.

- 4.1. ვისცერული ლეიშმანიოზის მიმდინარეობის თავისებურებანი თანამედროვე ეტაპზე საქართველოში
- 4.2 ჰემოსტაზური დარღვევები ვისცერული ლეიშმანიოზის დროს.

დასკვნები.

პრაქტიკული რეკომენდაციები.

თავი V. გამოყენებული ლიტერატურა.

## შესავალი

**პრობლემის აქტუალობა:** უკანასკნელი რამოდენიმე ათწლეულის განმავლობაში მსოფლიოში დიდი ყურადღება ექცევა პროტოზოული ინფექციების მატებას. მათ შორის არის ლეიშმანიოზიც, რომლის მართვაც გარკვეულ სიმძნელებთანაა დაკავშირებული. მსოფლიო ჯანდაცვის ორგანიზაციის 2004 წლის მონაცემებით, ლეიშმანიოზის პრობლემა მნიშვნელოვანია მსოფლიოს 88 ქვეყანაში, დაახლოებით

350 მილიონი ადამიანი არის რისკ ჯგუფში და ყოველწლიურად ვისცერული ლეიშმანიოზის 500000 ახალი შემთხვევა იჩენს თავს. შემთხვევების 90% აღინიშნება ბანგლადეშში, ინდოეთში, ნეპალში, სუდანში და ბრაზილიაში. ბოლო წლებში ვისცერული ლეიშმანიოზი გავრცელდა ახალ გეოგრაფიულ ზონებში - ჩინეთში, პაკისტანში, აგრეთვე იგი პრობლემური გახდა ევროპაშიც (80, 81, 83, 104).

საქართველოში ვისცერული ლეიშმანიოზის პირველი შემთხვევები 1913 წლიდან არის აღწერილი. შემდგომში ეს დაავადება ჩვენს ქვეყანაში მეტნაკლები სიხშირით ყოველწლიურად აღირიცხებოდა, თუმცაღა შემთხვევების რიცხვი სტატისტიკური მონაცემებით არ აღემატებოდა წელიწადში 20-ს. 2005 წლის 1 იანვრამდე საქართველოში დარეგისტრირებულია 1839 შემთხვევა. მეტად საყურადღებოა ის ფაქტი, რომ 1996 წლიდან შემთხვევების რიცხვმა მკვეთრად იმატა და ბოლო 3 წელს პიკს მიაღწია (100 და მეტი შემთხვევა წელიწადში). ავადობის ასეთი მაღალი დონე ადრე არასოდეს ყოფილა დაფიქსირებული. ბოლო 9 წლის მანძილზე რეგისტრირებულია 815 შემთხვევა, ე.ი. მთლიანად 1928-2005 წლებში (78 წლის განმავლობაში) რეგისტრირებული შემთხვევების თითქმის ნახევარი. მნიშვნელოვნად გაფართოვდა ვისცერული ლეიშმანიოზის გავრცელების არეალიც, უჩვეულოდ არის მომატებული ავადობა ქ. თბილისში. გახშირდა დაავადების გამოვლენა მოზრდილ პოპულაციაში და შეიმჩნევა რეციდივების მატება. გამომდინარე აქედან, ვისცერული ლეიშმანიოზის პრობლემა დღესდღეობით მეტად აქტუალურია (2, 7, 8, 10, 12, 28, 52, 156).

საქართველოში ვისცერული ლეიშმანიოზი გვხვდება ძირითადად ბავშვთა ასაკში (0-იდან 5 წლამდე), მიმდინარეობს მძიმედ და ხანგრძლივად, არის ლეტალობის შემთხვევებიც. ლიტერატურული წყაროებისა და ჩვენი კლინიკური მასალის მიხედვით ვისცერული ლეიშმანიოზით დაავადებულები მიდრეკილნი არიან სისხლდენებისადმი. ასეთ პაციენტებში საკმაოდ ხშირია სისხლდენა ცხვირიდან, სისხლჩაქცევები კანსა და ლორწოვანში, ზოგჯერ ჰემატურია და ჰემორაგიული დიარეა (57, 74, 75, 117, 152).

ვითვალისწინებთ რა, რომ ჰემორაგიული სინდრომი სერიოზულ საფრთხეს უქმნის ავადმყოფის სიცოცხლეს და მოითხოვს გადაუდებელი თერაპიული ღონისძიებების ჩატარებას, ჩვენ საჭიროდ ჩავთვალეთ ჩაგვეტარებია კვლევა მისი პათოგენეზური რგოლის დასადგენად და დარღვევების დროული გამოვლინებისათვის. სისხლმზადი ორგანოების დაზიანების გამო ამ პათოლოგიის

დროს ადგილი აქვს პანციტოპენიას, ზოგჯერ, თრომბოციტების რიცხვის მნიშვნელოვანი დაქვეითებით, რაც შეიძლება იყოს სისხლდენის ერთ-ერთი მიზეზი. გარდა ამისა, ღვიძლის დაზიანების გამო, რომელსაც პასუხისმგებელი როლი აკისრია ჰემოსტაზის რთულ სისტემაში, მასში სინთეზირდება ჰემოკოაგულაციური ფაქტორების უმეტესობა, შესაძლოა განვითარდეს ამ ფაქტორების მეტნაკლები დეფიციტი. ჰემორაგიული სინდრომი ზოგიერთი ინფექციური პათოლოგიის დროს შეიძლება აგრეთვე განპირობებული იყოს დისიმინირებული ინტრავასკულური კოაგულაციის ანუ დიკ სინდრომის განვითარებითაც (90, 91, 95, 105, 125). პრობლემის სირთულეს განაპირობებს ისიც, რომ დიკ-ის კლინიკური გამოვლინებები (ჰემოკოაგულაციური შოკი, მიკროცირკულაციის დარღვევა, პროგრესირებადი პოლიორგანული უკმარისობა და სხვა) არ არის სპეციფიკური მხოლოდ ამ სინდრომისათვის და ხშირად განიხილებიან, როგორც დიკ-ისაგან დამოუკიდებელი კლინიკური სიტუაციები (განსაკუთრებით თუ გამოხატული არ არის ჰემორაგიული სინდრომი). ამ დროს ავადმყოფის ჰემოსტაზის სისტემა ყურადღების მიღმა რჩება.

მიუხედავად არსებული გარკვეული მონაცემებისა, ვისცერული ლეიშმანიოზის დროს ჰემოსტაზის სისტემის ფუნქციური მდგომარეობის განმსაზღვრელი კვლევები მსოფლიოს მასშტაბით მწირია და ავტორთა განსხვავებული მოსაზრებებია დაფიქსირებული (74, 75, 78, 131, 132, 152). ამ მიმართულებით არანაირი კვლევა არ არის შესრულებული საქართველოში.

ამრიგად, საქართველოში ვისცერული ლეიშმანიოზის მიმდინარეობის თავისებურებების შესწავლა თანამედროვე ეტაპზე მეტად აქტუალურია, განსაკუთრებით, საინტერესოა ამ პათოლოგიის დროს ჰემოსტაზის ფუნქციური მდგომარეობის შეფასება, რათა მოვახდინოთ მისი დარღვევების დროული კორეგირება და მოსალოდნელი სიცოცხლისათვის საშიში გართულებების თავიდან აცილება.

#### **კვლევის მიზანი და ამოცანები:**

ჩვენი შრომის მიზანს წარმოადგენდა საქართველოში ვისცერული ლეიშმანიოზის კლინიკური თავისებურებების შესწავლა თანამედროვე ეტაპზე, ჰემოსტაზის ფუნქციური მდგომარეობის შეფასება ამ პათოლოგიის დროს და სისხლდენის უშუალო მიზეზების დადგენა.

რადგანაც, ვისცერული ლეიშმანიოზით დაავადებულებში ხშირია სისხლდენები და არც თუ იშვიათად იგი სერიოზულ საფრთეს უქმნის ავადმყოფის

სიცოცხლეს, საიტერესია, გარკვევა იმისა, თუ რა არის სისხლდენის უშუალო მიზეზი ამ პათოლოგიის დროს, მოშლილია მხოლოდ ჰემოსტაზის სისხლძარღვოვან-თრომბოციტული რგოლი, თუ ცვლილებები აგრეთვე აღინიშნება კოაგულაციურ ჰემოსტაზშიც, რასაც მივყავართ დიკ სინდრომის განვითარებასთან.

კვლევის ამოცანები:

1. ვისცერული ლეიშმანიოზის კლინიკური მიმდინარეობის კანონზომიერებათა დადგენა ლაბორატორიული კვლევის მაჩვენებლებზე დაყრდნობით, რანდომულად შერჩეულ ავადმყოფთა დინამიკაში დაკვირვების და სამედიცინო ბარათების რეტროსპექტული ანალიზის საფუძველზე.

2. ჰემოსტაზის დარღვევების კლინიკურ-ლაბორატორიული გამოკვლევა ვისცერული ლეიშმანიოზით დაავადებულებში დინამიკაში, (სპეციფიკური ანტილეიშმანიოზური მკურნალობის დაწყებამდე და მკურნალობის შემდეგ) იმ თანამედროვე ფუნქციური ტესტების გამოყენების მეშვეობით, რომლებსაც დღესდღეობით მიმართავენ მსოფლიოში. კვლევის შედეგად მიღებული პარამეტრების შედარება დაავადების საშუალო და მძიმე ფორმებს შორის.

3. ანტიკოაგულანტ პროტეინ C-ს აქტივობის განსაზღვრა ვისცერული ლეიშმანიოზით დაავადებულთა პლაზმაში.

4. ჰემოსტაზის სისტემის სისხლძარღვშიდა აქტივაციის მარკერების- ხსნადი ფიბრინ მონომერული კომპლექსებისა და ფიბრინოგენი/ფიბრინის დეგრადაციის პროდუქტების - D დიმერების რაოდენობის გამოკვლევა პლაზმაში (სისხლში ამ მარკერების მომატება არის დიკ სინდრომის ადრეული სადიაგნოსტიკო ნიშანი).

5. რეკომენდაციების შემუშავება ეფექტური ეტიოტროპული და პათოგენეზური თერაპიისათვის.

**მეცნიერული სიახლე:** კვლევა ეხება დღესდღეობით საქართველოში მეტად აქტუალურ პათოლოგიას - ვისცერულ ლეიშმანიოზს, მისი კლინიკური თავისებურებების შეფასებას თანამედროვე ეტაპზე. საქართველოში ჩვენს მიერ პირველად იქნა გამოკვლეული ჰემოსტაზის ფუნქციური მდგომარეობა ამ პათოლოგიის დროს. ნაშრომში ფართოდაა გამოყენებული ჰემოსტაზის ფუნქციური მდგომარეობის შესაფასებელი ის თანამედროვე მეთოდები, რომელსაც მიმართავენ მსოფლიოში. საქართველოში ერთეული შრომებია წარმოებული ამ თანამედროვე მეთოდების გამოყენებით (24, 25, 26, 27).

მეტად მნიშვნელოვანია ის ფაქტიც, რომ ვისცერული ლეიშმანიოზით დაავადებულებში მსოფლიოში პირველად იქნა გამოკვლეული ანტიკოაგულანტ პროტეინ C-ს აქტივობა. აუცილებელია ხსნადი ფიბრინ-მონომერული კომპლექსებისა და D-დიმერების გამოკვლევა ამ პათოლოგიის დროს, რომელიც დიკ სინდრომის განვითარების ადრეული სტადიების დიაგნოსტიკის და მოსალოდნელი გართულებების წინასწარჭვრეტის საშუალებას იძლევა.

ვისცერული ლეიშმანიოზის დროს ჰემოსტაზის სისტემის ფუნქციური მდგომარეობის განმსაზღვრელი კვლევები, მსოფლიოს მაშტაბით მწირია განსაკუთრებით ადამიანებში წარმოებული და ავტორთა განსხვავებული მოსაზრებებია დაფიქსირებული. ერთეული მსგავსი ხასიათის შრომებია ჩატარებული ძაღლებში (74, 75, 78, 131, 132, 152).

**ნაშრომის პრაქტიკული ღირებულება:** ვისცერული ლეიშმანიოზის კლინიკური თავისებურებების შესწავლა თანამედროვე ეტაპზე შესაძლებელს ხდის განისაზღვროს დაავადების კლინიკური მიმდინარეობის კანონზომიერებანი ლაბორატორიული გამოკვლევების მაჩვენებლებზე დაყრდნობით, დაავადების პროგნოზი და რეციდივების გამოვლენის სიხშირე.

ჰემოსტაზის ფუნქციური მდგომარეობის შეფასება ამ პათოლოგიის დროს საშუალებას იძლევა განისაზღვროს, ჰემოსტაზის რომელი რგოლი ზიანდება უპირატესად, რამდენად აქვს ადგილი სისხლძარღვშიდა შედედების აქტივაციას და სისხლდენის უშუალო მიზეზი გარდა ჰემოსტაზის ამათუ იმ რგოლის უპირატესი მოშლისა, განაპირობებულია თუ არა დიკ სინდრომის განვითარებით.

ჰემოსტაზის დარღვევების დროული გამოვლენა, განსაკუთრებით დაავადების მძიმე მიმდინარეობისას, საშუალებას იძლევა მოვახდინოთ მისი სწრაფი კორეგირება და მოსალოდნელი სიცოცხლისათვის საშიში გართულებების თავიდან აცილება.

**დაცვაზე გამოტანილი ძირითადი დებულებები:**

1. უკანასკნელ პერიოდში აღინიშნება ვისცერული ლეიშმანიოზის შემთხვევების მკვეთრი მატება და გეოგრაფიული არეალის გაფართოება.
2. თანამედროვე ეტაპზე ვისცერულ ლეიშმანიოზს ახასიათებს გარკვეული კლინიკურ-ლაბორატორიული თავისებურებანი.

3. ვისცერული ლეიშმანიოზის დროს ადგილი აქვს ჰემოსტაზის დარღვევებს, როგორც სისხლძარღვოვან-თრომბოციტულ, ისე კოაგულაციურ რგოლში. აღინიშნება ფიბრინოლიზის გააქტივებაც.

4. ჰემოსტაზის ფუნქციური მდგომარეობის გამოკვლევა მოსალოდნელი გართულებების პროგნოზირების საშუალებას იძლევა.

**დანერგვა:** კვლევაში გამოყენებული ჰემოსტაზის დარღვევების სადიაგნოსტიკო ლაბორატორიული, თანამედროვე ფუნქციური ტესტები, რომელთაც დღესდღეობით მიმართავენ მსოფლიოში დანერგილია საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის სხივური და ინტერვენციული დიაგნოსტიკის ინსტიტუტში და პრაქტიკულ მედიცინაში გამოიყენება თსსუ-ის ბავშვთა ინფექციურ სნეულებათა კათედრასა და ს. ვირსალაძის სახელობის სამედიცინო პარაზიტოლოგიისა და ტროპიკული მედიცინის სამეცნიერო-კვლევითი ინსტიტუტის კლინიკიში..

**დისერტაციის აპრობაცია:** ნაშრომის აპრობაცია ჩატარდა თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტის ბავშვთა ინფექციურ სნეულებათა კათედრის სხდომაზე (2006 წლის 18 იანვარს, სხდომის ოქმი №8), მიღებულია დადებითი დასკვნა და რეკომენდაციები საჯარო დაცვისათვის ინფექციურ სნეულებათა (14.00.10) სამეცნიერო საბჭოზე წარსადგენად.

**პუბლიკაციები:** დისერტაციის თემაზე გამოქვეყნებულია 4 სამეცნიერო ნაშრომი, მათგან 3 რეფერირებად ჟურნალებში.

1. ლომთაძე მ., ხოჭავა ა., ზენაიშვილი ო., ხარაიშვილი ვ., ჯიმშიტაშვილი ლ.- ვისცერული ლეიშმანიოზის შემთხვევების კლინიკური დახასიათება თანამედროვე პერიოდში საქართველოში. თსსუ-ის სამეცნიერო შრომათა კრებული. ტ.XL, თბილისი. 2003.

2. Ломтадзе М.Л., Хочава М.А., Шаламберидзе И.А., Хараишвили В.И., Воробьева Е.О. – Состояние маркеров активации внутрисосудистой свертываемости крови у больных висцеральным лейшманиозом. Georgian Medical News. №7-8(124-125) Июль-Август 2005.

3. Ломтадзе М.Л., Хочава М.А., Шаламберидзе И.А., Шилакадзе М.А., Джохтаберидзе Т.Г. - Функциональное состояние системы гемостаза у больных висцеральным лейшманиозом. Georgian Medical News. №11(128) Ноябрь 2005.

4. ლომთაძე მ., თოფურია ი., ბრეგვაძე მ., ლომთაძე ზ. – ვისცერული ლეიშმანიოზის კვლევის აქტუალური საკითხები საქართველოში თანამედროვე

პერიოდში. საქართველოს ომის ვეტერანთა კლინიკური ჰოსპიტლის საერთაშორისო სამეცნიერო კონფერენციის შრომები. თბილისი 2005.

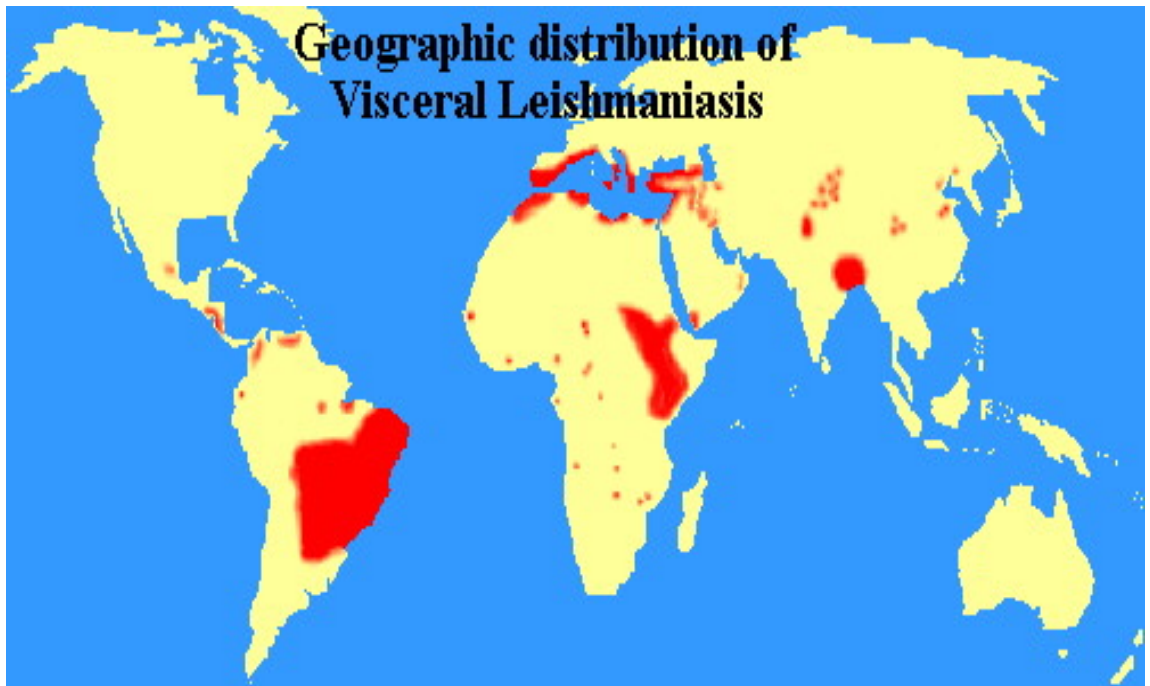
## **თავი 1. ლიტერატურის მიმოხილვა**

### **1.1 ლეიშმანიოზის ზოგადი მიმოხილვა თანამედროვე მონაცემებით**

უკანასკნელი რამოდენიმე ათწლეულის განმავლობაში მსოფლიოში დიდი ყურადღება ექცევა პროტოზოული ინფექციების მატებას. მათ შორის არის ლეიშმანიოზიც, რომლის მართვაც გარკვეულ სიმწიფეებთანაა დაკავშირებული. მსოფლიო ჯანდაცვის ორგანიზაციის 2004 წლის მონაცემებით ლეიშმანიოზის პრობლემა მნიშვნელოვანია მსოფლიოს 88 ქვეყანაში, დაახლოებით 350 მილიონი ადამიანი არის რისკ ჯგუფში და ყოველწლიურად ვისცერული ლეიშმანიოზის 500000 ახალი შემთხვევა იჩენს თავს. ამავე ორგანიზაციის 2001 წლის მონაცემებით დედამიწის მოსახლეობის ერთი მეათედი ლეიშმანიოზით დაავადების საშიშროების წინაშე დგას. შემთხვევების 90% აღინიშნება ბანგლადეშში, ინდოეთში, ნეპალში, სუდანში და ბრაზილიაში. ბოლო წლებში ვისცერული ლეიშმანიოზი გავრცელდა ახალ გეოგრაფიულ ზონებში - ჩინეთში, პაკისტანში, აგრეთვე იგი პრობლემური გახდა ევროპაშიც (77, 80, 81, 83, 104).

**სურათი 1. ვისცერული ლეიშმანიოზის გეოგრაფიული გავრცელება მსოფლიოში**





მკვეთრად მოიმატა ვისცერული ლეიშმანიოზის შემთხვევებმა ჩვენს ქვეყანაშიც და მის წინააღმდეგ ბრძოლა სერიოზულ პრობლემად იქცა (7, 8, 11, 12, 13, 54). საქართველოში ვისცერული ლეიშმანიოზი გვხვდება ძირითადად ბავშვთა ასაკში (0-იდან 5 წლამდე), მიმდინარეობს მძიმედ და ხანგრძლივად, არის ლეტალური გამოსავლის შემთხვევებიც.

საქართველოში ვისცერული ლეიშმანიოზის პირველი შემთხვევები 1913 წლიდან არის აღწერილი (28). შემდგომში ეს დაავადება ჩვენს ქვეყანაში მეტნაკლები სიხშირით ყოველწლიურად აღირიცხებოდა, თუმცაღა შემთხვევების რიცხვი სტატისტიკური მონაცემებით არ აღემატებოდა წელიწადში 20-ს. ს. ვირსალაძის სახელობის სამედიცინო პარაზიტოლოგიისა და ტროპიკული მედიცინის სამეცნიერო-კვლევითი ინსტიტუტის კლინიკის საარქივო მასალისა და ლიტერატურული წყაროების მონაცემების მიხედვით 2005 წლის 1 იანვრამდე საქართველოში დარეგისტრირებულია 1839 შემთხვევა. დაავადების მატების პირველი პიკი 1952-63 წლებშია აღნიშნული, მეორე -1996 წლიდან, რომელიც გრძელდება დღემდე და ბოლო 3 წელი პიკს მიაღწია (100-მდე შემთხვევა წელიწადში). ავადობის ასეთი მაღალი დონე ადრე არასოდეს ყოფილა დაფიქსირებული. ბოლო 9 წლის მანძილზე რეგისტრირებულია 815 შემთხვევა, ე.ი. მთლიანად 1928-2004 წლებში (78 წლის განმავლობაში) რეგისტრირებული შემთხვევების თითქმის ნახევარი (7, 8, 54). მნიშვნელოვნად გაფართოვდა

ვისცერული ლეიშმანიოზის გავრცელების არეალიც. ვისცერული ლეიშმანიოზის პრობლემა დღესდღეობით მეტად აქტუალურია.

ლეიშმანიოზები მიეკუთვნებიან ადამიანისა და ცხოველის პროტოზოულ ტრანსმისიულ დაავადებათა ჯგუფს, რომელთა გადამტანია მოსკიტები. დაავადება გავრცელებულია ტროპიკული, სუბტროპიკული და ზომიერი ჰავის ყველა კონტინენტზე, გარდა ავსტრალიისა (1). ზოგიერთი ტროპიკული და სუბტროპიკული ქვეყნის ლანდშაფტური თავისებურებებითა და მოსახლეობის სოციალურ-საყოფაცხოვრებო პირობების გავლენით დაავადებამ ამ რეგიონების სხვადასხვა კერაში, სპეციფიკური ეპიდემიოლოგიური და კლინიკური ნიშნები შეიძინა და ჩამოყალიბდა სხვადასხვა ვარიანტების სახით (38, 39).

გამოჰყოფენ 3 კლინიკურ ფორმას: ვისცერული ლეიშმანიოზი - leishmaniosis visceralis, კანის ლეიშმანიოზი-Leishmaniosis cutanea და კან-ლორწოვანის ლეიშმანიოზი-Leishmaniosis mucocutanea (1, 103, 122).

ლეიშმანიოზის გამომწვევი პარაზიტები მიეკუთვნებიან Protozoa-ს ტიპს, ფეხსახსრიანთა კლასს, Trypanosomidae-ს ოჯახს და Leishmania-ს გვარს. გამოჰყოფენ ვისცერული ლეიშმანიოზის რამოდენიმე ვარიანტს: ანთროპონოზული ინდური ვისცერული ლეიშმანიოზი (კალა-აზარი)- გამომწვევია *L. donovani. donovani*, ზოონოზური ხმელთაშუა ზღვის და შუაზიური ვარიანტი, გამომწვევი *L.d.infantum*, სამხრეთ-ამერიკული ვარიანტი \_ *L.d. archibaldi*, ანთროპონოზული აღმოსავლეთ აფრიკული ვარიანტი \_*L.d. chagasi*. ეს სახეობები განსხვავდებიან მხოლოდ ანტიგენური და ბიოქიმიური თავისებურებებით (103, 122)

კანის ლეიშმანიოზები აერთიანებს ანთროპონოზულ გვიან დაწყულელებად (მშრალი ტიპის) და ზოონოზურ მწვავე მანეკროზებელ (სველი ტიპის) ფორმებს (1; 13; 51, 86) გეოგრაფიული გავრცელების მიხედვით გამოჰყოფენ ძველი და ახალი სამყაროს (ამერიკის კონტინენტი) ფორმებს. ძველი მსოფლიოს კანის ლეიშმანიოზის გამომწვევებია: *L. tropika minor*, *L tropika major*, *L aethiopica*. ახალი სამყაროს კანის ლეიშმანიოზის კი - *L.mexicana complex* და *L. braziliensis complex*, იგი ენდემურია სამხრეთ და ცენტრალურ ამერიკაში (1, 103, 122). საქართველოში გავრცელებულია ზოონოზური კანის ლეიშმანიოზი.

კან-ლორწოვანის ლეიშმანიოზი: *L. braziliensis*-ით დაინფიცირებული პიროვნებების მცირე პროცენტს შეიძლება განუვითარდეს კან-ლორწოვანი ფორმა (ეს ფორმა შეიძლება ჩაითვალოს კანის ლეიშმანიოზის გართულებად) (122).

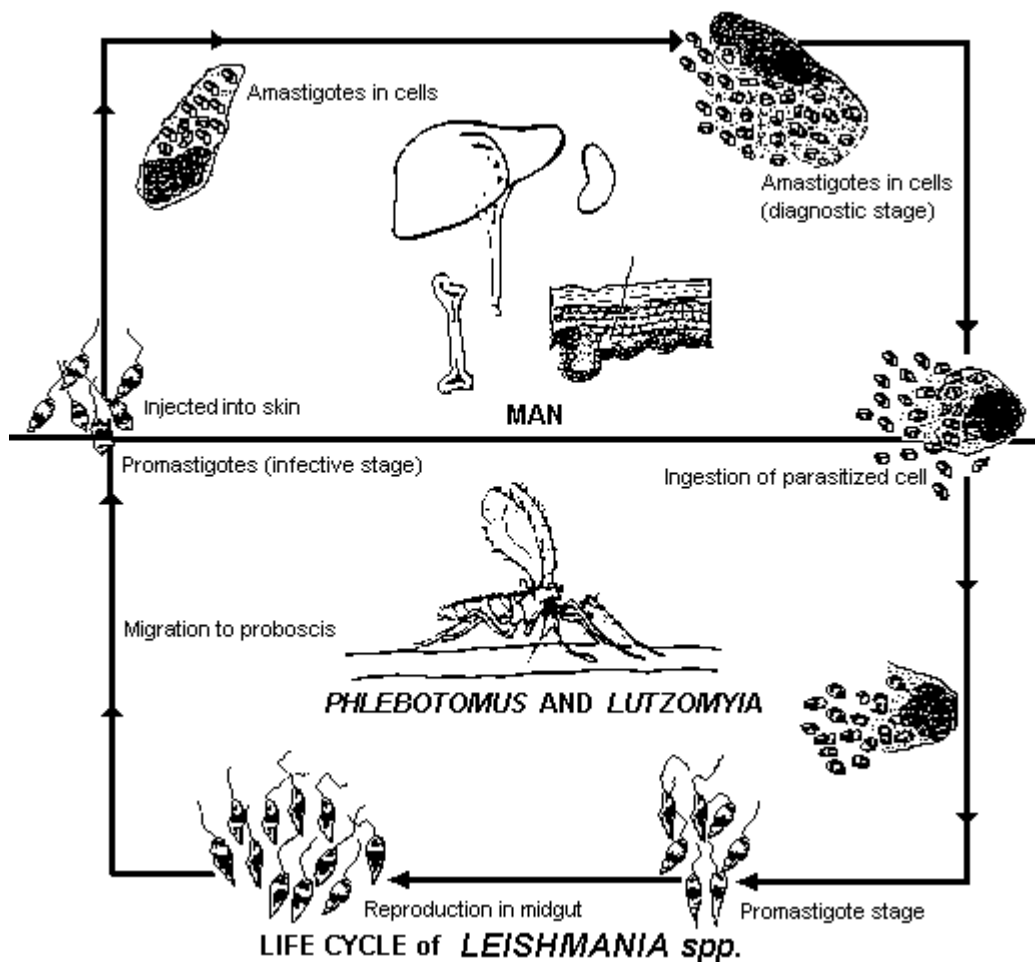
ლეიშმანიების განვითარების ციკლი მიმდინარეობს პატრონის შეცვლით და ორი სტადიისაგან შედგება: 1) პრომასტიგოტური (შოლტიანი) – მოძრავი, ლანცეტისებური ფორმა, რომლებიც კარგად მრავლდებიან უჯრედგარეშე, გადამტანი მოსკიტის ორგანიზმში და ქსოვილის კულტურებზე. 2) ამასტიგოტური (უშოლტო)- უმოძრაო, ოვალური ფორმის, ობლიგატური, უჯრედშიგა პარაზიტებია, რომლებიც პარაზიტობენ ადამიანისა და ხერხემლიანი ცხოველების მონონუკლეარულ უჯრედებში. რომანოვსკი-გიმზას მეთოდით შეღებვისას პროტოპლაზმა იღებება ლურჯად, ბირთვი კი - წითლად (51).

პარაზიტის გადამტანია მდედრი მოსკიტი *Phlebotomus* (ძველი სამყარო) და *Lutzomyia* (ახალი სამყარო) (35), რომელიც მიეკუთვნება *Phlebotomus*-ის გვარს, პეპელათა ოჯახს *Psychodidea*, *Diptera*-ს რიგს. დაავადებათა გადამტან ფლებოტომუსების რიგს მიეკუთვნება: *Pl. papatasi*, *Pl. sergenti*, *Pl. major*, *Pl. perniciosus*, *Pl. chinensis*, *Pl. caucasica*, *Pl. kandelaki* და სხვა. ეს უკანასკნელნი პატარა ორფრთიანი მწერებია, რომელთა მოყვითალო-მოვარდისფრო შეფერილობის სხეულის სიგრძე 2-3,5 მმ-ია. მდედრი მოსკიტებისთვის დამახასიათებელია, როგორც ადამიანის, ასევე შინაური და გარეული ცხოველების სისხლის წოვა. ფლებოტომუსები ბინადრობენ ნესტიან სარდაფებში, მღრნელთა სოროებსა და ფრინველთა ბუდეებში. მოსკიტი ბინდის მწერია (8, 11) (სურათი 2).

სურათი 2. მდედრი მოსკიტი.



სურათი 3. ლეიშმანიების განვითარების ციკლი.



ვისცერული ლეიშმანიოზის გამომწვევია პარაზიტის ამასტიგოტური ფორმები. ინფექციის წყარო არის დაავადებული ზაზუნები, ძაღლები, ტურა, მელა, შესაძლოა დაავადებული ადამიანი. ხმელთაშუა ზღვის აუზისთვის ძირითადი რეზერვუარი არის ძაღლი, ზოგიერთი ავტორის მონაცემით პარაზიტის მთავარი რეზერვუარი ურბანულ არეებში არის შინაური ძაღლი და მათი *L. infantum*-ით ასიმპტომური ინფიცირება არის მნიშვნელოვნად მაღალი (146). ინფექციის გადაცემა ხდება მოსკიტის კბენით, ასევე შესაძლოა დაინფიცირება მოხდეს ავადმყოფის სისხლის ტრანსფუზიით, სქესობრივი გზით (104) და მუცლადყოფნის პერიოდში-კონგენიტალურად, ლიტერატურაში აღწერილია მრავალი შემთხვევა, როცა ბავშვის დაინფიცირება მოხდა ვისცერული ლეიშმანიოზით დაავადებული დედისგან (89; 142) ან მისი უსიმპტომო ფორმის მტარებლისაგან (71).**D** ლეიშმანიებით დაინფიცირება ხდება წელიწადის თბილ დროს, მაქსიმალურად ივლის-აგვისტოს თვეებში, ფლებოტომუსების მაქსიმალური აქტივაციის პერიოდში.

ვისცერული ლეიშმანიოზის ყველაზე მეტად აქტიური კერებია ჩინეთში, ინდოეთში, ბანგლადესში, ირანში, თურქეთში, ცენტრალურ და სამხრეთ ამერიკაში, შუა აზიაში, ხმელთაშუა ზღვის ქვეყნებში, ამიერკავკასიაში და სხვა (1, 51).

რაც შეეხება ჩვენი ქვეყნის მონაცემებს, საქართველოში გვხვდება ვისცერული ლეიშმანიოზის ზოონოზური, ხმელთაშუა ზღვის ვარიანტი. ამ ფორმის დროს ავადდებიან ძირითადად ბავშვები, უპირატესად 3 წლამდე (1; 13), თუმცა, იტალიელი ავტორების მონაცემებით, უკანასკნელი წლების განმავლობაში აღინიშნება დაავადების შემთხვევების მატება მოზრდილებში, ბავშვთა და მოზარდთა დაავადების გამოვლენის სიხშირე არის დაახლოებით 1:1 (Cascio A, Colomba C. 2003). დაავადების შემთხვევების მატება მოზრდილებში ჩვენს ქვეყანაშიც აღინიშნება. საქართველოს კლიმატური პირობების, ფლორისა და ფაუნის თავისებურებებიდან გამომდინარე დაავადების გადამტანი ფლებოტომუსები გვხვდებიან მხოლოდ აღმოსავლეთ საქართველოში, ე.წ. ლეიშმანიოზურ მიკროლანდშიაფტებში და ხასიათდებიან კერობრიობით. საქართველოში ლეიშმანიოზის გავრცელება მკვეთრად სპორადულია, რაც გამოწვეულია ენდემურ ბუნებრივ კერებში პარაზიტის რეზერვუარისა და დაავადების გადამტანი ფლებოტომუსების გავრცელების თავისებურებებით. მარტო ქ. თბილისში ფლებოტომუსების 13 სახეობა და ქვესახეობაა (2; 12; 38). ბოლო წლებში ქ. თბილისში დაავადებათა რაოდენობა ბევრად აღემატება ვისცერული ლეიშმანიოზის შემთხვევებს - ბოლნისისა და მარნეულის რაიონებში, სადაც აღინიშნებოდა ამ პათოლოგიის ძირითადი კერები. ქ. თბილისში ჩამოყალიბდა სტაბილურად აქტიური კერები. ისინი განლაგებულნი არიან ვაკის, მთაწმინდისა და კრწანისის რაიონებში. ამ რაიონებში მცხოვრები ძაღლების გამოკვლევის შედეგად დადგინდა მათი გარკვეული როლი ქ. თბილისში დაავადების გამომწვევის ცირკულაციაში (11). არა მხოლოდ საქართველოში, მსოფლიოშიც მიუთითებენ ვისცერული ლეიშმანიოზის ურბანულ ( დიდ ქალაქებში) გავრცელებას (154)

**ვისცერული ლეიშმანიოზის პათოგენეზი:** ლეიშმანიების შეჭრის ადგილს წარმოადგენს კანი. ვისცერული ლეიშმანიოზის დროს აღინიშნება ლეიშმანიების ჰემატოგენური დისემინაცია შინაგანი ორგანოების დაზიანებით. ორგანიზმში შეჭრილი პრომასტიგოტები ფაგოციტირდებიან მაკროფაგებით და გარდაიქმნებიან ამასტიგოტებად. პათოლოგიის შემდგომი განვითარება დამოკიდებულია პატრონის

იმუნური სისტემის უჯრედულ პასუხზე ( cell mediated response ). ფიქრობენ, რომ, ენდემურ კერებში ყოველ კლინიკურად გამოვლენილ შემთხვევაზე მოდის დაახლოებით 30\_100 ინფექციის სუბკლინიკური ფორმა. (80). უჯრედული იმუნიტეტის ჰიპერრეაქტიულობის შემთხვევაში განვითარდება ავადმყოფის სპონტანური გამოჯანმრთელება. ასეთ პაციენტებს კანში მკვდარი პრომასტიგოტების შეყვანისას უვითარდებათ შენელებული მგრძობელობითი პასუხი მსგავსი, ტუბერკულინური რეაქციისა და იგი ცნობილია როგორც ლეიშმანიის ან მონტენეგროს ტესტი. იმ შემთხვევაში, როდესაც იმუნური პასუხი სუსტია, პარაზიტი დისემინირდება ორგანიზმის რეტიკულოენდოთელურ უჯრედებში. ლეიშმანიები მრავლდებიან ელენთის, ღვიძლის, ძვლის ტვინის, ლიმფური კვანძების, ნაწლავების და შინაგანი ორგანოების მონონუკლეურ-ფაგოციტური სისტემის უჯრედებში. აღნიშნულ ორგანოებში ვითარდება დეგენერაციულ-ნეკროზული პროცესები, განსაკუთრებით, ელენთაში. ვითარდება სისტემური რეტიკულოენდოთელიოზი, ღვიძლის, ელენთის მკვეთრი გადიდებით, ძვლის ტვინის და კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის დაზიანებით (51). პათომორფოლოგიური ცვლილებები გამოვლინდება ღვიძლში ლიმფურ-რეტიკულური ჰიპერპლაზიის ფონზე ჰეპატოციტების დისტროფიული და ნეკრობიოზური ცვლილებებით. ელენთაში აღინიშნება ჰემორაგიული ინფილტრატები, კაფსულის და მალპიგის სხეულაკების ინფილტრატებით, ლიმფურ კვანძებში აღწერილია სისხლსავსეობა და რეტიკულური ჰიპერპლაზია, ძვლის ტვინში- რეტიკულური და ერითრობლასტური ჰიპერპლაზია. ღვიძლის პროლიფერაციულ პროცესს მივყავართ მისი ფუნქციის მოშლასთან და შესაძლოა პროცესი დასრულდეს ღვიძლის ფიბროზით (51). ლიტერატურაში ასევე აღწერილია, რომ ვისცერული ლეიშმანიოზით დაავადებულის ღვიძლსა და ელენთაში ულტრასონოგრაფიული და კომპიუტერული ტომოგრაფიით ნანახი იქნა მრავლობითი კვანძოვანი დაზიანებებიც (66)

დამცველობითი მექანიზმები ვისცერული ლეიშმანიოზის დროს ხორციელდება ძირითადად T ლიმფოციტებით, ჰუმორული იმუნიტეტი თამაშობს მეორეხარისხოვან როლს. იმუნიტეტი მყარია და შტამსპეციფიკური. შეისწავლეს რა ციტოკინების პროდუქციის უჯრედოვანი პროფილი ვისცერული ლეიშმანიოზით დაავადებულებში, აღმოჩნდა, რომ CD4+ უჯრედები არის მთავარი ციტოკინ-წარმომქმნელი უჯრედები ამ პათოლოგიის დროს, რომელთაც შესწევთ უნარი ორივე ტიპის (type1 და type 2) ციტოკინების პროდუქციისა. დაფიქსირდა IL-4-ის და IL-13

–ის მაღალი სიხშირე, რომელთაც წარმოქმნის CD8+ უჯრედები. აღმოჩნდა, რომ NK უჯრედები (ნატურალური კილერები) და  $\gamma$ T უჯრედები ჩაერთვებიან ბუნებრივ თავდაცვაში ლეიშმანიას წინააღმდეგ და გამოიმუშავენ IFN- $\gamma$ -ს (ინტრაცელულური ინტერფერონი) და TNF- $\alpha$ -ს (tumor nekrosis factor). IL10-ს IFN- $\gamma$ -სთან ერთად აქვს დამატებითი იმუნომარეგულირებელი როლი ვისცერული ლეიშმანიოზის დროს (115).

ექსპერიმენტულ ცხოველებში ჩატარებული კვლევების შედეგად დადგინდა CD4+, CD8+, T უჯრედების, IL-4, IL-10 და IL-12-ის როლი დაავადების კონტროლირებაში, პროგრესირებასა და გაუმჯობესებაში (128).

IL-15 არის ახლად აღმოჩენილი ციტოკინი, რომელიც ასტიმულირებს Th1 და Th2 ლიმფოციტების პროლიფერაციულ აქტივობას. IL-15-ს დონე მნიშვნელოვნად მაღალია ვისცერული ლეიშმანიოზის დროს. IL-15-ის პროდუცირება ხდება ლეიშმანიის ანტიგენის მიერ სტიმულირებული სისხლის მონონუკლეური უჯრედის მიერ. IL-15 ზრდის T უჯრედოვან პასუხს ადამიანის უჯრედშიდა პათოგენების მიმართ (129).

გენეტიკური ჰეტეროგენობა და კლონური სხვადასხვაობა ჩვეულებრივი მოვლენა გახდა ლეიშმანიის შტამებში. მოხდა სხვადასხვა გენთა იდენტიფიცირება, რომლებიც გარკვეულ როლს თამაშობენ პარაზიტის ვირულენტობაში. აღმოჩნდა, რომ ლეიშმანიათა სხვადასხვა სახეობებს შორის ზედაპირული ლიპოფოსფოგლიკანური კომპლექსები განსხვავებულია (97). *L. infantum*-იდან მოხდა II ტიპის ტოპოიზომერაზული ენზიმის იდენტიფიცირება, რომელიც ასახავს C-ტერმინალური დასასრულის სხვადასხვაობას და მოთავსებულია კინეტოპლასტში. ამ პროტეინს ეწოდება Li topo II. კვლევის შედეგად აღმოჩნდა, რომ პროტეინის მაკოდირებალი mRNA-ს დონე უფრო მაღალია, როცა სჭარბობს პარაზიტის უჯრედშიგა ფორმები (ამასტიგოტები), ვიდრე უჯრედგარეთ-პრომასტიგოტური ფორმები, ყოველივე ეს მეტყველებს ნათესაურ კავშირზე პროტოზოას განვითარების ციკლსა და ინფექციის ფაზას შორის. გარდა ამისა, აღმოჩნდა, რომ *L. infantum*-ის პრომასტიგოტების პროლიფერაციული და არაპროლიფერაციული ფორმები ამ ენზიმს გამოიმუშაბევენ სხვადასხვა ხარისხით, რაც გამოიხატება mRNA-ას სხვადასხვა დონით. ეს იძლევა პოსტრანსკრიფციული რეგულირების შესაძლებლობას. მიღებული მონაცემები მეტყველებს იმაზე, რომ Li topo II მონაწილეობს უჯრედის DNA-ის რღვევაში და შესაძლოა დაავადების საწყის

ეტაპზე მაკროფაგებში *L.infantum*-ის ინტრაცელულური ფორმების პროლიფერაციაშიც (97).

არსებობს მონაცემები, რომ *C* რექტიულ ცილას აქვს პროგნოზული მნიშვნელობა კალა-აზართ დაავადებულებში (151). თანამედროვე რეკომენდაციით, მკურნალობის დროს აუცილებელია გაკეთდეს ძვლის ტვინის ან ელენთის განმეორებითი ბიოფსია, რათა მოვახდინოთ ალტერნატიული პრეპარატების მიმართ რეზისტენტობისა და მკურნალობის ეფექტის შეფასება. გამომდინარე იქიდან, რომ ეს პროცედურა ძალზედ ინვაზიურია, გადაწყვიტეს განესაზღვრათ *C* რექტიული ცილის როლი 201 ავადმყოფში მკურნალობის მანძილზე (5 დღეში *Eერთხელ*) და მე-2, მე-6 თვეს მკურნალობის შემდგომ. მკურნალობის დაწყებამდე *C* რექტიული ცილა იყო მნიშვნელოვნად მაღალი 62,93±1,03მგ/ლ. მკურნალობის პარალელურად მისი დონე კლებულობდა. ელენთიდან პარაზიტის ელიმინაცია უფრო სწრაფად მიმდინარეობდა ისეთ პაციენტებში რომელთაც *C* რექტიული ცილა ჰქონდათ <60მგ/ლ. დაკვირვებამ ნათელჰყო, რომ *C* რექტიული ცილის განსაზღვრას ყოველი 5-10 დღის ინტერვალით, აქვს პროგნოზული მნიშვნელობა ვისცერული ლეიშმანიოზის მკურნალობის ეფექტისა და მოსალოდნელი რეციდივის განვითარებაში.

**ვისცერული ლეიშმანიოზის კლინიკური თავისებურებები:** ვისცერული ლეიშმანიოზის ინკუბაციური პერიოდი მერყეობს 3 თვიდან 18 თვემდე (საშუალოდ 3-8 თვე). თუმცა, თვლიან, რომ პარაზიტი შეიძლება ადამიანის ორგანიზმში მთვლემარე მდგომარეობაში იყოს უფრო დიდხანს და არ გამომჟღავნდეს, მანამ, სანამ არ მოხდება იმუნური სისტემის კომპრომეტირება (138).

კლასიკური ვისცერული ლეიშმანიოზი წარმოდგენილია ცხელებით, საერთო სისუსტით, წონის დაკლებით, ჰეპატოსპლენომეგალიით. პერიფერიულ სისხლში აღინიშნება ერითროციტების, ჰემოგლობინის და ნეიტროფილების მკვეთრი დაქვეითება, ლეიკოპენია - ლიმფო-მონოციტოზით, ანეოზინოფილია, თრომბოციტოპენია, ედს-ის მნიშვნელოვანი მომატება. ბილირუბინის დონე სისხლში, ჩვეულებრივ, არ იმატებს, მაგრამ გამოხატულია დისპროტეინემია, ალბუმინების დაქვეითების და გლობულინების მომატების ხარჯზე (1; 33; 38; 122, 124, 137; 139). ღვიძლუჯრედოვანი ფერმენტების აქტივობა ნორმის ფარგლებშია ან მცირედ არის მომატებული, დაქვეითებულია სისხლის შედედების ფაქტორები (51).

მიმდინარეობის ხანგრძლივობის მიხედვით არჩევენ მწვავე, ქვემწვავე და ქრონიკულ ფორმებს.



ვისცერული ლეიშმანიოზი პარაზიტული დაავადებაა, რომელსაც აქვს კარგი პროგნოზი, თუ მოხდება ნორმალური იმუნორეაქტიულობის მქონე პირთა დასნებოვნება და მკურნალობა იქნება დროული და სწორად წარმართული (127). თუმცა ზოგ შემთხვევაში, შესაძლოა განვითარდეს მულტიორგანული უკმარისობა (რესპირაციული დისტრესი, დისიმიინირებული ინტრავასკულური კოაგულაცია, ღვიძლისა და თირკმლის უკმარისობა) და დაავადება დასრულდეს ლეტალურად. მკვლევართა აზრით, ეს შესაძლოა განპირობებული იყოს ორგანიზმის იმუნოლოგიური დარღვევებით (127)

ტუნისში დაავადების მიმდინარეობის რეტროსპექტული შესწავლის საფუძველზე გამოჰყვეს 7 პროგნოზული ფაქტორი:

- 1) დაავადების დაგვიანებული დიაგნოსტიკა (56 დღეზე მეტი)
- 2) ცხელება 21 დღეზე დიდხანს.
- 3) ნორმალური ან დაბალი ტემპერატურა.
- 4) ჰემორაგიული სინდრომი.
- 5) ჰემოგლობინის დონე  $< 5,5 \text{ გ/ლ}$
- 6) ედს-ი  $> 25 \text{ მმ}$
- 7) ჰიპოალბუმინემია  $< 30 \text{ გ/ლ}$ .

ავტორთა აზრით, ერთი ან მეტი პროგნოზული ფაქტორის არსებობის შემთხვევაში I რიგის პრეპარატად ითვლება ამფოტერიცინი B. (57).

აივ-თან ვისცერული ლეიშმანიოზის თანაარსებობა გახდა ჩვეულებრივი მოვლენა, განსაკუთრებით ხმელთაშუა ზღვის რეგიონებში და ბრაზილიაში (82). ბოლო ორი ათეული წლის განმავლობაში ლეიშმანიოზი, განსაკუთრებით ვისცერული ლეიშმანიოზი, მიჩნეულ იქნა, როგორც ოპორტუნისტული ინფექცია იმუნოკომპრომეტირებულ პირებში, ნაწილობრივ იმ პირებში, რომლებიც ინფიცირებულნი არიან ადამიანის იმუნოდეფიციტის ვირუსით (69; 70; 99). 1994 წელს ევროპის სამხრეთ ნაწილში აივ-ინფიცირებულთა 3-7% დაავადდა ვისცერული ლეიშმანიოზით (134). ავადმყოფის ორგანიზმში პარაზიტის დისიმიინირების გამო აივ-ინფიცირებულებში შეიძლება განვითარდეს მულტი-ორგანული პათოლოგია (141). იმუნოკომპრომეტირებულ პირებში, მათ შორის აივ-ინფიცირებულებში, ვისცერული ლეიშმანიოზი გამოვლინდება ფულმინანტური ფორმით და ხასიათდება მაღალი ლეტალობით (127).

**ვისცერული ლეიშმანიოზის დიაგნოსტიკა:** ვისცერული ლეიშმანიოზის დიაგნოსტიკის ოქროს სტანდარტად რჩება პარაზიტის იდენტიფიცირება ქსოვილის ბიოფტატიდან. გამოსაკვლევი მასალა შეიძლება მიღებული იქნეს ელენტის, ღვიძლის, ძვლის ტვინის და ლიმფური კვანძების პუნქციით. ვისცერული ლეიშმანიოზის დროს ძვლის ტვინის პუნქცია არის ყველაზე უსაფრთხო პროცედურა, დიაგნოზი დადებითია 54-86% შემთხვევებში. უფრო მგრძობიარე მეთოდი არის ელენტის პუნქცია წვრილი ნემსით და პრეპარატის შესწავლა, დადებითია 96-98% შემთხვევაში, თუმცა იგი სიცოცხლისათვის საშიშ მანიპულაციად ითვლება. ღვიძლის პუნქციით მიღებულ ასპირატში დადებითი შედეგი აღინიშნება 70%-ში. თუ აღინიშნება ლიმფური კვანძების გადიდება, შესაძლოა მათი პუნქციაც იშვიათ შემთხვევაში პარაზიტის იდენტიფიცირება შესაძლოა სისხლის ნაცხშიც (38; 103; 122). სხვა ლიტერატურული წყაროების მიხედვით ძვლის ტვინის პუნქციით დიაგნოზი დადებითია 97-98%-ში (139). ლიტერატურაში აღწერილია 2 ატიპიური შემთხვევა, როცა ლეიშმანიოზის დიაგნოზი დაისვა ღვიძლის პუნქციით, მაშინ როცა, ძვლის ტვინის ასპირატში ლეიშმანიები არ აღმოჩნდა, სპლენომეგალია არ აღინიშნებოდა და სეროლოგიური გამოკვლევა იყო უშედეგო (111).

სამედიცინო პრაქტიკაში ვისცერული ლეიშმანიოზის სადიაგნოსტიკოდ გამოიყენება მკერდის ძვლის, თეძოს ძვლის ქედის და დიდი წვივის ეპიფიზური ნაწილის პუნქცია, ამ უკანასკნელს მიმართავენ მცირეწლოვან ბავშვებში. კეთდება ძვლის ტვინის ნაცხი, რომელსაც ღებავენ რომანოვსკი-გიმზას მეთოდით და აწარმოებენ ამ უკანასკნელის მიკროსკოპირებას. ძვლის ტვინში პარაზიტის ინტენსივობის განსასაზღვრავად მიღებულია შემდეგი კლასიფიკაცია: ((+)) – ძლიერ მცირე, (+) ერთეული მხედველობის არეში, + 1-2 მხედველობის არეში, ++ 4-5 მხედველობის არეში, +++ 6-10 მხედველობის არეში, ++++ გროვებად (38). ლეიშმანიების აღმოჩენა დამოკიდებულია სიცოცხლისუნარიანი ამასტიგოტების სათანადო რაოდენობაზე, წინააღმდეგ შემთხვევაში საჭიროა განმეორებითი ქსოვილის აღება. ლიტერატურაში კლასიკური ლეიშმანიოზის გარდა არის მცნება ვისცეროტროპული ლეიშმანიოზი, რომლის დროსაც დაავადების სიმპტომები შედარებით სუსტად არის გამოხატული, გიმზა-რომანოვსკით შეღებილ ნაცხში კი ლეიშმანიის იდენტიფიცირება ვერ ხერხდება (122).

დიაგნოსტიკისათვის გამოიყენება არაპირდაპირი იმუნოფლოუორესცენციის ანტისხეულების ტესტი-IFAT, ენზიმნიშანდებული იმუნოსორბენტული ცდა-ELISA,

პირდაპირი აგლუტინაციის ტესტი-DAT. თუმცაღა მგრძნობელობა და სპეციფიურობა ჩამოთვლილი ტესტებისა არის დაბალი. სეროდიაგნოსტიკა არის დამხმარე, როცა აღინიშნება პარაზიტებით დიდი დატვირთვა. სამ ძირითად გეოგრაფიულ ზონაში, სადაც ვისცერული ლეიშმანიოზი არის ენდემური (ინდოეთი, აღმოსავლეთ აფრიკა და ბრაზილია) ELISA-ს და DAT-ის მგრძნობელობა მაღალია >90%. სეროდიაგნოსტიკის პრობლემატურობა მდგომარეობს იმაშიც, რომ ზოგიერთი ლეიშმანიოზური ანტიგენი ჯვარედინ რეაქციას იძლევა სხვა პათოგენურ ანტიგენებთან (Trypanosoma, Mycobacterium, Plasmodium და Schistosoma), ამიტომაც, შესაძლოა მივიღოთ ცრუ დადებითი პასუხი (59; 64; 122; 130; 157).

პოლიმერაზული ჯაჭვური რეაქცია (პჯრ) ვისცერული ლეიშმანიოზის დროს ავლენს მაღალ მგრძნობელობას (90%) და სპეციფიკურობას (100%). მიუხედავად იმისა, რომ პჯრ-ის მიმართ დიდია ინტერესი, ჯერ კიდევ ბევრი დაბრკოლებაა გადასალახავი (122).

**მკურნალობა:** მსოფლიოში სტიბიუმის პრეპარატები კვლავ რჩებიან არჩევის პრეპარატებად ვისცერული ლეიშმანიოზის სამკურნალოდ (20მგ/კგ-ზე დღე-ღამეში 20-28 დღე), გარდა ინდოეთისა, სადაც ანტიმონიალური პრეპარატების მიმართ რეზისტენტობა გახდა ჩვეულებრივი მოვლენა (61; 63; 79; 107; 118; 126; 135; 144). უკანასკნელი ათწლეულის განმავლობაში საკმაოდ ეფექტური აღმოჩნდა ამფოტერიცინი B-თი ჩატარებული მოკლე კურსიანი მკურნალობა, თუმცაღა მისი მაღალი ღირებულება აბრკოლებს ამ უკანასკნელის ფართო გამოყენებას განვითარებად ქვეყნებში (107). დღეს-დღეობით გაჩნდა ზოგიერთი რეგიონალური შტაში, რომელიც რეზისტენტული გახდა სტიბიუმის პრეპარატების მიმართ (123). ასეთი რეგიონია ინდოეთი, ჩრდილო ბიჰარში, რომელიც არის ჰიპერენდემური ზონა, სტიბიუმის პრეპარატებით მკურნალობის ჩავარდნა 50-65%-ს აღწევს. ამიტომაც ინდოეთში არჩევის პრეპარატად ითვლება ამფოტერიცინი B. ლიპოსომური ამფოტერიცინი B არის საუკეთესო, უსაფრთხო და ეფექტური პრეპარატი, მაგრამ უმეტესი პაციენტებისათვის იგი ნაკლებად ხელმისაწვდომია მაღალი ფასის გამო (61; 147). სუდანში არჩევის პრეპარატად ითვლება პენტოსტამი (sodium stibogluconate), ამფოტერიცინი B-ს კი მიიჩნევენ მეორე რიგის პრეპარატად (110).

აივ-ინფიცირებულებში ჩატარებული კვლევის შედეგად, აღმოჩნდა, რომ ლიპოსომური ამფოტერიცინი B-თ (ABLC) და მეგლუმინ ანტიმონიატით მკურნალობის ეფექტურობა არის თითქმის იდენტური, თუმცაღა ABLC ნაკლები

ტოქსიურობით ხასიათდება, ამიტომაც უმჯობესია ლეიშმანიოზის მკურნალობა ჩატარდეს ABLC-თი (116; 147).

რიგი ავტორებისა ABLC-ს თვლის პირველი რიგის პრეპარატად, რადგან მათი მონაცემებით, ABLC-თი მკურნალობა იძლევა უფრო სწრაფ ეფექტს (t-ის ნორმალიზება ხდება უფრო სწრაფად) და გვერდითი მოვლენები ნაკლებად გვხვდება მისი ნაკლებტოქსიურობის გამო (116; 137).

ვისცერული ლეიშმანიოზის სამკურნალოდ აგრეთვე გამოიყენება ახალი ორალური პრეპარატი მილტეფოზინი. ჩატარებულმა გამოკვლევებმა ნათელჰყო, რომ მილტეფოზინი არის უსაფრთხო და ეფექტური საშუალება ინდური ვისცერული ლეიშმანიოზის სამკურნალოდ. იგი შეიძლება გამოვიყენოთ სხვა ენდემურ კერებშიც, პარაზიტის რეზისტენტობის შემთხვევაში სხვა ანტილეიშმანიოზური პრეპარატების მიმართ (107; 149). წარმატებით ჩატარებული უახლესი კლინიკური გამოკვლევებით, მილტეფოზინი და პარომომიცინი შეიძლება ჩაითვალოს მომავლის პრეპერატებად ვისცერული ლეიშმანიოზის სამკურნალოდ (118).

**პროფილაქტიკა:** როგორც, ბევრი სხვა დაავადება, ლეიშმანიოზის საუკეთესო მკურნალობა არის მისი პრევენცია. დაავადების პროფილაქტიკა ემყარება ლეიშმანიებით დაინვაზირებული ცხოველებისა და გადამტანების წინააღმდეგ ბრძოლას. ამ მიმართულებით წამყვანია ფლებოტომუსის საწინააღმდეგო ღონისძიებების ჩატარება, რისთვისაც აუცილებელია, განსაკუთრებით ქალაქებში, სანიტარიული სამსახურის გააქტიურება. სამი წლის განმავლობაში მწერების გამოფრენის ადგილის (ნაგავსაყრელები, ბუნკერები, ნესტიანი პირველი სართული) დამუშავება ინსექტიციდებით, მღრნელებთან და მაწანწალა ძაღლებთან ბრძოლა; დაავადებული ადამიანის დროული დიაგნოსტიკა და მკურნალობა (77; 98; 103; 130). ნაკლებად ძვირადღირებული საშუალებები, ლიმონის ეთეროვანი ზეთები არის ეფექტური დამცავი საშუალება კანზე წასასმელად (122). ბოლო ლიტერატურული მონაცემებით - იმუნიზაცია მსოფლიოში დაწყებულია, მაგრამ მისი მასობრივი გამოყენება შეზღუდულია ანტიგენის სიძვირის გამო.

## 1.2. ჰემოსტაზური დარღვევები ვისცერული ლეიშმანიოზის დროს

კლინიკურ პრაქტიკაში საკმაოდ ხშირად გვხვდება ჰემოსტაზის დარღვევები, რადგან ჰემოსტაზის სისტემა განუყოფელია სხვა ორგანოთა სისტემებისაგან და ცვლილებები ნებისმიერ მათგანში გავლენას ახდენს მის ფუნქციონირებაზე.

ვისცერული ლეიშმანიოზის დროს ადგილი აქვს ავადმყოფის შინაგანი ორგანოების მკვეთრ დაზიანებას. განსაკუთრებით ზიანდება ღვიძლი და სისხლმზადი ორგანოები (ძვლის ტვინი და ელენთა), რაც საფუძველად უდევს მთელ რიგ პათოლოგიურ გამოვლინებებს. ლიტერატურული წყაროებისა და ჩვენი კლინიკური მასალის მიხედვით ვისცერული ლეიშმანიოზით დაავადებულები მიდრეკილნი არიან სისხლდენებისადმი (57; 75; 87; 117; 125; 139; 152). ასეთ პაციენტებში საკმაოდ ხშირია სისხლდენა ცხვირიდან, სისხლჩაქცევები კანსა და ლორწოვანში, ზოგჯერ ჰემატურია და ჰემორაგიული დიარეა. გარდა ამისა, ლიტერატურაში აღწერილია ბადურაში განვითარებული ჰემორაგიის შემთხვევაც – 39 წლის მამაკაცს, რომელიც დაავადებული იყო ვისცერული ლეიშმანიოზით უეცრად დაუქვეითდა მხედველობა, ორივე თვალის ბადურაზე განვითარებული სისხლჩაქცევის გამო. იგი სპონტანურად გაიწოვა ანტილეიშმანიოზური მკურნალობის ჩატარების შედეგად (102).

ვისცერული ლეიშმანიოზის ავადობისა და სიკვდილიანობის შემთხვევების რეტროსპექტული შესწავლის საფუძველზე მკვლევარებმა Abdelmoula MS, MHamdi Z. და სხვებმა გამოჰყვეს 7 პროგნოზული ფაქტორი, რომელთა შორისაც ერთ-ერთი მნიშვნელოვანი ადგილი უჭირავს ჰემორაგიულ სინდრომს (57).

ჰემორაგიული სინდრომი კიდევ უფრო ამძიმებს დაავადების მიმდინარეობას, სერიოზულ საფრთხეს უქმნის ავადმყოფის სიცოცხლეს და მოითხოვს გადაუდებელი თერაპიული ღონისძიებების ჩატარებას. ლიტერატურულ წყაროებში ვისცერული ლეიშმანიოზით დაავადებულ პაციენტთა ლეტალობის უხშირეს მიზეზად სწორედ სისხლდენები სახელდება (125; 139). სისხლმზადი ორგანოების დაზიანების გამო ამ პათოლოგიის დროს ადგილი აქვს პანციტოპენიას, ზოგჯერ, თრომბოციტების რიცხვის მნიშვნელოვანი დაქვეითებით, რაც შეიძლება იყოს სისხლდენის ერთ-ერთი მიზეზი. გარდა ამისა, ღვიძლის დაზიანების გამო, რომელსაც პასუხისმგებელი როლი აკისრია ჰემოსტაზის რთულ სისტემაში, მასში სინთეზირდება ჰემოკოაგულაციური ფაქტორების უმეტესობა, შესაძლოა, განვითარდეს ამ

ფაქტორების მეტნაკლები დეფიციტი. ჰემორაგიული სინდრომი ზოგიერთი ინფექციური პათოლოგიის დროს შეიძლება აგრეთვე განპირობებული იყოს დისიმინირებული ინტრავასკულური კოაგულაციის ანუ დიკ სინდრომის განვითარებითაც. გვევლინება რა, მრავალი დაავადების ერთ-ერთ პათოგენეზურ რგოლად, დიკ სინდრომი იწვევს მიკროცირკულაციის ბლოკადას ორგანოებში, ღრმა მეტაბოლურ ცვლილებებს, ხშირად ხდება ეტიოპათოგენეზური მკურნალობის არაეფექტურობის მიზეზი და საბოლოო ჯამში განაპირობებს ლეტალობას (5; 6). საყურადღებოა ისიც, რომ ბავშვთა ასაკისათვის უფრო მატადაა დამახასიათებელი დიკ-სინდრომი და თრომბოზები (56; 112), ვისცერული ლეიშმანიოზით ავადობის ძირითადი წილი კი 1-იდან 3 წლამდე ასაკის ბავშვებზე მოდის. მსხვილი სამედიცინო ცენტრების მონაცემებით დიკ სინდრომი გვხვდება მძიმე ავადმყოფების 17-დან 70%-ში და ამ დროს ლეტალობის მაჩვენებელი მერყეობს 30-76%-მდე (31; 34; 56). პრობლემის სირთულეს განაპირობებს ისიც, რომ დიკ-ის კლინიკური გამოვლინებები (როგორცაა, ჰემოკოაგულაციური შოკი, მიკროცირკულაციის დარღვევა, პროგრესირებადი პოლიორგანული უკმარისობა და სხვა) არ არის სპეციფიკური მხოლოდ ამ სინდრომისათვის და ხშირად განიხილებიან, როგორც დიკ-ისაგან დამოუკიდებელი კლინიკური სიტუაციები (განსაკუთრებით თუ გამოხატული არ არის ჰემორაგიული სინდრომი). ამ დროს ავადმყოფის ჰემოსტაზის სისტემა ყურადღების მიღმა რჩება (20; 21; 22). ამასთან დაკავშირებით В.Г. Лычев-ი წერს (1993) “მრავალწლიანმა გამოცდილებამ დაგვარწმუნა, რომ დიკ სინდრომის გამოცნობა ხშირად ან საერთოდ არ ხდება, ან დიაგნოსტირდება ძალიან გვიან – ტერმინალურ პერიოდში, როცა ავადმყოფის გადარჩენა პრობლემურია”.

ბევრი ავტორი მიუთითებს ვისცერული ლეიშმანიოზით დაავადებულებში დიკ სინდრომის განვითარების შესაძლებლობას (63; 91; 95; 105; 125). Font A-ს და მისი თანაავტორების მონაცემებით (1994), ვისცერული ლეიშმანიოზით დაავადებულ ძაღლებში, რომელთაც აღენიშნათ ანორექსია, ღებინება, დიარეა, საერთო სისუსტე და აბდომინალური დისკომფორტის ნიშნები, კლინიკურ-ლაბორატორიული გამოკვლევით დიაგნოსტირებული იქნა თირკმლის უკმარისობა და დიკ სინდრომი. მათი აზრით, აბდომინალური ტკივილის მიზეზი იყო დიკ სინდრომის ფონზე განვითარებული მიკროცირკულაციის მოშლა (ობსტრუქცია).

მიუხედავად არსებული გარკვეული მონაცემებისა, ვისცერული ლეიშმანიოზის დროს ჰემოსტაზის სისტემის ფუნქციური მდგომარეობის

განმსაზღვრელი კვლევები, მსოფლიოს მასშტაბით მწირია და ავტორთა განსხვავებული მოსაზრებებია დაფიქსირებული (74, 75, 78, 131, 132, 152). ამ მიმართულებით არანაირი კვლევა არ არის შესრულებული საქართველოში.

Jurayyan NA, Nasser MN-ის მონაცემებით (1995) ჰემატოლოგიური მაჩვენებლების შესწავლისას ანემია აღინიშნა ყველა ავადმყოფს, თრომბოციტოპენია 56%-ს, კოაგულაციური დარღვევები გამოუვლინდა 10 ავადმყოფს (11%), ამათგან 4 პაციენტში იგი ასოცირებული იყო დიკ სინდრომთან (105).

მკვლევარმა Moreno P. და მისმა თანაავტორებმა გამოიკვლიეს პირველადი (სისხლძარღვოვან-თრომბოციტული) და კოაგულაციური ჰემოსტაზი ვისცერული ლეიშმანიოზით დაავადებულ ძაღლებში. ამ დროს სისხლდენის დრო იყო მნიშვნელოვნად გახანგრძლივებული, კრეატინინის დონე - მომატებული, ხოლო თრომბოციტების აბსოლუტური რაოდენობის მხრივ მნიშვნელოვანი ცვლილებები ვერ მიიღეს (131; 133). რაც შეეხება კოაგულაციურ ჰემოსტაზს, აღინიშნა APTT-ს მნიშვნელოვანი გახანგრძლივება, განსაკუთრებით, როცა ALT-ს აქტივობა იყო მაღალი. თრომბინის დროც, აგრეთვე იყო მნიშვნელოვნად გახანგრძლივებული, თუმცა ALT-ს აქტივობასა და კრეატინინის დონესთან კავშირი არ აღინიშნა. რაც შეეხება პროთრომბინის დროს, ფიბრინოგენის კონცენტრაციას და ფიბრინის დეგრადაციის პროდუქტების დონეს, დაავადებულ და ჯანმრთელ Gჯგუფებს შორის მნიშვნელოვანი სხვაობა ვერ მიიღეს (132).

ჰემოსტაზური მოშლილობების შესწავლა მოხდა ლეიშმანიოზით ექსპერიმენტულად ინფიცირებულ ძაღლებში მეგლუმინის ანტიმონიატით მკურნალობის დაწყებამდე და მის შემდეგ (152). მკურნალობამდე აღინიშნა თრომბოციტების რიცხვის მნიშვნელოვანი და პროგრესული დაქვეითება (ნორმალურ მაჩვენებლებს დაუბრუნდა მომდევნო 6 თვის განმავლობაში), კოლაგენ-ინდუცირებული თრომბოციტების აგრეგაციის შემცირება, მნიშვნელოვნად გახანგრძლივდა თრომბინის დრო და ფიბრინოგენი/ფიბრინის დაშლის პროდუქტების (ფდპ) დონე იყო მომატებული. მკურნალობის შემდეგ თრომბინის დრო დაუბრუნდა ნორმალურ მაჩვენებლებს, ფიბრინოგენი/ფიბრინის დეგრადაციის პროდუქტების დონე შემცირდა, თუმცა მაინც აჭარბებდა ნორმის ზედა ზღვარს. რაც შეეხება პლაზმის ფიბრინოგენის კონცენტრაციას, პროთრომბინის დროს და APTT-ს ამ მხრივ სტატისტიკურად მნიშვნელოვანი ცვლილებები არ შეინიშნებოდა. თრომბოციტოპენია, თრომბოციტოპათია, თრომბინის დროის გახანგრძლივება და

ფდპ-ს მომატება მეტყველებს იმაზე, რომ ლეიშმანიოზური ინფექცია აზიანებს პირველად ჰემოსტაზს, კოაგულაციის და ფიბრინოლიზს. მიღებული შედეგები მოწმობს, რომ *Leishmania infantum*-მა შეიძლება დააზიანოს ჰემოსტაზის სისტემა, რასაც მოწმობს dik სინდრომის განვითარება, თუმცა, დროულად დაწყებულმა ადექვატურმა თერაპიამ შესაძლოა თავიდან აგვაცილოს დიკ სინდრომის დეკომპენსირებული ფორმის განვითარება.

ვისცერული ლეიშმანიოზით ბუნებრივად დაავადებულ ძაღლებში ცხვირიდან სისხლდენის გამომწვევი მიზეზების შეფასების შედეგად დადგინდა, რომ დეფექტები მეორად ჰემოსტაზში და დისიმინირებული სისხლძარღვშიდა შედეგება არ არის ცხვირიდან სისხლდენის გამომწვევი მნიშვნელოვანი მიზეზი ლეიშმანიოზის გაურთულებელი ფორმების დროს (106). ვისცერული ლეიშმანიოზით ბუნებრივად დაავადებულ ძაღლებში ლოყის ლორწოვანიდან სისხლდენის დრო გაიზარდა, არცერთ მათგანს არ აღენიშნა თრომბოციტოპენია, გახანგრძლივებული პროთრომბინის და აქტივირებული პარციალური თრომბოპლასტინური დრო, დაბალი ფიბრინოგენის კონცენტრაცია და მომატებული ფიბრინოგენის დეგრადაციის პროდუქტები.

თრომბოციტების ფუნქციური შესწავლის შედეგად (25 პარაზიტოლოგიურად დადასტურებულ ინდური კალა-აზარით დაავადებულში) პაციენტთა 92%-ს აღენიშნებოდა სხვადასხვა ხარისხით გამოხატული თრომბოციტოპენია, აქედან 44%-ს -  $<60 \times 10^9/\text{ლ}$ , ავადმყოფთა უმრავლესობას თრომბოციტების ადჰეზიური ინდექსი ჰქონდა დაქვეითებული  $<30\%$ -ზე (ნორმა 31-60%). ადფ-ით და ადრენალინით თრომბოციტების აგრეგაციის დრო იყო მნიშვნელოვნად გახანგრძლივებული. თრომბოციტული ფაქტორი III შეთვისებადობა იყო შემცირებული 40%-ში. კორელაცია თრომბოციტების ადჰეზიური უნარის დაქვეითებასა და თრომბოციტულ ფაქტორ III-ს შორის იყო შეუსაბამო. პაციენტთა 50%-ს, რომელთაც აღენიშნა თრომბოციტების ადჰეზიური უნარის დაქვეითება, წარმოქმნილი თრომბოციტული ფაქტორი III- ს შეთვისებადობა ჰქონდა ნორმაში (86).

ჰემოსტაზური მოშლილობების პათოგენეზის დასადგენად, 30 ბუნებრივად დაინფიცირებულ ძაღლში მკვლევარებმა Corona M. და Ciaramela P. აწარმოეს ჰემოსტაზის პარამეტრების გამოკვლევა (75; 78). მკვლევარებმა გამოკვეს 3 ჯგუფი I-ოლიგოსიმპტომური, II- სიმპტომური და III-აშკარად გამოხატული სიმპტომატიკით. ჩატარებული კვლევის შედეგად აღმოჩნდა, რომ თრომბოციტების აბსოლუტური



რიცხვის შემცირება აღინიშნა მხოლოდ III ჯგუფში, თრომბოციტების აგრეგაციის შემცირება აღინიშნა სამივე ჯგუფში და დაავადების სიმძიმესთან იყო დაკავშირებული (კოლაგენ ინდუცირებული თრომბოციტების აგრეგაცია უფრო მეტად გამოვლინდა, ADP-ინდუცირებულთან შედარებით). III ჯგუფში თრომბოციტების ფუნქციური უკმარისობის მეტი ხარისხით გამოხატვა ავტორთა აზრით შესაძლოა დაკავშირებული იყოს თირკმლის დაზიანებასთან, რომელიც აღინიშნა ამ ჯგუფში. APTT-ს გახანგრძლივება, ALT-ს აქტივობის მომატება და პლაზმის ალბუმინის დაქვეითება აღინიშნა III ჯგუფში, რაც სავარაუდოა დაკავშირებული იყოს ღვიძლის დაზიანებასთან, თუმცა ავტორთა გაოცებას იწვევს ის ფაქტი, რომ APTT-ს მნიშვნელოვანი გახანგრძლივებისას პროთრომბინის დრო იყო ნორმაში. ისინი აგრეთვე მიუთითებენ, რომ ვისცერული ლეიშმანიოზის დროს არ ვითარდება კომპენსირებული დიკ სინდრომი, რადგანაც D-დიმერების დონე მიიღეს ნორმის ფარგლებში, რაც სავსებით ეწინააღმდეგება სხვა ავტორთა მონაცემებს (152).

მკვლევარებმა, Dominguez M. და Torano A. (2001) დაადგინეს, რომ დაავადების პირველ ფაზაში ლეიშმანიებს შესწევთ უნარი სპეციფიკური მექანიზმის ე.წ. “იმუნური ადჰეზიის” საშუალებით პირდაპირი კავშირი დაამყაროს თრომბოციტებთან და ერითროციტებთან და გამოიწვიონ დიდი აგრეგატების ფორმირება (85).

საქართველოში წარმოებული მსგავსი ხასიათის კვლევები მწირია. ჰელმინთებში ჰემოკოაგულაციური მოშლილობები გამოიკვლია ჩვენმა თანამემამულემ – პროფ. ო. ზენაიშვილმა (31). პროტოზოულ ინფექციებში, კერძოდ ვისცერული ლეიშმანიოზის დროს ჰემოსტაზის დარღვევები პირველად შესწავლილი იქნა ჩვენს მიერ.

საქართველოში თრომბოჰემორაგიული სინდრომის კვლევის საქმეში დიდი წვლილი მიუძღვის ჩვენს თანამემამულეს, პროფ. ნ. მახვილაძეს. მან გამოიკვლია ინფექციური ჰეპატიტების დროს ჰემოსტაზური მოშლილობები ბავშვთა ასაკში. მისი მონაცემებით ღვიძლის პარენქიმული დისფუნქციის დროს კოაგულოპათიური სინდრომის განვითარება აღენიშნება ყველა ჰეპატიტიან ავადმყოფს, დამოუკიდებლად დაავადების სიმძიმისა, სტადიისა და კლინიკური ფორმისა. დაავადების მძიმე მიმდინარეობისას ბავშვებში კოაგულოპათიური სინდრომის პარალელურად თავს იჩენს თრომბოციტოპენიური ან თრომბოჰემორაგიული

სინდრომი, რაც მნიშვნელოვნად ამძიმებს დაავადების მიმდინარეობას და პროგნოზს (40).

### 1.3 ჰემოსტაზის დარღვევების მოკლე მიმოხილვა

ჰემოსტაზის სისტემა, როგორც ტერმინი, პირველად მოწოდებულ იქნა Балуца B.П.-ს მიერ 1975 წელს. მისი განმარტებით, ეს არის მორფო-ფუნქციური და ბიოქიმიური მექანიზმების ერთობლიობა, რომელიც უზრუნველყოფს სისხლის თხევად მდგომარეობაში შენარჩუნებას, სისხლდენისაგან თავდაცვას და მის შეჩერებას, აგრეთვე სისხლძარღვთა მთლიანობას. ეს ხორციელდება ჰემოსტაზის სისტემისათვის დამახასიათებელი თვითრეგულაციით, რაც ნიშნავს მის კომპონენტებს შორის გარკვეული ფიზიოლოგიური თანაფარდობის შენარჩუნებას, როგორც რაოდენობრივი, ისე ფუნქციური თვალსაზრისით (17; 114). ამ წონასწორობის დარღვევა ქმნის წინაპირობას, როგორც ჰიპერ, ისე ჰიპოკოაგულაციისათვის, ამიტომ აუცილებელია ვიცოდეთ სად გადის ზღვარი ფიზიოლოგიასა და პათოლოგიას შორის (3; 4; 30; 31; 56).

ჰემოსტაზის სისტემა განუყოფელია სხვა ორგანოთა სისტემებისაგან და ცვლილებები ნებისმიერ მათგანში გავლენას ახდენს მის ფუნქციონირებაზე. ჰემოსტაზის სისტემის ფორმირება მთავრდება სიცოცხლის პირველი წლის განმავლობაში და ერთიდან 14 წლამდე ასაკის ბავშვებში მისი მაჩვენებლები არ განსხვავდება მოზრდილისაგან (55; 73; 136; 145).

ჯანმრთელ ორგანიზმში სისხლის თხევად მდგომარეობაში შენარჩუნებას განაპირობებს სისხლის შემდედებელ და ანტიშემდედებელ ფაქტორებს შორის არსებული წონასწორობა. სისხლის შედედებაში გამოჰყოფენ 2 რგოლს: პირველად (სისხლძარღვოვან-თრომბოციტული) და მეორად (პლაზმური ანუ კოაგულაციური) ჰემოსტაზს.

პირველად ჰემოსტაზს ენიჭება წამყვანი როლი სისხლდენის შეჩერებისას საწყის ეტაპზე მიკროცირკულაციის ზონაში. სისხლძარღვოვან-თრომბოციტული რგოლის ფუნქციონირების საბოლოო შედეგი არის სისხლძარღვის დაზიანების ადგილას პირველადი თრომბოციტული “საცობის” (თრომბის) ფორმირება. სისხლძარღვოვან-თრომბოციტული ანუ პირველადი ჰემოსტაზის მოშლა ვითარდება, როცა ადგილი აქვს თრომბოციტოპათიებსა და თრომბოციტოპენიებს, აგრეთვე, სისხლძარღვის კედლის ცვლილებებს (დისტროფიული,

იმუნოალერგიული, ნეოპლასტური და ტრავმული კაპილაროპათიები). ნორმალურ პირობებში სისხლძარღვთა ენდოთელიუმს ახასიათებს მაღალი თრომბორეზისტენტობა და მნიშვნელოვან როლს თამაშობს სისხლის თხიერი მდგომარეობის შენარჩუნებაში. გარდა ამისა, ენდოთელიუმს აქვს უნიკალური უნარი შეიცვალოს ანტითრომბოზული პოტენციალი თრომბოგენულით. ასეთი ტრანსფორმაცია ვითარდება სისხლის შეგუბების, ჰიპოქსიის, ფიზიკური და ქიმიური აგენტებით სისხლძარღვის კედლის დაზიანების, ეგზო და ენდოტოქსინების, იმუნური კომპლექსების, ანტიენდოთელური და ანტიფოსფოლიპიდური ანტისხეულების, ანთების მედიატორების (ინტერლეიკინები, ტუმორ-მანეკროზებელი ფაქტორი და სხვა), აგრეთვე უჯრედული და პლაზმური პროტეაზების მოქმედების შედეგად (16; 18; 19; 23).

ენდოთელური უჯრედების დაღუპვის შედეგად შიშვლდება სუბენდოთელიუმი, რომელიც შეიცავს დიდი რაოდენობით კოლაგენს და მასთან კონტაქტისას ხდება თრომბოციტების აქტივაცია, ადჰეზია და აგრეთვე სისხლის შემადებელი სისტემის აქტივაცია. ჯანმრთელ პირებში თრომბოციტების აბსოლუტური რაოდენობა არის  $170-350 \times 10^9/\text{ლ}$ . როცა თრომბოციტების რაოდენობა  $< 80 \times 10^9/\text{ლ}$ -ზე, იქმნება სისხლდენების განვითარების საშიშროება, მისი რისკი კიდევ უფრო იზრდება თრომბოციტების რაოდენობის  $20 \times 10^9/\text{ლ}$ -მდე შემცირებისას. თუმცადა, ეს ციფრები პირობითია, რადგანაც გარდა რაოდენობისა, მნიშვნელოვანია თრომბოციტების ხარისხობრივი თვისება, სისხლში მათი ფუნქციური ინჰიბიტორების არსებობა, ჰემოსტაზის სხვა რგოლებში არსებული დაზიანება და ა.შ. ასე მაგალითად, დიკ სინდრომის დროს ჰემოსტაზის სისტემაში არსებული კომპლექსური მოშლილობებისას მძიმე სისხლდენები შესაძლოა განვითარდეს თრომბოციტების რაოდენობის  $80 \times 10^9/\text{ლ}$ -მდე დაქვეითებისას (19; 23; 62; 153).

*პლაზმური ანუ კოაგულაციური ჰემოსტაზი:* სისხლის შედედება, ეს არის მრავალსაფეხურიანი (კასკადური) ფერმენტული პროცესი, რომელშიც მონაწილეობს ცილა-პროტეაზები, არაფერმენტული ცილოვანი აკცელერატორები და საბოლოო სუბსტრატული ცილა ფიბრინოგენი. პროცესი სრულდება ფიბრინის წარმოქმნით.

ფიბრინოგენი არის პლაზმის გლობულარული გლიკოპროტეინი, რომელიც მიეკუთვნება “მწვავე ფაზის” ცილას და მნიშვნელოვნად განსაზღვრავს სისხლისა და პლაზმის წებოვნებას. ჰიპერფიბრინოგენემია არის მარკერი აშკარა ან ლატენტურად

მიმდინარე ანთებითი პროცესებისა, აგრეთვე ორგანიზმში სიმსივნური პროცესის ან ქსოვილოვანი დესტრუქციის არსებობისა (19; 23).

როგორც ცნობილია, სისხლის შედედების საბოლოო შედეგი არის თრომბინის მეშვეობით პლაზმაში გახსნილი ფიბრინოგენის ფიბრინის ბოჭკოდ ტრანსფორმაცია, რომელიც ხორციელდება რამოდენიმე ეტაპად. ნორმალურ პირობებში თრომბინის უკვე შედარებით ზომიერი კონცენტრაცია იწვევს ფიბრინოგენის ფიბრინად ტრანსფორმაციას, რის შედეგადაც შრატში ეს ცილა აღარ განისაზღვრება.

ზოგიერთი პათოლოგიის დროს, რომელიც ხასიათდება სისხლის სისხლძარღვშიდა შედედებით, მგრძნობელობა თრომბინის მიმართ ქვეითდება და ამათუ იმ ხარისხით ირღვევა ფიბრინ-მონომერების პოლიმერიზაციის პროცესი, რის შედეგადაც თრომბინის დრო გახანგრძლივდება. დღეისათვის დადგენილია, რომ ეს დარღვევები დაკავშირებულია იმასთან, რომ სრული და არასრული ფიბრინმონომერების ნაწილი კომპლექსურ შენაერთებს წარმოქმნის ფიბრინოგენტან და ფიბრინოგენი/ფიბრინის დეგრადაციის ადრეულ პროდუქტებთან. ეს მსხვილი და საშუალომოლეკულარული ხსნადი ფიბრინ-მონომერული კომპლექსები (ხფმკ) ლიტერატურაში აღინიშნება, როგორც “ცუდად შედედებადი ფიბრინი”, “ბლოკირებული ფიბრინოგენი” და სხვა. ისინი ცუდად კოაგულირდებიან თრომბინის ზემოქმედებით (ახასიათებთ შედარებითი თრომბორეზისტენტობა) (15; 18).

ფიბრინოგენის ბლოკირების და ხფმკ-ს წარმოქმნის მექანიზმი არასრულადაა შესწავლილი. ამ ფენომენის განვითარებისათვის აუცილებელია სისხლში შედარებით მცირე რაოდენობით თრომბინის არსებობა და ფიბრინოლიზის ერთდროული აქტივაცია. ასევე შესაძლოა სხვა პროტეოლიზური სისტემების გაჩენა, რომელთაც აქვთ უნარი იერიში მიიტანონ ფიბრინოგენზე და ფიბრინზე (18; 20; 21).

ხსნადი ფიბრინ-მონომერული კომპლექსების გამოვლენას აწვს დიდი დიაგნოსტიკური ღირებულება სისხლის სისხლძარღვშიდა შედედებისას (19; 23). Gert Muller-Berghaus, Hugo ten Cate და Marcel Levi-ს (1999) მონაცემებით ხფმკ-ას განსაზღვრას გადამწყვეტი მნიშვნელობა ენიჭება დიკ სინდრომის დიაგნოსტიკისათვის.

სისხლის შედედების პროცესში მეტად მნიშვნელოვან როლს თამაშობენ ფიზიოლოგიური ანტიკოაგულანტები, მათ შორისაა პროტეინი C. პროტეინი C არის ვიტამინ K დამოკიდებული გლიკოპროტეინი, რომელიც სინთეზირდება ღვიძლში

არააქტიური პროფერმენტის სახით და კომპლექს თრომბინ-თრომბომოდულინის ზეგავლენით გარდაიქმნება აქტიურ ფორმაში. თრომბომოდულინი არის სპეციფიკური რეცეპტორული ცილა, რომელიც სინთეზირდება სისხლძარღვის ენდითელიუმში და მოთავსებულია მის ზედაპირზე.  $Ca^{+2}$ -ის იონების თანხლებით თრომბომოდულინი უკავშირდება თრომბინს, ნაწილობრივ  $Xa$ -ის ფაქტორს და პროტეინი C-ს აქტივობას ზრდის 10000-20000-ჯერ. აქტივირებული პროტეინი C არის ანტიკოაგულანტური ენზიმი, რომელიც ინაქტივირებას უკეთებს პლაზმის  $Va$  და VIII ა ფაქტორებს, რის შედეგადაც ფერხდება პროთრომბინის თრომბინში გადასვლა (47; 48; 72; 113).

პროტეინი C-ს არ არის მწვავე ფაზის ცილა. მისი დეფიციტი შეიძლება იყოს თანდაყოლილი ან შეძენილი (მეორადად განვითარებული). პროტეინი C-ს შეძენილი დეფიციტი შესაძლოა განპირობებული იყოს, ერთის მხრივ, მისი არასაკმარისი სინთეზით ან ჭარბი მოხმარებით სისხლის შედედების არაადექვატური რეაქციისას (48). პროტეინი C-ს შეძენილი დეფიციტი აღინიშნება ღვიძლის პათოლოგიების დროს, მწვავე დიკ სინდრომის, სეფსისური მდგომარეობების, ვიტამინ K ავიტამინოზის დროს და ამძიმებს ძირითადი დაავადების მიმდინარეობას (48; 119). პროტეინი C-ს დაქვეითება ვითარდება მენინგოკოქცემიის დროს და იგი კორელაციურ კავშირშია დაავადების სიმძიმესთან.

ნეფროზული სინდრომის დროს პროტეინი C შესაძლოა დაიკარგოს შარდთან ერთად (47). პაციენტები, რომელთაც აღენიშნებათ პროტეინი C-ს დეფიციტი, კლინიკური სიმპტომატიკის არარსებობის დროსაც კი, შეყვანილნი უნდა იყვნენ მაღალი რისკის ჯგუფში, რადგანაც შესაძლოა, მათ განუვითარდეთ თრომბოემბოლიური გართულება.

ცნობილია, რა, რომ პროტეინ C-ს აქვს ქსოვილოვანი ფაქტორის ინჰიბირების უნარი, მისი რაოდენობის შემცირება კავშირშია სეფსისიანი პაციენტების ცუდ კლინიკურ გამოსავალთან, ამიტომაც ქსოვილოვანი ფაქტორის მაინჰიბირებელი პროტეინის ინფუზია დღესდღეობით მაღალეფექტურად ითვლება სეფსისის დროს სიკვდილიანობისაგან თავდაცვაში (84; 94; 100). შექმნილია პროტეინი C-ს რეკომბინანტული პრეპარატები (88; 155).

ფერმენტული სისტემა, რომელიც იწვევს ფიბრინოგენისა და ფიბრინის ასიმეტრიულ, პროგრესულ გახლეჩას იწოდება, როგორც ფიბრინოლიზური ანუ პლაზმინური სისტემა. ამ სისტემაში მთავარი მოქმედი ადგილი უჭირავს

პროტეოლიზურ ფერმენტ-პლაზმინს., რომელიც პლაზმაში არის პროფერმენტის (პლაზმინოგენი) სახით. პლაზმინური სისტემა მნიშვნელოვნად მეტადაა ადაპტირებული ფიბრინისა და ხსნად ფიბრინ-მონომერული კომპლექსების ლიზისზე, მაგრამ მისი ძალიან ძლიერი აქტივაციისას, რეგისტრირდება, როგორც ფიბრინოლიზი, ასევე ფიბრინოგენოლიზი. აქტიური პლაზმინი იწვევს ფიბრინოგენის და ფიბრინის ასიმეტრიულ, თანმიმდევრულ გახლეჩას უფრო და უფრო წვრილ ფრაგმენტებად, რომელთაც ეწოდებათ ფიბრინოგენი/ფიბრინის დეგრადაციის პროდუქტები (ფდპ). ფიბრინოგენის გახლეჩის საბოლოო პროდუქტებია D და E ფრაგმენტები. ფიბრინის ძაფის გახლეჩის შედეგად კი წარმოიქმნება უფრო მსხვილი ფრაგმენტები D-D დიმერები. და D-E-D ტრიმერები. სისხლში D-დიმერების გამოკვლევით შესაძლოა განისაზღვროს თუ რა ხარისხით არის გამოხატული ფიბრინოლიზი და არა ფიბრინოგენოლიზი. სისხლში D-დიმერების შემცველობის მომატება არის ერთ-ერთი მთავარი მარკერი ჰემოსტაზის სისტემის გლობალური აქტივაციისა (ამ მარკერით აისახება გამოსაკვლევ სისხლში ფიბრინის როგორც წარმოქმნის, ისე მისი ლიზისის პროცესი). სისხლის პლაზმაში D-დიმერების მომატება (ნორმა <500ნგ/ლ) მეტყველებს ფიბრინოლიზის გააქტივებაზე. ამასთანავე, უნდა აღინიშნოს ის ფაქტი, რომ ფიბრინოლიზური აქტივობის პირველადი (სისხლის შედედების წინაპირობის გარეშე) მომატება მეტად იშვიათია, უმეტესობა კლინიკური სიტუაციების დროს ასეთი აქტივაცია არის მეორადი და დაკავშირებულია ან სისხლის სისხლძარღვშიდა შედედებასთან, ანდა მასიურ თრომბოემბოლიებთან. დიკ სინდრომის დროს D-დიმერების მომატება ფიბრინის მიკროკოლტების დაშლის შედეგად წარმოიქმნება (19; 21; 23).

პლაზმაში D-დიმერების განსაზღვრას მიმართავენ დიკ სინდრომისა და თრომბოზების გამოსარიცხად. მისი მომატება შესაძლოა მიოკარდიუმის ინფარქტის, ავთვისებიანი სიმსივნეების, ღვიძლის დაავადებების და აქტიური ანთებითი პროცესების დროს (47).

ფიბრინოლიზის შედეგად წარმოქმნილი პროდუქტები არიან ბიოლოგიურად აქტიურნი და ზეგავლენას ახდენენ სისხლძარღვის გამტარობაზე და ტონუსზე, ენდოთელის თვისებებზე, აგრეთვე აინჰიბირებენ თრომბოციტების აგრეგაციას და ფიბრინ-მონომერების პოლიმერიზაციას ე.ი. მოქმედებენ, როგორც ანტიაგრეგანტები და ანტიკოაგულანტები, აგრეთვე ისინი ავლენენ მაკროფაგალურ სისტემაზე გამააქტივებელ მოქმედებას, შთაინთქმებიან რეტიკულურენდოთელური

უჯრედებით და აბლოკირებენ მათ, ურთიერთქმედებენ კომპლემენტის სისტემასთან (20; 21).

დღეისათვის განასხვავებენ ჰემოსტაზოპათიების შემდეგ კლინიკურ ფორმებს (19; 21; 30; 37):

1. ჰემორაგიული ჰემოსტაზოპათიები.
2. თრომბოემბოლიური ჰემოსტაზოპათიები.
3. თრომბოჰემორაგიული ჰემოსტაზოპათია, ანუ იგივე დიკ სინდრომი (დისიმინირებული ინტრავასკულარული კოაგულაცია) ნებისმიერი გამოვლინებით.

ჩვენი ინტერესის სფეროს წარმოადგენს ჰემორაგიული სინდრომი, რადგანაც, როგორც უკვე ავღნიშნეთ, ვისცერული ლეიშმანიოზით დაავადებულებში ხშირია სისხლდენები და არც თუ იშვიათად იგი სერიოზულ საფრთეს უქმნის ავადმყოფის სიცოცხლეს. საიტერესოა გაირკვეს, რა არის სისხლდენის უშუალო მიზეზი ამ პათოლოგიის დროს, მოშლილია მხოლოდ ჰემოსტაზის სისხლმარღვოვან-თრომბოციტული რგოლი, თუ ცვლილებები აგრეთვე აღინიშნება კოაგულაციურ ჰემოსტაზშიც, რასაც მივყავართ დიკ სინდრომის განვითარებასთან.

ჰემორაგიული სინდრომი ზოგიერთი ინფექციური პათოლოგიის დროს შეიძლება განპირობებული იყოს დიკ-სინდრომით (32). იგი ერთ-ერთი ყველაზე ხშირი და საშიში პათოლოგიური მდგომარეობაა, რომელიც უშუალოდ უკავშირდება პრაქტიკული მედიცინის ყველა დარგს და იძლევა რა, სიცოცხლისათვის საშიშ გართულებებს, აქტუალურს ხდის მისი დიაგნოსტიკისა და მკურნალობის საკითხებს.

დ ი კ – რთული პათოლოგიური პროცესია, რომელსაც საფუძვლად უდევს სისხლის სისხლმარღვში და დისემინირებული შედედება, მიკროცირკულაციის არხის ბლოკადა ფიბრინის ფაშარი ბადეებითა და უჯრედული აგრეგატებით სასიცოცხლოდ აუცილებელ ორგანოებში, რაც იწვევს ორგანოთა უკმარისობის განვითარებას. ამ დროს შედედების ფაქტორების, თრომბოციტების და სხვა უჯრედების მოხმარება მრავალრიცხოვანი თრომბებისა და კოლტების წარმოსაქმნელად, აგრეთვე ფიბრინოლიზის გააქტივება, პროტეოლიზის შედეგად ანტიკოაგულანტური მოქმედების პროდუქტების დაგროვება იწვევს ე.წ. მოხმარების კოაგულოპათიის განვითარებას, რაც გამოიხატება სისხლის შედედების უნარის დაქვეითებით, ყოველივე ამან სინდრომის ბოლო ფაზაში შეიძლება მიგვიყვანოს

მძიმე ჰემორაგიულ სინდრომამდე. ამდენად წარმოიქმნება პარადოქსული სიტუაცია – ორი ურთიერთსაწინააღმდეგო, სინამდვილეში კი პათოგენეზურად ერთმანეთთან მჭიდროდ დაკავშირებული პროცესის თრომბოზარმოქმნისა და სისხლდენების ერთდროულად არსებობა (29; 36; 37; 101; 109).

დიკ სინდრომის მექანიზმის გაშიფვრას დიდი ხნის ისტორია აქვს. ჯერ კიდევ 1110 წელს აღმოსავლური მედიცინის ცნობილი წარმომადგენელი ზაუდინი – აბუ იბრაჰიმ ჯურჯანი თავისებურ სამედიცინო ენციკლოპედიაში “ზვორეზმზაჰის საგანძური” წერდა: “გველის კბენის შემდეგ ადამიანები კვდებიან ჯერ გულში და სისხლძარღვებში სისხლის შედედებიდან, რის შემდეგ ყველა ნახვრეტიდან დენას იწყებს თხიერი სისხლი”. საოცარი გამჭრიახობით არის მიგნებული არა მარტო გველის შხამის მოქმედებით გამოწვეული დიკ სინდრომის არსი, არამედ მისი ორი ძირითადი ეტაპის – სისხლის სისხლძარღვშიდა შედედებისა და მოხმარების კოაგულოპათიის შემდგომი სისხლდენების ერთიანობა (20; 21).

დიდი ხნის ისტორია აქვს დიკ სინდრომის ექსპერიმენტულ კვლევასაც, ჯერ კიდევ 1834 წელს Blainville H.-მა ექსპერიმენტში მიიღო და სწორად გაშიფრა ვენაში ტვინის გასრესილი ქსოვილის შეყვანის შედეგად მიღებული სისხლის დისემინირებული შედედება. 1886 წელს L. Wooldridge-მა ქსოვილოვანი თრომბოპლასტინის ნელი ინფუზიით ასევე ექსპერიმენტში მიიღო დიკ სინდრომის ორივე ფაზა – ჰიპერკოაგულაციური და ჰიპოკოაგულაციური. 1912 წელს –T. Fraser-მა და J. Gunn-მა დეტალურად შეისწავლეს და აღწერეს გველის შხამის მოქმედება. 1948 წელს ინდოელმა მკვლევარებმა M. Ahuja და A. Brooks-მა პირველებმა დაამტკიცეს, რომ დიკ სინდრომის ზოგიერთი სახეობა შეიძლება უკუგანვითარდეს ჰეპარინის შეყვანით. ანალოგიური მონაცემები 1957-1960 წლებში გამოქვეყნებული იქნა Баркаган З. Дდა Писанова А.-ს მიერ. მეოცე საუკუნის ორმოცდაათიანი წლების დასასრულსა და სამოციანი წლების დასაწყისში დიკ სინდრომს უკვე განიხილავდნენ, როგორც უნივერსალურ ზოგადბიოლოგიურ პრობლემას (20).

მ. მაჩაბელმა პირველმა გააერთიანა დიკ სინდრომის სხვადასხვა გამოვლინებები ერთი თრომბოჰემორაგიული სინდრომის სახით და მიუთითა მის ზოგადპათოლოგიურ მნიშვნელობაზე, გამოჰყო დიკ სინდრომის სტადიები ლაბორატორიული მახასიათებლების მიხედვით (41; 44).

მ. მაჩაბელმა (1970, 1981, 1986) მოგვაწოდა თრომბოჰემორაგიული თეორია, რომლის თანახმადაც ცილების კოაგულაცია უჯრედებში, ქსოვილებში, სისხლში



არის უმნიშვნელოვანესი, არასპაციფიური მახასიათებელი დაავადებათა დიდი ჯგუფისა, რომელიც არის მათი პათოგენეზის საერთო, შუალედური რგოლი და მრავალი დაავადების სიმპტომატიკის, სიმძიმისა და გამოსავლის განმსაზღვრელია (41; 42; 43; 44; 45).

მიუხედავად ამისა, დღემდე მაინც არ არსებობს ერთიანი აზრი სინდრომის სახელწოდების შესახებ. ამას თავისი ახსნა აქვს, კერძოდ, ამ სინდრომის ეტიოლოგიის, პათოგენეზური მექანიზმის, კლინიკური გამოვლინებების, მორფოლოგიური სურათის მრავალფეროვნების გამო. შედარებით ხშირად გვხვდება შემდეგი ტერმინები: თრომბოჰემორაგიული სინდრომი - “მაჩაბელის სინდრომი”, დისემინირებული სისხლძარღვშიდა შედედება, სისხლძარღვშიდა შედედების სინდრომი, მოხმარების კოაგულოპათია, სისხლძარღვშიდა შედედება ფიბრინოლიზით, დეფიბრინაციის სინდრომი, ფიბრინაციის სინდრომი. მათგან არც ერთი არის იდეალური, ისეთი, რომ აკმაყოფილებდეს ყველა მოთხოვნას, რადგან თითოეული ხაზს უსვამს სინდრომის რთული მექანიზმის ერთ რომელიმე მხარეს. ყველა ზემოთჩამოთვლილი ტერმინი სინონიმია, თუმცა დღეისათვის მეცნიერთა უმრავლესობა მხარს უჭერს ერთ მათგანს – დისემინირებული სისხლძარღვშიდა შედედება ანუ ლათინური ტერმინოლოგიით, რომელიც გასაგებია და მისაღებია ყველა ენისათვის – დისემინირებული ინტრავასკულარული კოაგულაცია – დ ი კ სინდრომი.

დიკ სინდრომის ძირითადი მექანიზმი რამოდენიმე სიტყვით ასე შეიძლება ჩამოყალიბდეს: შემადედებელი სისტემის ინტენსიური ან ხანგრძლივი აქტივაციის შედეგად მიკროცირკულაციურ არხში მიკროთრომბების ჩალაგებას მივყავართ, როგორც შემდედებელი, ისე შედედების საწინააღმდეგო ფაქტორების მკვეთრ დეფიციტამდე მათი ჭარბი მოხმარების გამო, რაც განაპირობებს ჰემორაგიების განვითარებას. შემადედებელი პოტენციალის პროგრესული მატება მთლიანად იწვევს მყარ ჰიპერკოაგულაციას – ვითარდება დიკ სინდრომის I სტადია, ანუ ირღვევა წონასწორობა შემადედებელ და შედედების საწინააღმდეგო სისტემებს შორის (21; 37). ჰიპერკოაგულაციის პროცესში თანდათან მოიხმარება, როგორც შემდედებელი ფაქტორები, ასევე აქტიური თრომბოციტები, რაც მომატებული შემდედებელი პოტენციალის მიუხედავად იწვევს ხანმოკლე მოჩვენებით ნორმოკოაგულაციას – ანუ ვითარდება დიკ სინდრომის II სტადია. ეს უკანასკნელი, აგრეთვე მწვავე დიკ-ის პირველი სტადიაც, ძალიან ხანმოკლეა, ფაქტიურად მათი

კლინიკური დიაგნოსტიკა ვერ ხერხდება. თუ პროცესის კუპირება არ მოხდა, სწრაფად ვითარდება მესამე – გამოხატული ჰიპოკოაგულაციის სტადია. უმრავლეს შემთხვევაში დიკ სინდრომის კონსტატირება, სწორედ ამ ფაზაში ხდება, ამ დროს მაქსიმუმს აღწევს ანტიკოაგულანტების შემცველობის დაქვეითება, რომელიც იწყება ჯერ კიდევ I სტადიაში და ფიბრინოლიზის აქტივობა, თუმცადა შეიძლება აღინიშნებოდეს მისი ცალკეული რგოლების, განსაკუთრებით XII<sup>a</sup> - კალიკრეინ-კინინოგენდამოკიდებული ფიბრინოლიზის გამოფიტვა (37). ჰიპოკოაგულაციის განვითარების მექანიზმი დაკავშირებულია შემდეგ ფაქტორებთან: ა) შედედების პლაზმური ფაქტორების შემცველობის დაქვეითება ნორმის ქვევით, ბ) ფიბრინოგენის ჩალაგება მიკროაგრეგატებში, თრომბებში, კოლტებში, გ) დარჩენილი ფიბრინოგენისა და ფიბრინ-მონომერების პილომერიზაციის დარღვევა თრომბინისადმი რეზისტენტული კომპლექსების წარმოქმნის გამო, დ) ფიბრინოლიზის გააქტივების შედეგად ფიბრინის დეგრადაციის პროდუქტების დაგროვება, რომელთა ნაწილი გამოიდევენება სისხლიდან მონონუკლეარული ფაგოციტებით, დარჩენილი ნაწილი კი იწვევს ფიბრინ-მონომერების ბლოკირებას, ე) აქტიური თრომბოციტების მოხმარება და ჩალაგება მიკროთრომბებში, აგრეთვე დარჩენილი თრომბოციტების აგრეგაციული ფუნქციის დათრგუნვა ფიბრინის დეგრადაციის პროდუქტების გავლენით. უნდა აღინიშნოს, რომ ჰემორაგიული სინდრომის მანიფესტაცია დიკ სინდრომის დროს ძირითადად დამოკიდებულია თრომბოციტების დისციუნქციისა და დეფიციტის ხარისხზე, რადგან შემადედებელი ფაქტორების, მათ შორის ფიბრინოგენის შემცველობის დაქვეითება ნორმის 10%-მდეც კი არ იწვევს სპონტანური სისხლდენების განვითარებას (21; 37)

დიკ სინდრომი მიმდინარეობის მიხედვით შეიძლება იყოს შემდეგი: ელვისებური, მწვავე, ქვემწვავე, ქრონიკული, მორეციდივე და ლატენტური. ყველა ამ ფორმის დროს, განსაკუთრებით მწვავე დიკ სინდრომისას, შესაძლოა განმეორებითი გადასვლები თრომბოზული გართულებებიდან ჰემორაგიულში და პირიქით, რაც სავსებით პირობითს ხდის პროცესის ცალკეული სტადიების გამოყოფას საერთო კოაგულაციური პარამეტრების მიხედვით (41; 44).

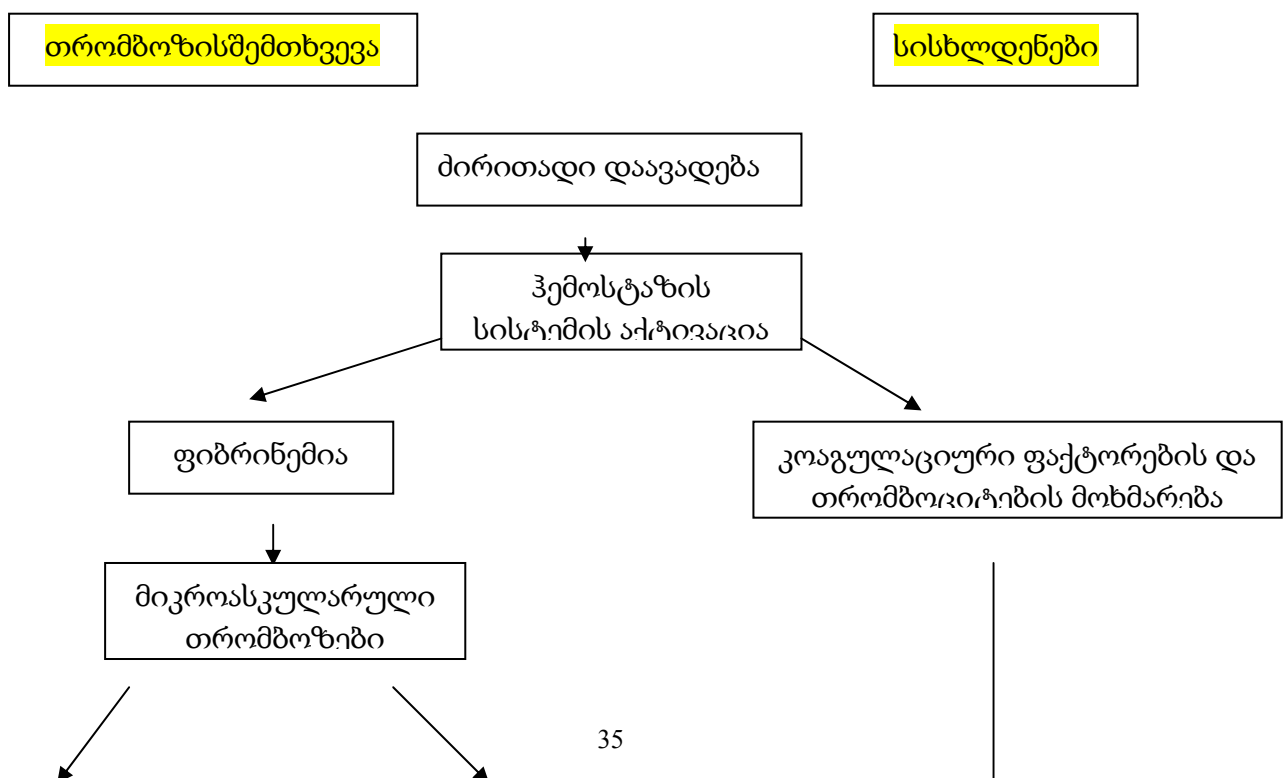
რადგანაც დიკ სინდრომი არის მუდმივად პროგრესირებადი პროცესი, იგი შესაძლოა დაიყოს 3 ფაზად. ავტორების - Gert Muller-Berghaus, Hugo ten Cate და Marcel Levi-ს (1999) მონაცემებით, ეს ფაზები არის შემდეგი: I ფაზა: ჰემოსტაზის სისტემის კომპენსირებული აქტივაცია, II ფაზა: ჰემოსტაზის სისტემის

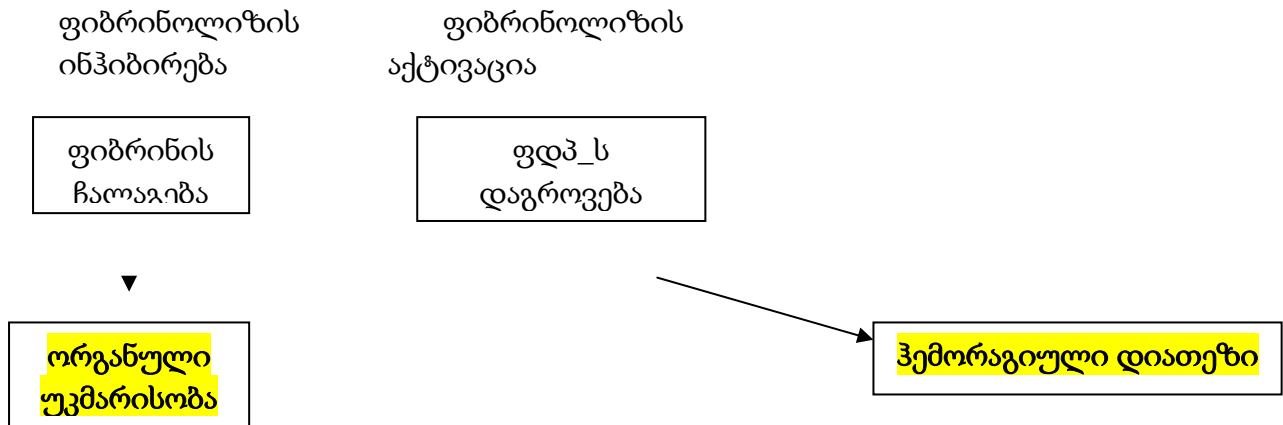
დეკომპენსირებული აქტივაცია და III ფაზა: ე.წ Full-blown DIC ანუ სრულად გამოვლენილი დიკ სინდრომი (93).

დიკ სინდრომს არ აქვს მკაფიოდ გამოკვეთილი ეტიოლოგიური ფაქტორები. შეიძლება ითქვას, რომ მისი ეტიოლოგიური ფაქტორია მძიმე დაავადება. იზოლირებულად მხოლოდ დიკ სინდრომი არ არსებობს. იგი ყოველთვის ვლინდება სხვა რომელიმე დაავადების მიმდინარეობის ფონზე. დიკ სინდრომის განვითარების სიხშირე მნიშვნელოვნად განსხვავდება სხვადასხვა პათოლოგიების დროს. რიგი დაავადებების და ზემოქმედებების დროს ის აუცილებლად ვითარდება და წარმოადგენს პათოლოგიური პროცესის განუყრელ ნაწილს, სხვებში კი გვხვდება მეტნაკლები სიხშირით. დიკ-ის ყველაზე ხშირი გამოვლინება აღინიშნება ინფექციური დაავადებების და სამეანო გართულებების დროს. ლიტერატურაში ხაზგასმულია პარაზიტული პათოლოგიების (მალარია, კალა-აზარი) დროს დიკ სინდრომის განვითარება (32; 93; 121).

დიკ სინდრომის განვითარების სქემა მოცემულია სურათზე 4.

**სურათი 4. დიკ სინდრომის განვითარების სქემა:** თრომბოზულ შემთხვევას ახასიათებს მიკროვასკულარული თრომბოზები, მაშინ როდესაც სისხლდენებით გართულება გამოწვეულია კოაგულაციური ფაქტორების და თრომბოციტების მოხმარებით, აგრეთვე ფიბრინოგენის დეგრადაციის პროდუქტების (ფდპ) დაგროვებით (Gert Muller-Berghaus, Hugo ten Cate, Marcel Levi 1999)





ცნობილია, რომ ორგანიზმში სისხლის შედედების ძირითად, მუდმივმოქმედ მექანიზმებთან ერთად არსებობს ამ პროცესის აქტივაციის დამატებითი გზები, რომელიც ირთვება დაზიანებული ქსოვილების, ბაქტერიულ-პარაზიტული აგრესიისა და სხვათა საპასუხოდ (52). როგორც ჩანს ამ მექანიზმს აკისრია საგანგებოდ მნიშვნელოვანი დამცავი ფუნქცია, რადგანაც ის მონაწილეობს დაზიანებული და დაინფიცირებული კერის შემოფარგვლაში. მაგრამ, ამასთან ერთად იგი ადვილად ხდება ჭარბი პათოლოგიური თრომბოზარმოქმნის წყარო და მონაწილე თრომბოჰემორაგიული სინდრომის განვითარებაში (21; 49). მეტად მნიშვნელოვანია ამ მიმართულებით ჰემოკოაგულაციის მაკროფაგალურ-მონოციტური მექანიზმი. ფიზიოლოგიურ პირობებში უჯრედთა ეს ჯგუფი პრაქტიკულად არ აპროდუცირებს სისხლის შემადადებელ და ფიბრინოლიზის ფაქტორებს. მაგრამ, ენდოტოქსინითა და სხვა ბაქტერიული პროდუქტებით, იმუნური კომპლექსებით, კომპლემენტის სისტემის კომპონენტებით, ქსოვილოვანი დაშლის პროდუქტებით და სხვა რიგი ფაქტორებით გააქტივებული ქსოვილოვანი მაკროფაგები და მონოციტური მონოციტები იწყებენ დიდი რაოდენობით ქსოვილოვანი თრომბოპლასტინის (აპოპროტეინ III), ყველა K-ვიტამინ დამოკიდებული ფაქტორის, თრომბოციტების გამააქტივებელი ფაქტორების, აგრეთვე პროთრომბინის განსაკუთრებული აქტივატორის (იგი განსხვავდება Xa ფაქტორისაგან და ჯერჯერობით ნაპოვნია მხოლოდ მაკროფაგალური რიგის უჯრედებში) გამომუშავებას და გარემომცველ გარემოში სეკრეტირებას. აღსანიშნავია ისიც, რომ X ფაქტორს მაკროფაგები ასეკრეტირებენ ნაწილობრივ აქტივირებული სახით. გამომდინარე აქედან, თავისუფლად შეიძლება ითქვას, რომ ორგანიზმში არსებული ჰემოსტაზის დამოუკიდებელი, რეზერვული მაკროფაგალური მექანიზმი ასრულებს ბარიერულ ფუნქციას და ამასთანავე განაპირობებს ორგანოთა მიკროცირკულაციის მოშლას. ეს

ეფექტი შემოიფარგლება ფიბრინოლიზით, რისი აქტივატორიც აგრეთვე პროდუცირდება მაკროფაგებით (21; 49; 52).

დიკ სინდრომი სიმპტომთა მრავალფეროვნებით გამოირჩევა, თუმცა მათი რეგისტრირება და დროული შეფასება არც ისე იოლია. ამ სიმპტომებს ეკუთვნის: შპრიცებსა და კათეტერებში სისხლის სწრაფი შედედება, მიგრირებული თრომბოზები და მიკროთრომბოპემორაგიები (ნეკროზებით ან მის გარეშე) კანზე, ფრჩხილების ქვეშ (ოსლერის სიმპტომი) და ლორწოვანებზე, ორგანოებში მიკროცირკულაციური ბლოკადა – “შოკური ფილტვი”, მწვავე თირკმლისა და ჰეპატო-რენული უკმარისობა, მექანიკური ჰემოლიზი, ცერებრული სისხლის მიმოქცევის მოშლა, თირკმელზედა ჯირკვლის მწვავე უკმარისობა მათში თრომბოპემორაგიების გამო, მეზენტრული თრომბოზები და პროფუზული სისხლდენები კუჭ-ნაწლავის ტრაქტიდან, რომელიც ხშირად დიაპედეზური ხასიათისაა და ლორწოვანის ჰემორაგიული გაჯირჯვების გამო, იშვიათად კი მწვავე ე.წ. “შოკური” წყლულებიდან ვითარდება. დიკ სინდრომს ახასიათებს ჰემატომებისა და ჰემორაგიების წარმოქმნა ინექციის ადგილებში. ხშირად, ჩამოთვლილ სიმპტომთა გაერთიანება არ გვხვდება, რაც იწვევს არასრულ და ფრაგმენტულ მკურნალობას (101; 120; 121).

დიკ სინდრომს სპეციფიკური, მხოლოდ მისთვის დამახასიათებელი კლინიკური სიმპტომები, რაიმე პათოგნომური ნიშნები არ გააჩნია, ამიტომ დიაგნოზის დადგენა, განსაკუთრებით ადრეულ სტადიაზე, შეუძლებელია ლაბორატორიული კვლევის გარეშე. ლაბორატორიული დიაგნოსტიკის მიზანია ავადმყოფის ორგანიზმში ჰემოსტაზის დარღვევების აღმოჩენა, რადგანაც, როგორც E.П. Иванов-ი აღნიშნავდა (1991), თუ არ არის დარღვეული ჰემოსტაზი, არ არსებობს არც დიკ სინდრომი.

დიკ სინდრომის დიაგნოსტიკისათვის მეტად მნიშვნელოვანია სისხლის სისხლძარღვშია შედედების მარკერების – ხსნადი ფიბრინ-მონომერული კომპლექსებისა (ხფმკ) და ფიბრინოგენი/ფიბრინის დეგრადაციის პროდუქტების გამოვლენა (21; 37; 50; 93), რომლებიც წარმოიქმნებიან ფიბრინისა და ფიბრინოგენის მოლეკულის დაშლის შედეგად პროტეოლიზური ფერმენტების – თრომბინისა და პლაზმინის მოქმედებით.

მრთალია, უკანასკნელ წლებში მნიშვნელოვნად გაფართოვდა დიკ სინდრომის დიაგნოსტიკის შესაძლებლობები, დაინერგა კვლევის ახალი მეთოდები, როგორცაა

მაგალითად, D-დიმერების, მე-4 თრომბოციტული ფაქტორის, -თრომბომოდულინის, კომპლექსების “თრომბინ-ანტითრომბინ”, “პლაზმინ-პლაზმინოგენი” გამოსავლენი ტესტები (19; 76), რამაც შესაძლებელი გახადა სინდრომის უფრო ზუსტი დიაგნოსტიკა, მისი წაშლილი, ფარული თუ მცირესიმპტომური ფორმების ამოცნობა, მაინც რჩება მთელი რიგი პრობლემები, როგორც დიაგნოსტიკაში, ასევე მკურნალობაში.

მიუხედავად იმისა, რომ დიკ სინდრომს არ აქვს რაიმე პათოგნომური ლაბორატორიული ნიშანი, არის ორი რამ, რაც მას განასხვავებს სხვა ჰემოსტაზოპათიებისაგან. პირველი, ეს არის ჰემოსტაზის მახასიათებლების გადახრა სხვადასხვა მიმართულებით, ანუ ერთი და იმავე დროს ზოგიერთი ტესტით ხდება ჰიპერკოაგულაციის, ზოგიერთით კი- ჰიპოკოაგულაციის დაფიქსირება. ეს განსაკუთრებით დამახასიათებელია გარდამავალი სტადიისათვის, და მეორე, ლაბორატორიული მახასიათებლების ცვალობადობა დროში, აგრეთვე ზოგიერთი ტესტის ინფორმატიულობის ცვალებადობა დაავადების სტადიების მიხედვით, მაგალითად, სისხლში მოცირკულირე ხსნადი ფიბრინ-მონომერული კომპლექსების განმსაზღვრელი ტესტები (ეთანოლი და პროტამინსულფატი), გამოხატული ჰიპოკოაგულაციის და ფიბრინოგენის შემცველობის დაქვეითების ფონზე, შეიძლება იყოს უარყოფითი, რაც სულაც არ გამორიცხავს თრომბინემიის არსებობას. ამ მხრივ ორთოფენანტროლინის ტესტი უფრო მეტი მუდმივობით და სიზუსტით გამოირჩევა.

## თავი 2. კვლევის მასალა და მეთოდები:

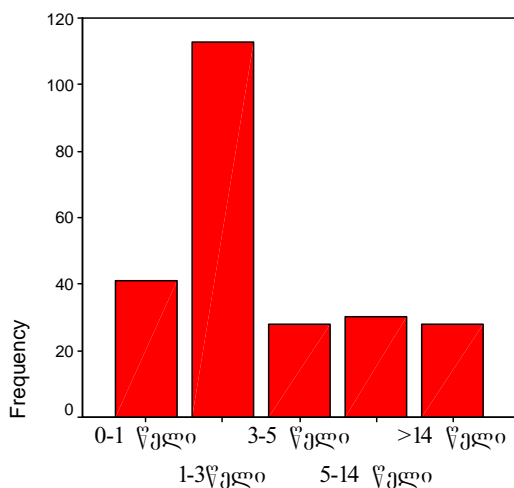
### 2.1. დაკვირვების ქვეშ მყოფ ავადმყოფთა კლინიკური დახასიათება.

საქართველოში ვისცერული ლეიშმანიოზის კლინიკური თავისებურებების შესასწავლად თანამედროვე ეტაპზე და ჰემოსტაზის სისტემის ფუნქციური მდგომარეობის შესაფასებლად ამ პათოლოგიის დროს ჩვენს მიერ ს. ვირსალაძის სახელობის სამედიცინო პარაზიტოლოგიისა და ტროპიკული მედიცინის სამეცნიერო-კვლევითი ინსტიტუტის კლინიკისა და ქ. თბილისის ბავშვთა ინფექციური კლინიკური საავადმყოფოს ბოლო წლების (2000-2004წ) მასალაზე რანდომულად (მარტივი შემთხვევითი შერჩევის მეთოდით) შესწავლილ იქნა 269 შემთხვევა, მათგან 239 ავადმყოფი იყო პირველადი მომართვიანობით, 30 -რეციდივი.

აქედან 45-ს დამატებით ჩავუტარეთ ჰემოსტაზური პარამეტრების გამოკვლევა მეგლუმინის ანტომონიატით (გლუკანტიმით) მკურნალობის დაწყებამდე და მკურნალობის შემდეგ (20-25 დღიანი ინტერვალი).

**კვლევის დიზაინი:** კვლევა არის აღწერილობით-ანალიზური, ჯვარედინ-სექციური, რაც ითვალისწინებს პაციენტთა დინამიკაში დაკვირვებას და სამედიცინო ბარათების რეტროსპექტულ ანალიზს, ჰემოსტაზის პარამეტრების პროსპექტულ-კოჰორტული მეთოდით გამოკვლევას.

**საკვლევი პოპულაცია:** როგორც ავღნიშნეთ გამოკვლეული იყო 239 პაციენტი, რომლებიც იყვნენ პირველადი მომართვიანობით, მათ შორის მამრობითი სქესის-141 ავადმყოფი (59%), მდედრობითი-98 (41%). პაციენტთა ასაკობრივი განაწილება იყო შემდეგი: წლამდე ასაკის – 41 ბავშვი (17,2%), 1-დან 3 წლამდე 113 ბავშვი (47,3%), 3-დან 5 წლამდე –28 (11,7%), 5-იდან 14 წლამდე 29 ბავშვი (12,1%), 14 წლის ზევით 28 ავადმყოფი (11,7%) (დიაგრამა1).



დიაგრამა 1. ვისცერული ლეიშმანიოზით დაავადებულთა ასაკობრივი განაწილება. (აბსცისაზე ავადმყოფთა ასაკი, ორდინატაზე პაციენტების რაოდენობა).

ავადმყოფთა ასაკი

ავადმყოფთა უმრავლესობას თბილისელები შეადგენდნენ- 151 ავადმყოფი (63,2%). დანარჩენები კი იყვნენ ქვეყნის სხვადასხვა ქალაქიდან და რაიონიდან -ქ. რუსთავი, მარნეული, ბოლნისი, გარდაბანი, სიღნაღი, საგარეჯო, გურგაანი, თეთრი წყარო, დედოფლის წყარო, ლაგოდეხი, ქარელი, დუშეთი, ასპინძა, მცხეთა. დაავადების ერთეული შემთხვევები აღინიშნა ლეიშმანიოზისათვის არაენდემურ ადგილებშიც- ქ. ქუთაისი, ქ. ბათუმი, ტყიბული, საჩხერე, ზუგდიდი, წალენჯიხა. ცხადია იგი შეტანილია ქვეყნის ენდემური ადგილებიდან.

დაავადების დაწყებიდან სტაციონარში შემოსვლამდე გასული დრო (დაავადების ხანდაზმულობა) იყო შემდეგი (ცხრილი 1).

**ცხრილი 1.** დაავადების დაწყებიდან სტაციონარში შემოსვლამდე გასული დრო.

	რაოდენობა	%
1 თვე	92	38,5
1-2 თვე	78	32,6
2-3თვე	36	15,2
3-6 თვე	16	6,7
6-12 თვე	12	5,0
12-24თვე	2	,8
>24 თვე	3	1,2
სულ	239	100,0

კვლინკაში შემოსვლისას 85 ავადმყოფი იყო მძიმე (31,6%), 154- საშუალო სიმძიმის (64,4%).

დიაგნოზის პარაზიტოლოგიური დადასტურება, ძვლის ტვინის პუნქტატში გამომწვევის აღმოჩენით მოხდა 220 ავადმყოფში (92%), დანარჩენ 19 ავადმყოფს დიაგნოზი დაესვა საცდელი ანტილეიშმანიოზური მკურნალობისა და დადებითი სეროლოგიური რეაქციების გათვალისწინებით.

ინტერკურენტული დაავადებები სტაციონარში შემოსვლისას აღენიშნა 29 ავადმყოფს, 43 ავადმყოფს განუვითარდა სტაციონარში ყოფნის პერიოდში (სულ 72 ავადმყოფი (ცხრილი 2).

**ცხრილი 2.** თანმხლები დაავადებები ვისცერული ლეიშმანიოზის დროს



	სიხშირე	%
ნაწლავთა ინფექცია	25	35,0
ზემო სასუნთქი გზების ინფექცია	19	26,0
ბრონხოპნევმონია	14	19,4
პერინატალური პათოლოგია	1	1,4
სამდლიური მალარია	2	2,8
ლამბლიოზი	5	7,0
ენტერობიოზი	2	2,8
ბრონქიალური ასთმა	1	1,4
ტუბერკულოზი	1	1,4
ეპილეფსია	1	1,4
ასკარიდოზი-ლამბლიოზი	1	1,4
სულ	72	100,0

სპეციფიკური (ანტილეიშმანოზური) მკურნალობა 2 შემთხვევის გარდა ჩატარდა პრეპარატ გლუკანტიმით. გარდა ამისა ყველა ავადმყოფი იღებდა კალციგლუკონატს და ასკორბინის მჟავას. ანემიის სიმძიმის გათვალისწინებით ზოგიერთ პაციენტს დაენიშნა ფეროპლექსი, ვიტ B12, პოლივიტამინები, ფოლის მჟავა. მძიმე ანემიის გამო ერთროციტული მასა გადაესხა 19 ავადმყოფს (8%). იმ პაციენტებს, რომელთაც აღენიშნათ მკვეთრი თრომბოციტოპენია, ჰემორაგიული სინდრომის განვითარების საშიშროების გამო იღებდნენ პრეპარატ დიცინონს. ინტენსიური თერაპია გლუკოზის, რინგერის, ალბუმინის ტრანსფუზიით ჩატარდა 42 ავადმყოფს (17,7%). ლეტალური გამოსავლით დასრულდა 4 შემთხვევა.

## 2.2. ჰემოსტაზის სისტემის ლაბორატორიული დიაგნოსტიკის მეთოდები.

რუსი ჰემოსტაზიოლოგების, ვ.პ. ბალუდასა და ზ.ს. ბარკაგანის აზრით (Баркаган З.С., Момот А.П 1999), ტრადიციული კოაგულოგრამა, რომელიც მრავალი წლის განმავლობაში გამოიყენებოდა დიაგნოსტიკურ პრაქტიკაში, დღეისათვის ვეღარ აკმაყოფილებს კლინიცისტებს მისი არასაკმარისი სიზუსტის, დაბალი მგრძობელობისა და მასში გამოყენებული მეთოდების მნიშვნელოვანი ნაწილის განმეორებითობის გამო. იგივე აზრისაა ქართველი მეცნიერები პროფ. ნ. მახვილაძე და ლ. მინდიაშვილი (9). გავითვალისწინეთ, რა მათი აზრი, ჰემოსტაზის ფუნქციური

მდგომარეობის შესაფასებლად ჩვენ გამოვიყენეთ ის თანამედროვე მეთოდები, რომელსაც მიმართავენ მსოფლიოში.

ჩვენი ინტერესის სფეროს წარმოადგენდა ჰემორაგიული სინდრომი, რადგანაც, როგორც უკვე ავლინებით, ვისცერული ლეიშმანიოზით დაავადებულებში ხშირია სისხლდენები და არც თუ იშვიათად იგი სერიოზულ საფრთხეს უქმნის ავადმყოფის სიცოცხლეს. ჩვენ მიზნად დავისახეთ გაგვეჩვენა, რა არის სისხლდენის უშუალო მიზეზი ამ პათოლოგიის დროს, მოშლილია მხოლოდ ჰემოსტაზის სისხლძარღვოვან-თრომბოციტული რგოლი, თუ ცვლილებები აგრეთვე აღინიშნება კოაგულაციურ ჰემოსტაზშიც, რასაც მივყავართ დიკ სინდრომის განვითარებასთან.

დღეისათვის მთელი რიგი მეცნიერების მიერ, როგორც კლინიკური გამოცდილებით, ასევე მათემატიკური მეთოდებითაც შეფასებულია ლაბორატორიული ტესტების ინფორმატულობა (Лычев В.Г 1993; Баркаган З.С., Момот А.П 1999) და მიჩნეულია, რომ ყველაზე უფრო მარტივი, ხელმისაწვდომი და ინფორმატიული კლინიკური გამოყენებისათვის არის შემდეგი კოაგულოლოგიური ტესტები:

1. თრომბოციტების რაოდენობა პერიფერიულ სისხლში (თრ)
2. აქტივირებული პარციალური თრომბოპლასტინური დრო (APTT)
3. პროთრომბინის დრო (პდ) / პროთრომბინის ინდექსი (პი), Inr.
4. თრომბინის დრო (თდ)
5. ფიბრინოგენის კონცენტრაცია
6. ანტითრომბინ III-ის აქტივობა.
7. პარაკოაგულაციური ტესტები:
  - ეთანოლის სინჯი
  - პროტამინსულფატის სინჯი
  - ორთოფენანტროლინის ტესტი (ოფტ)
8. XIIა დამოკიდებული ფიბრინოლიზი
9. ფიბრინ/ფიბრინოგენის დეგრადაციის პროდუქტების განსაზღვრა (ფდპ)
10. D-დიმერების შემცველობის გამსაზღვრა.

ზემოთ ჩამოთვლილი კოაგულოლოგიური ტესტების მეშვეობით ფაქტიურად ინფორმაციას ვიღებთ ჰემოსტაზის ყველა რგოლის შესახებ.

აქვე უნდა აღინიშნოს, რომ შესაბამისი კლინიკური სიტუაციის არსებობისას, ზემოთ ჩამოთვლილი ათი ტესტიდან ნებისმიერი 4-5-ის გამოყენება უკვე გვაძლევს საფუძველს ვიმსჯელოთ დიკ სინდრომის არსებობაზე (Баркаган З.С. 1999)

ჰემოსტაზის პარამეტრების გამოკვლევა ვაწარმოეთ ვისცერული ლეიშმანიოზით დაავადებულ 45 ავადმყოფში მეგლუმინის ანტიმონიატით (გლუკანტიმით) მკურნალობის დაწყებამდე და მკურნალობის შემდეგ (20-25 დღიანი ინტერვალით). პაციენტთა ასაკობრივი განაწილება იყო შემდეგი: წლამდე ასაკის – 4 ბავშვი, 1-დან 3 წლამდე 20 ბავშვი, 3-დან 5 წლამდე – 4, 5-იდან 14 წლამდე 5 ბავშვი, 14 წლის ზევით 12 ბავშვი. კლინიკაში შემოსვლისას 25 ავადმყოფი იყო საშუალო სიმძიმის (54%), 20 – მძიმე (46%). გამოსაკვლევად ვიღებდით 2-3 მლ სისხლს.

კვლევა მოიცავდა ჰემოსტაზის შემდეგ ფუნქციურ ტესტებს: თრომბოციტების აბსოლუტური რაოდენობა, აქტივირებული პარციალური თრომბოპლასტინური დრო (APTT), პროთრომბინის დრო, თრომბინის დრო, პლაზმაში ფიბრინოგენის კონცენტრაცია, ხსნადი ფიბრინ მონომერული კომპლექსებისა (ხფმკ) და ფიბრინოგენი/ფიბრინის დეგრადაციის პროდუქტების-D დიმერების რაოდენობა პლაზმაში. ჩვენ აგრეთვე ვიკვლევდით ანტიკოაგულანტ-პროტეინ C-ს აქტივობას ვისცერული ლეიშმანიოზით დაავადებულთა პლაზმაში.

**თრომბოციტების რაოდენობის განსაზღვრა:** თრომბოციტების რაოდენობის განსაზღვრას ვაწარმოებდით საყოველთაოდ მიღებული მეთოდით გორიაევის კამერაში ფაზურ-კონტრასტული მიკროსკოპის მეშვეობით.

მსვლელობა: 0,02 მლ სისხლს უმატებენ 1,98 მლ ამონიუმის ოქსალატს, კარგად ურევენ, შემდეგ ათავსებენ გორიაევის კამერის ორივე ბადეში. კამერას ათავსებენ ნოტიო ადგილზე (მაგალითად პეტრის ფინჯანი სველი ბამბით) 20-30 წთ თრომბოციტების დასალექად. ყოველ ბადეზე ფაზურ-კონტრასტული მიკროსკოპით თვლიან თრომბოციტებს 25 კვადრატში, თრომბოციტები ჩანან, როგორც პატარა, სფეროს ფორმის წარმონაქმნები ფსევდოპოლიებით, თითოეულ ბადეზე მიღებულ რიცხვს ამრავლებენ 1000-ზე, უმატებენ ერთმანეთს და ამ ჯამს ამრავლებენ  $5 \cdot 10^9$ -ზე, რომ მიიღონ თრომბოციტების რაოდენობა აბსოლიტურ ერთეულებში. თრომბოციტების აბსოლუტური რაოდენობა ნორმაში არის  $170-350 \times 10^9/ლ$ .

#### **ჰემოსტაზის კოაგულაციური (პლაზმური) კომპონენტის გამოკვლევა:**

კოაგულაციურ ჰემოსტაზში გამოჰყოფენ 3 ფაზას და თითოეული ფაზის შეფასებისათვის მოწოდებულია კოაგულაციური ტესტები.

ჰემოსტაზის კოაგულაციური (პლაზმური) კომპონენტის შეფასებას ვაწარმოებდით შემდეგი მაჩვენებლებით: აქტივირებული პარციალური თრომბოპლასტინური დრო (APTT), პროთრომბინის დრო, თრომბინის დრო, ფიბრინოგენის კონცენტრაცია პლაზმაში.

1. APTT-ს ვსაზღვრავდით J.Coen-ის (1968) მეთოდის მეშვეობით ფირმა "Human"-ის (გერმანია) რეაქტივების გამოყენებით. მეთოდის არსი მდგომარეობს თრომბოციტებით ღარიბი ციტრატული პლაზმის შედედების დროის განსაზღვრაში, კალციუმის იონების და კოაგულაციის კონტაქტური ფაზის აქტივაციის – კაოლინის ინერტული ნივთიერების, აგრეთვე კეფალინის ფოსფოლიპიდის არსებობით, რომელიც არის ქსოვილოვანი თრომბოპლასტინის ნაწილი.

მსვლელობა: ადებულ სისხლს უმატებენ სტაბილიზატორს, გამოყოფენ თრომბოციტებით ღარიბ პლაზმას. კოაგულომეტრის კიუვეტში შეაქვთ 0,1მლ პლაზმა, ათავსებენ 1-2 წთ 37°C-ზე. უმატებენ 0,1 მლ APTT-ს რეაგენტს, კვლავ აინკუბირებენ 37°C-ზე 3წთ. შემდეგ ამატებენ 37°C-მდე შემთბარ კალციუმის ქლორიდს და რთავენ წამზომს, აფიქსირებენ კოლტის გაჩენის დროს, **ნორმა 23-32 წამი**. APTT ტესტი ითვლება მაღალ სტანდარტიზირებულ კოაგულაციურ სინჯად.

კოაგულაციური სისტემის შეფასებისას აქტივირებული პარციალური თრომბოპლასტინური დროის (APTT) განსაზღვრა არის მეტად მნიშვნელოვანი, რადგანაც APTT მგრძნობიარეა პლაზმის ყველა შედედების ფაქტორის დეფიციტის მიმართ, გარდა VII და XIII ფაქტორისა. მოუხედავად ამისა, ეს ტესტი გამოიყენება კოაგულაციის მექანიზმის პირველ საფეხურზე VIII, IX, XI, XII ფაქტორების და პრეკალიკრინის (ფლექტერის ფაქტორი) დეფიციტის აღმოსაჩენად. თუ ამ ფაქტორების დონე შეადგენს დაახლოებით 40%-ს, მაშინ ის საკმარისია ნორმალური APTT შედეგების მისაღებად, და პირიქით, თუ, ერთ-ერთი ფაქტორის დონე ნაკლებია 40%-ზე, მაშინ APTT გახანგრძლივდება (47). ჩვენს შემთხვევაში, ვისცერული ლეიშმანიოზით დაავადებულ პაციენტებში სავარაუდოა მივიღოთ აქტივირებული პარციალური თრომბოპლასტინური დროის გახანგრძლივება, რადგანაც B.Φ. Учаикин-ის მონაცემებით (1998), შედედების პლაზმური ფაქტორები ამ პათოლოგიის დროს დაქვეითებულია. APTT ითვლება ბაზისურ ტესტად დიკ სინდრომის სტადიების და წარმოებული მკურნალობის ეფექტურობის დასადგენად.

2. პროთრომბინის დროს ვსაზღვრავდით Qvick A. J.-ის (1935) მეთოდის მეშვეობით ფირმა "Human"-ის (გერმანია) რეაქტივების გამოყენებით.

მეთოდის არსი მდგომარეობს კოლტის წარმოქმნის დროის განსაზღვრაში ციტრატულ პლაზმაზე ქსოვილოვანი თრომბოპლასტინის და CaCl<sub>2</sub>-ის დამატებით.

მსვლელობა: კოაგულომეტრის კიუვეტში შეაქვთ ახლად აღებული ციტრატული, თრომბოციტებით ღარიბი პლაზმის 0,1მლ ათბობენ 37°C-მდე უმატებენ წინასწარ ამავე ტემპერატურამდე შემთბარ 0,2მლ თრომბოპლასტინის და CaCl<sub>2</sub>-ის ნარევს და რთავენ წამზომს, აფიქსირებენ კოლტის გაჩენის დროს. (ნორმა 10-14 წამი, დამოკიდებულია გამოყენებული თრომბოპლასტინის აქტივობაზე). დღეისათვის ჯანმო-ს რეკომენდაციით პროთრომბინის დროის მიხედვით საზღვრავენ საერთაშორისო ნორმალურ შეფარდებას (International Normalized Ratio- INR) პირობით ერთეულებში ფორმულით:

$INR = (\text{პროთრომბინის დრო ავადმყოფის} / \text{პროთრომბინის დრო ნორმალური})^{2.5}$

(მსი- ISI - მგრძნობელობის საერთაშორისო ინდექსი)

INR-ის ნორმა არის 0,9-1,3. რაც უფრო მაღალია INR, მით უფრო მეტადაა გამოხატული ჰიპოკოაგულაცია და ჰემორაგიული გართულებების რისკი მაღალია.

ტესტის შედეგებზე გავლენას ახდენს პროთრომბინული (II, VII, IX, X ფაქტორები) კომპლექსის შემცველობა სისხლში, ე.ი. ტესტი მგრძნობიარეა შედეგების გარეგანი მექანიზმისადმი. პროთრომბინის დრო გარკვეულწილად, შეიძლება ჩაითვალოს ღვიძლის ფუნქციური მდგომარეობის მაჩვენებლად. პროთრომბინის დროის გახანგრძლივება აღინიშნება მწვავე და ქრონიკული ჰეპატიტების, ღვიძლის მწვავე დისტროფიის, ციროზის და სხვა პათოლოგიების დროს, როცა ზიანდება ღვიძლის პარენქიმა. ამ დროს პროთრომბინის დროის გახანგრძლივების მიზეზი შეიძლება გახდეს ნაწლავებში ნალვლის მოხვედრის შემცირება, რაც აფერხებს ვიტამინი K-ს შეწოვას, რომელიც აუცილებელია პროთრომბინული კომპლექსის ფაქტორების სინთეზისათვის (47).

3. თრომბინის დროს ვსაზღვრავდით Biggs R.M.-ის და Macfartone R.G.-ის (1962) მეთოდის მეშვეობით ფირმა “Human”-ის (გერმანია) რეაქტივების გამოყენებით.

მეთოდის არსი მდგომარეობს პლაზმის შედეგების დროის განსაზღვრაში, ციტრატულ პლაზმაზე თრომბინის ხსნარის დამატებისას.

მსვლელობა: კოაგულომეტრის კიუვეტში შეაქვთ 0,1მლ თრომბოციტებით ღარიბი პლაზმა, ამატებენ 0,1მლ ფიზიოლოგიურ ხსნარს, აინკუბირებენ 37°C-ზე 1წთ, შემდეგ უმატებენ 0,1მლ თრომბინის ხსნარს, დაუყოვნებლივ რთავენ წამზომს და

საზღვრავენ კოლტის წარმოქმნის დროს. **ნორმა 15-18 წამი.** ტესტის შედეგები განსაზღვრავს შედეგების მესამე ფაზას – ფიბრინოგენის ფიბრინში გადასვლას.

თრომბინის დროის ხანგრძლივობა დამოკიდებულია ფიბრინოგენის კონცენტრაციაზე და თრომბინის ინჰიბიტორთა აქტივობაზე (ანტითრომბინ III, ჰეპარინი, პარაპროტეინები). თრომბინის დროს საზღვრავენ სისხლის შედეგების III ფაზის შესაფასებლად (ფიბრინის წარმოქმნა), ასევე, ბუნებრივი და პათოლოგიური ანტიკოაგულანტების მდგომარეობის შეფასებისათვის. მისი გახანგრძლივება აღინიშნება ჰიპო ან აფიბრინოგენემიის დროს, ღვიძლის მძიმე დაზიანებისას, ფიბრინოლიზის გააქტივებისა და მწვავე დიკ სინდრომის დროს, პლაზმაში დიდი რაოდენობით ფიბრინის და ფიბრინოგენის დეგრადაციის პროდუქტების არსებობისას, რომელთაც აქვთ ანტითრომბინული მოქმედება. თრომბინის დრო აგრეთვე შეიძლება გახანგრძლივდეს პარაპროტეინემიისა და თრომბინის ინჰიბიტორების აქტივობის მომატებისას (47).

4. ფიბრინოგენის შემცველობას სისხლში ვსაზღვრავდით ფირმა “Human”-ის (გერმანია) რეაქტივებით, რომელიც განკუთვნილია პლაზმაში ფიბრინოგენის კონცენტრაციის რაოდენობრივი განსაზღვრისათვის Clauss-ის ქრონომეტრული მეთოდით (ეს მეთოდი ხასიათდება მაღალი სიზუსტით და გამოიყენება უმეტეს უცხოურ ლაბორატორიებში).

მეთოდი ემყარება განზავებული ციტრატული პლაზმის შედეგების დროის განსაზღვრას ჭარბი თრომბინის დამატებისას. შედეგების დრო ამ შემთხვევაში დამოკიდებულია პლაზმაში ფიბრინოგენის კონცენტრაციაზე. რომელსაც საზღვრავენ კალიბრული გრაფიკის საშუალებით. **ნორმა 2-4გ/ლ.**

ფიბრინოგენის მაღალი კონცენტრაციის შემთხვევაში თრომბინის დროის განმსაზღვრელი ტესტის დიაგნოსტიკური მნიშვნელობა იკლებს.

ვისცერული ლეიშმანიოზის დროს, მეტად მნიშვნელოვანია პლაზმაში ფიბრინოგენის კონცენტრაციის განსაზღვრა, რადგანაც მისი სინთეზირება ძირითადად ხდება ღვიძლში. ჰეპატიტების მსუბუქი მიმდინარეობის დროს ფიბრინოგენის კონცენტრაცია პლაზმაში შესაძლოა გაიზარდოს, ღვიძლის მძიმე დაზიანებას ( მძიმე მწვავე ჰეპატიტი, ციროზი) კი თან ახლავს ფიბრინოგენის კონცენტრაციის დაქვეითება. ფიბრინოგენის კონცენტრაცია, როგორც მწვავე ფაზის ცილა იმატებს ინფექციური დაავადებების, ქრონიკული ანთებითი პროცესების, აგრეთვე ავთვისებიანი სიმსივნეების, თრომბოზების და თრომბოემბოლიების დროს,

აგრეთვე, ტრავმების, ოპერაციის და მშობიარობის შემდგომ პერიოდში (48). დიკ სინდრომის I ფაზაში ფიბრინოგენის კონცენტრაცია იმატებს, ხოლო მისი შემდგომი დაქვეითებისას უნდა ვიფიქროთ, რომ დღს I ფაზა გადავიდა II-III ფაზაში, რაც აიხსნება ფიბრინოგენის მოხმარების გაზრდით (47).

### **ფიზიოლოგიური ანტიკოაგულანტის – პროტეინი C-ს აქტივობის განსაზღვრა პლაზმაში.**

პროტეინი C-ს აქტივობას ვსაზღვრავდით ოპტიკური მეთოდით ხრომოგენული სუბსტრატის მეშვეობით, ფირმა Penam-ის რეაქტივების გამოყენებით (რუსეთი). მეთოდი დაფუძნებულია აქტივირებული პროტეინი C-ს უნარზე მოახდინოს ხრომოგენული სუბსტრატის ჰიდროლიზება. ამ დროს გამონთავისუფლებული პარანიტროანილინის რაოდენობა (pNA) პირდაპირპროპორციულია პროტეინი C-ს აქტივობისა პლაზმაში. პლაზმის პროტეინი C-ს გააქტივება ხდება Agkistrodon contortrix contortrix-ის შხამის გაწმენდილი ექსტრაქტის დამატებით. პროცესი მიდის შემდეგი სქემით:

პროტეინი C + აქტივატორი = აქტივირებული პროტეინი C

აქტივირებული პროტეინი C + პეპტიდ- pNA = peptide + pNA(ყვითელი)

ნორმალურ პლაზმაში პროტეინი C-ს შემცველობა არის 70-140%.

### **სისხლის სისხლძარღვშიდა შედედების და ფიბრინოლიზის მარკერების გამოკვლევა**

**1. ხსნადი ფიბრინ მონომერული კომპლექსების (ხფმკ) რაოდენობის განსაზღვრას ვაწარმოებდით ორთო-ფენანტროლინის ტესტის საშუალებით ბ. ელიკომოვის და ა. მომოტის მიხედვით (1987), ჩვენს მიერ გამოყენებული იქნა ფირმა Penam-ის რეაქტივები (რუსეთი).**

მსვლელობა: გამოიყენება სილიკონირებული ან პლასტმასის ჭურჭელი. იღებენ 0,1მლ თრომბოციტებით ღარიბ ციტრატულ პლაზმას და ათავსებენ სინჯარაში, აწვეთებენ 0,1მლ ორთოფენანტროლინის ხსნარს და მაშინვე რთავენ წამზომს. 2წთ-ის განმავლობაში გამავალ შუქზე აფიქსირებენ პირველი კარგად გამოხატული ფიფქების წარმოქმნის მომენტს. ჯანმრთელი ადამიანის პლაზმაში 120წმ-ის განმავლობაში ფიფქები არ წარმოიქმნება ე.ი. ტესტი უარყოფითია. იგი

დადებითია თუ პლაზმაში ხსნადი ფიბრინ მონომერული კომპლექსების შემცველობა 3,5-4,0X10<sup>12</sup> გ/ლ-ს აღემატება. ფიფქების წარმოქმნის დროის მიხედვით შესაძლებელია განისაზღვროს პლაზმაში ხსნადი ფიბრინ მონომერული კომპლექსების კონცენტრაცია გ/ლ-ში (ცხრილი 3)

**ცხრილი 3. პლაზმაში ხსნადი ფიბრინ მონომერული კომპლექსების კონცენტრაცია**

დრო(წმ)	5-6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17-18	19-20	24-26	27-28			
შემცველობა(X10 <sup>12</sup> გ/ლ)	28	26	24	22	21	19	17	16	15	13	12	11	10	9	8,5			
დრო(წმ)	29-31		32-33		34-36		37-40		41-45		46-54		55-69		70-87		88-120	
შემცველობა(X10 <sup>12</sup> გ/ლ)	8		7,5		7		6,5		6		5,5		5		4,5		4-3,5	

ტრადიციულმა კოაგულაციურმა ტესტებმა - ეთანოლისა და პროტამინსულფატის დაკარგა დიაგნოსტიკური ღირებულება (19; 23; 46). ამ ტესტებმა შეიძლება მოგვცენ ცრუ დადებითი შედეგები ჰიპერფიბრინოგენემიის დროს, გარდა ამისა ფიბრინოგენის წარმოებულთა დალექვისას პროცესში ერთვება პლაზმის სხვა ცილებიც. აღსანიშნავია, ისიც, რომ ეთანოლისა და პროტამინსულფატის ტესტები ნაკლებ ინფორმაციულია ხფმკ-ს რაოდენობრივი შეფასების მხრივ. რაც შეეხება ხფმკ-ს განსაზღვრას ფენანტროლინის ტესტით, იგი ხასიათდება მაღალი მგრძნობელობით, სისხლძარღვშიდა შედეგების აქტივაციისას აღინიშნება დადებითი შედეგების მაღალი სისხშირე და ეს მეთოდი საშუალებას იძლევა რაოდენობრივად განისაზღვროს ხფმკ-ას კონცენტრაცია პლაზმაში. მეთოდის დადებითი მხარეა, აგრეთვე, მისი შესრულების ტექნიკური სიმარტივე, იგი არ საჭიროებს ძვირად ღირებულ აღჭურვილობას და შესაძლოა შესრულდეს ნებისმიერ კლინიკურ ლაბორატორიაში.

**2. D-დიმერებს** ვსაზღვრავდით “FDP- Slidex-direct”-ის რეაქტივებით, რომელსაც აწარმოებს ფირმა “Bio Meriux Sa”(საფრანგეთი). მეთოდი დამყარებულია ლატექსური ნაწილების უნარზე მასზე იმობილიზირებული მონოკლონური ანტისხეულების აგლუტინირება მოახდინოს D-დიმერების მეშვეობით. ტესტი ტარდება გამოსაკვლევი პლაზმის სხვადასხვა განზავებაში და D-დიმერების



რაოდენობაზე მსჯელობენ იმის მიხედვით პლაზმის თუ რა განზავებაში მიმდინარეობს აგლუტინაცია.

ტესტის მაჩვენებლებზე არ მოქმედებს ფიბრინოგენის კონცენტრაცია პლაზმაში, ფიბრინოლიზის ადრეული პროდუქტები და D და E ფრაგმენტები (ფიბრინოგენოლიზის პროდუქტები). D-დიმერების განსაზღვრა შესაძლებელია აგრეთვე სისხლის შრატში, შარდში და სხვა ბიოლოგიურ სუბსტრატებში. **ჯანმრთელი ადამიანის სისხლის პლაზმაში D-დიმერების კონცენტრაცია ნორმაში <500მკგ/მლ-ზე.**

D-დიმერების დონე იმატებს სისხლის მასიური სისხლძარღვშიდა შედედებისას (მაგისტრალური ვენების თრომბოზი, ფილტვის არტერიის თრომბოემბოლია) და სხვადასხვა გენეზის დიკ სინდრომებისას. მაღალი მაჩვენებლები აღინიშნება აგრეთვე ფიბრინოლიზის აქტივატორებით თრომბოზების და მიოკარდიუმის მწვავე ინფარქტების მკურნალობისას, ამის გამო მეთოდი გამოიყენება ფიბრინოგენის და პლაზმინოგენის რაოდენობის განსაზღვრასთან კომპლექსში. (19; 23).

ყველა ლაბორატორიული კვლევა, დამყარებული კლოტინგურ მეთოდზე, შესრულდა მექანიკურ კოაგულომეტრზე- "Thrombotrack" ფირმა "Nycomed" (ნორვეგია), გამოყენებული იყო ფირმა "Human"-ის (გერმანია) საკონტროლო პლაზმა. ჰემოსტაზის მაჩვენებლები გამოსახულია საერთაშორისო კლასიფიკაციის სი სისტემაში.

### **2.3. მიღებული შედეგების სტატისტიკური დამუშავება.**

მიღებული მონაცემების დამუშავება, სტატისტიკური ანალიზი და ილუსტრაციების შექმნა ვაწარმოეთ SPSS-11 პროგრამული პაკეტის საშუალებით. გამოყენებული იყო სტატისტიკის სტანდარტული (STATISTICS FOR PSYCHOLOGY, Authur Avon) პარამეტრული და არაპარამეტრული მეთოდები, რომლებიც კონკრეტულად მითითებულია შედეგების აღწერისას. ზოგადად სარწმუნოდ ვთვლით სხვაობებს, როდესაც ნულოვანი ჰიპოთეზის ალბათობა- P იყო 0,05-ზე ნაკლები.

**თავი 3. კვლევის შედეგები და მათი განხილვა.**

**3.1. ვისცერული ლეიშმანიოზის კლინიკურ-ლაბორატორიული თავისებურებანი თანამედროვე ეტაპზე.**

..... საქართველოში ვისცერული ლეიშმანიოზის კლინიკური თავისებურებების შესასწავლად თანამედროვე ეტაპზე და ჰემოსტაზის სისტემის ფუნქციური მდგომარეობის შესაფასებლად ამ პათოლოგიის დროს ჩვენს მიერ ს. ვირსალაძის სახელობის სამედიცინო პარაზიტოლოგიისა და ტროპიკული მედიცინის სამეცნიერო-კვლევითი ინსტიტუტის კლინიკისა და ქ. თბილისის ბავშვთა ინფექციური კლინიკური სავადმყოფოს ბოლო წლების (2000-2004წ) მასალაზე რანდომულად (მარტივი შემთხვევითი შერჩევის მეთოდით) შესწავლილ იქნა 269 შემთხვევა, მათგან 239 ავადმყოფი იყო პირველადი მომართვიანობით, 30 -რეციდივი. ვისცერული ლეიშმანიოზით დაავადებულთა დინამიკაში დაკვირვების და მათი სამედიცინო ბარათების რეტროსპექტული ანალიზით გამოვლინდა გარკვეული კლინიკურ-ლაბორატორიული კანონზომიერებანი.

ავადმყოფთა უმრავლესობას თბილისელები შეადგენდნენ - 151 პაციენტი (63%). დანარჩენები იყვნენ ქვეყნის სხვადასხვა ქალაქებიდან და რაიონებიდან (ცხრილი 4).

**ცხრილი 4. დაავადების შემთხვევების განაწილება ავადმყოფთა საცხოვრებელი ადგილის მიხედვით.**

	სიხშირე	%
ასპინძა	1	,4
აზერბაიჯანი	1	,4
ბათუმი	2	,8
ბოლნისი	10	4,2
დედოფლის წყარო	2	,8
დუშეთი	1	,4
გარდაბანი	6	2,5
გურჯაანი	1	,4
ქუთაისი	3	1,3
მარნეული	32	13,4
მცხეთა	2	,8
ქარელი	1	,4
რუსთავი	12	5,0
საჩხერე	1	,4
საგარეჯო	2	,8
სიდნალი	5	2,0
<b>თბილისი</b>	<b>151</b>	<b>63,2</b>
თეთრი წყარო	1	,4
წალენჯიხა	1	,4
წყნეთი	2	,8
ზაქათალა	1	,4
ზუგდიდი	1	,4
სულ	239	100,0

როგორც ამ ცხრილიდან ჩანს ერთეული შემთხვევები აღინიშნა ქვეყნის არაენდემურ კერებში - ქ. ქუთაისი, ქ. ბათუმი, რაიონებიდან- ქარელი, დუშეთი, ასპინძა, მცხეთა, ტყიბული, საჩხერე, ზუგდიდი, წალენჯიხა. ამ ქალაქებსა და

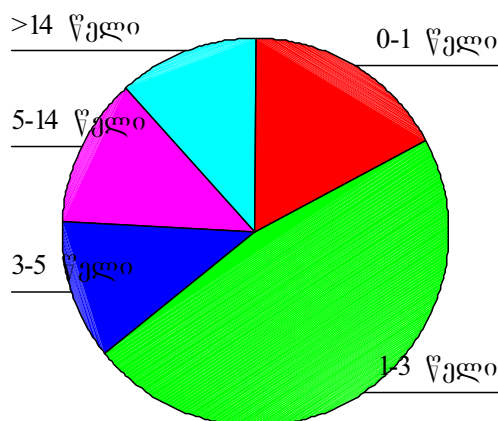
რაიონებში, სავარაუდოდ დაავადება შეტანილია აღმოსავლეთ საქართველოდან, უმთავრესად ქ. თბილისიდან, ვინაიდან ანამნეზური მონაცემებით ეს პაციენტები დაავადების გამოვლინებამდე გარკვეული პერიოდის წინ იმყოფებოდნენ ქ. თბილისში (უპირატესად) და მას შემდეგ გასული დრო ჯდება ინკუბაციურ პერიოდში.

ქ. თბილისში შემთხვევების განაწილება ქალაქის რაიონების მიხედვით იყო შემდეგი: (ცხრილი 5)

ცხრილი 5. დაავადების შემთხვევების განაწილება ქ. თბილისში რაიონების მიხედვით.

საცხოვრებელი ადგილი	სისშირე	%
ისანი-სამგორის რაიონი	44	29
გლდანი-ნაძალადევის რაიონი	28	18,5
ვაკე-საბურთალოს რაიონი	28	18,5
მთაწმინდა-კრწანისის რაიონი	27	18
დიდუბე-ჩუღურეთის რაიონი	24	16
სულ	151	100

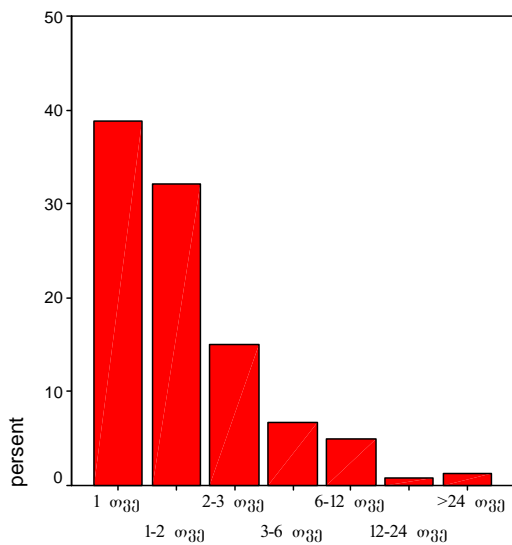
კლინიკაში შემოსული ავადმყოფებიდან 141 იყო მამრობითი სქესის (59%), 98 –მდედრობითი სქესის (41%), სჭარბობდა 1-დან 3 წლამდე ასაკის ავადმყოფები (47,3%), თუმცა დაავადების გამოვლენამ მოიმატა მოზრდილ პოპულაციაშიც (28 ავადმყოფი-11,7%). ავარყოფთა ყველაზე მცირე ასაკი იყო 4,5 თვე, ყველაზე დიდი 80 წელი. ავადმყოფთა ასაკობრივი განაწილება იხილეთ დიაგრამაზე 2.



დიაგრამა 2. ავადმყოფთა ასაკობრივი განაწილება

რაც შეეხება დაავადების დაწყებიდან სტაციონარში შემოსვლამდე გასულ დროს, დიდი ნაწილი ავადმყოფებისა სტაციონარში შემოვიდა დაავადების დაწყებიდან ერთი თვის განმავლობაში (38,5%), მაგრამ აღსანიშნავია ისიც, რომ ავადმყოფთა ნახევარზე მეტს (61,5%) დიაგნოზი დაესვა და სპეციფიკური მკურნალობა დაეწყო დაავადების დაწყებიდან 1 თვის შემდეგ, მათ შორის 33 ავადმყოფს (13,7%) 3 თვის შემდეგ. აღინიშნა მეტად დაგვიანებული მომართვიანობაც (1-2 წელი) - 5 შემთხვევა (2%), განსაკუთრებით რაიონებიდან შემოსულთა შორის. იხილეთ დიაგრამა 3.

**დიაგრამა 3. დაავადების დაწყებიდან სტაციონარში შემოსვლამდე გასული დრო.**



ავადმყოფთა ანამნეზური მონაცემებით, დაავადების დასაწყისი 156 შემთხვევაში იყო მწვავე (65,4%), 7 შემთხვევაში ქვემწვავე (3%), 77 შემთხვევაში (32,2%) თანდათანობითი. კლინიკაში შემოსვლისას 85 ავადმყოფი იყო მძიმე (35,6%), 154- საშუალო სიმძიმის (64,4%).

დიაგნოზის პარაზიტოლოგიური დადასტურება, ძვლის ტვინის პუნქტატში გამომწვევის აღმოჩენით მოხდა 220 ავადმყოფში (92%), დანარჩენ 19 ავადმყოფს დიაგნოზი დაესვა საცდელი ანტილეიშმანიოზური მკურნალობისა და დადებითი სეროლოგიური რეაქციების გათვალისწინებით.

*ავადმყოფთა ზოგადი შესახედაობა:* ყველა ავადმყოფს აღენიშნებოდა სხვადასხვა ინტენსივობით გამოხატული კანის სიფერმკრთალე, რაც შესაბამისობაში იყო ანემიის ხარისხთან. მძიმე შემთხვევებში ფიქსირდებოდა კანის მკრთალი რუხი

ფერი (მიწისფერი ელფერით) - 64 პაციენტი (27%), რაც სავსებით შეესაბამება ლიტერატურულ წყაროებში წარმოდგენილ აღწერილობებს (1; 28; 33; 43; 52).

დამახასიათებელი ცვლილებები თმებისა და წამწამების მხრივ, რომელიც ლიტერატურულ წყაროებშია დაფიქსირებული (38), ჩვენს მიერ გამოკვლეულ არც ერთ ავადმყოფს არ აღენიშნებოდა. სავარაუდოდ, ეს განპირობებულია იმით, რომ თანამედროვე პერიოდში ავადმყოფთა მომართვიანობა კლინიკაში დიაგნოსტიკისა და მკურნალობის მიზნით შედარებით უფრო დროულია. აგეთვე, არ გამოვლინდა პათოლოგიური ცვლილებები კანზე (პიოდერმია, ფურუნკულოზი), ორ ავადმყოფს განუვითარდა ალერგიული გამონაყარი, სავარაუდოდ, მედიკამენტური გენეზის.

კანქვეშა უჯრედისის შეშუპება აღენიშნა 17 ავადმყოფს (7%) და იგი კორელაციურ კავშირში იყო დაავადების სიმძიმესთან ( $P < 0,001$ ). ცხრილი 6.

**ცხრილი 6. კორელაციური კავშირი დაავადების სიმძიმესა და კანქვეშა უჯრედისის ექსტრარენულ შეშუპებას შორის.**

		დაავადების სიმძიმე	შეშუპება
დაავადების სიმძიმე	Pearson Correlation	1	,326**
	Sig. (2-tailed)	,	,000
	N	239	239
შეშუპება	Pearson Correlation	,326**	1
	Sig. (2-tailed)	,000	,
	N	239	239

\*\* . Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).

ჩვენ შევისწავლეთ ვისცერული ლეიშმანიოზით დაავადებულთა სხეულის მასა ბავშვთა ასაკში – 211 შემთხვევა, მიღებულ მონაცემებს ვადარებდით ჯანმრთელობის დაცვის მსოფლიო ორგანიზაციის (WHO/UNICEF) მიერ მოწოდებულ ბავშვის ზრდა-განვითარების ასაკობრივ ნორმებს. მათგან 59 ავადმყოფს (28%) სხეულის მასა ჰქონდა ნორმის ფარგლებში, დანარჩენ 152 ავადმყოფს (72%) აღენიშნა მასის დეფიციტი (ცხრილი 7).

**ცხრილი 7. სხეულის მასის დეფიციტი ვისცერული ლეიშმანიოზით დაავადებულებში.**

	სიხშირე	%
ნორმა	59	28,0
დაბალი წონა	128	60,7
ძალიან დაბალი წონა	24	11,3
სულ	211	100,0

როგორც ცხრილიდან ჩანს, კლინიკაში შემოსვლისას 24 ბავშვს ჰქონდა ძალიან დაბალი წონა, მათგან 4 ავადმყოფი ბავშვი იყო კახეჯიური, რომელთაგანაც ერთი მოკვდა, იგი იყო ჩვილ ბავშვთა სახლიდან, წლის და 6 თვის და იწონიდა 6კგ-ს.

პერიფერიული ლიმფური კვანძების გადიდება აღენიშნა 62 ავადმყოფს (26%), ძირითადად 5 წლამდე ასაკის ბავშვებს კლინიკაში დაგვიანებული მომართვიანობის დროს. ძირითადად გადიდებული იყო ყბისქვეშა და საზარდულის ლიმფური კვანძები არაუმეტეს მუხუდოს მარცვლის ზომისა, რომელიც იყო რბილი კონსისტენციის და მოძრავი.

ვისცერული ლეიშმანიოზისათვის დამახასიათებელია ტალღისებური ცხელება (Febris subdulans), თუმცა ლიტერატურაში აღწერილია შემთხვევები, როცა ვისცერული ლეიშმანიოზი მიმდინარეობს ტემპერატურული რეაქციის გარეშე (38; 57). მკვლევარ, Abdelmoula-ს აზრით, ნორმალური ან დაბალი ტემპერატურა ითვლება პროგნოზულად არაკეთილსაიმედო ფაქტორად (57). ჩვენს მასალაზე კლინიკაში შემოსვლისას ტემპერატურული რეაქცია აღენიშნა 234 შემთხვევაში (98%), 4 ავადმყოფს სხეულის ტემპერატურა ჰქონდა ნორმის ფარგლებში (1.6%), ერთ ავადმყოფს, რომლის საერთო მდგომარეობა იყო მძიმე, აღენიშნა ჰიპოთერმია ( $t=35,6^{\circ}\text{C}$ ). სავარაუდოდ, ნორმალური ტემპერატურა დაკავშირებული იყო დაავადების ტალღისებურ მიმდინარეობასთან. ავადმყოფთა ტემპერატურული მონაცემები მოცემულია ცხრილში 8.

**ცხრილი 8. ტემპერატურული მაჩვენებლები ვისცერული ლეიშმანიოზით დაავადებულებში**

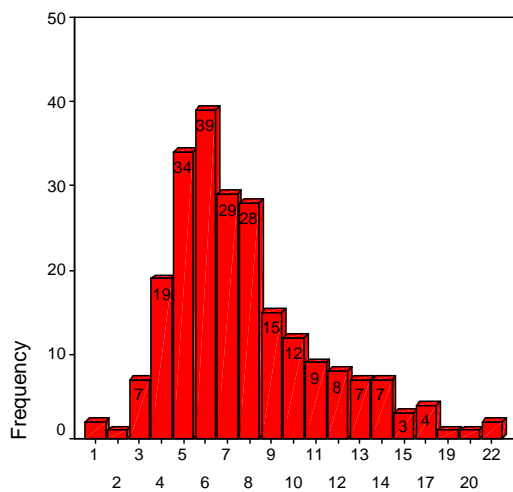
	სიხშირე	%
ჰიპოთერმია	1	0,4%
ნორმა	4	1,6%
37-38° C	21	8,9%
38-39°C	88	36,7%
>39°C	125	52,4%

სულ	239	100%
-----	-----	------

როგორც ცხრილიდან ჩანს, სჭარბობდა ჰექტიური ტემპერატურა, ავადმყოფთა მაქსიმალური ტემპერატურა იყო 41°C, რომელიც აღენიშნებოდა 5 პაციენტს. 97 ავადმყოფს (40,8%) ჰქონდა ტემპერატურის დღეღამეში რამდენჯერმე აწევ-დაწევა ე.წ. „როჯერსის სანთლები“, რაც ტიპურია ვისცერული ლეიშმანიოზის კლინიკისათვის.

ტემპერატურის ნორმალიზება, ანტილეიშმანიოზური სპეციფიკური მკურნალობის სრული კურსით ჩატარების დროს, მიღწეული იქნა ყველა ავადმყოფში, მაგამ სხვადასხვა ვადებში. კლინიკაში შემოსვლიდან პირველი 8 დღის განმავლობაში ტემპერატურის ნორმალიზება აღენიშნა 159 ავადმყოფს (66,5%), ძირითადად, 6-8 დღის განმავლობაში (40%). ნორმალიზაციის დროის გაჭიანურება მნიშვნელოვნად იყო დაკავშირებული თანდართულ დაავადებებთან, აგრეთვე დაავადების პერსისტენციასთან და სიმძიმესთან. (გრაფიკი 3)

**გრაფიკი 4. ტემპერატურის ნორმალიზაცია ვისცერული ლეიშმანიოზის სპეციფიკური მკურნალობის დროს.**



ტემპერატურის ნორმალიზაცია

ჰეპატოსპლენომეგალია, რაც ყველაზე უფრო მეტად ტიპურ მახასიათებლად არის აღიარებული ვისცერული ლეიშმანიოზისათვის, ჩვენს მასალაზე გამოხატული არ ქონდა 1 ავადმყოფს, 59 წლის ინგლისელ მამაკაცს, რომელიც ბოლო 2 წელია თბილისში ცხოვრობს და მისი ლეიშმანიებით ინვაზია, სავარაუდოდ, აქ განხორციელდა. დანარჩენ 238 შემთხვევაში (99,6%) ღვიძლისა და ელენთის გადიდება გამოხატული იყო სხვადასხვა ხარისხით. ამასთან, სპლენომეგალიის ხარისხი მნიშვნელოვნად მეტი იყო ჰეპატომეგალიის ხარისხზე.

ჰეპატოსპლენომეგალიის ხარისხი კორელაციურ კავშირში იყო დაავადების ხანდაზმულობასთან ( $P<0,001$ ) და სიმძიმესთან ( $P<0,05$ ). ცხრილი 9.

**ცხრილი 9. ავადმყოფთა ღვიძლისა და ელენთის მდგომარეობა დაავადების ხანდაზმულობასთან მიმართებაში.**

დაავადების ხანდაზმულობა		<1 თვე	1-2 თვე	2-3 თვე	3-6 თვე	6-12 თვე	1-2 წელი	
ელენთა	არ ესინჯება	–	1 (1,3%)	–	–	–	–	
	გამოდის ნ/რკ- იდან	1-2სმ	3 (3,2%)	3 (3,8%)	–	–	–	–
		2-4სმ	38 (41%)	15(19,2%)	6(17,1%)	2(13,3%)	–	–
		4-6სმ	41 (44%)	42(53,8%)	19(54,3%)	5(33,3%)	3 (27,3%)	1 (20%)
		>6სმ	11 (11,8%)	16 (20,5%)	10 (28,6%)	8 (53,3%)	8 (72,7%)	4 (80%)
ღვიძლი	არ ესინჯება	–	1 (1,3%)	–	–	–	–	
	გამოდის ნ/რკ- იდან	1-2სმ	31(33,3%)	18 (23%)	7 (20%)	1(6,7%)	–	–
		2-4სმ	59 (63,4%)	52(66,7%)	22 (63%)	13 (86,7%)	8 (72,7%)	5 (100%)
		4-6სმ	3 (3,2%)	7 (9%)	6 (17%)	1 (6,7%)	3 (27,3%)	–
		>6სმ	–	–	–	–	–	–
სულ	93	78	35	15	11	5		

(ს. ვირსალაძის სახელობის სამედიცინო პარაზიტოლოგიისა და ტროპიკული მედიცინის სამეცნიერო-კვლევითი ინსტიტუტის კლინიკაში ელენთის ზომებს ადგენენ ს. კანდელაკის მიხედვით ორ პროექციაში –სიგმე და სიგანე (1932-1935), ჩვენს მიერ წარმოდგენილ თვალსაჩინოებებში ღვიძლისა და ელენთის გადიდების ხარისხი მოცემულია მედიოკლავიკულურ ხაზზე ნეკნთა რკალიდან მათი ქვედა კიდის გამოსვლის მიხედვით, თუმცადა, ჰეპატოსპლენომეგალიის ხარისხი ფასდებოდა ორივე პროექციაში).

მკურნალობის შედეგად ჰეპატოსპლენომეგალიის ხარისხი მნიშვნელოვნად შემცირდა ( $P<0,001$ ), მაგამ კლინიკიდან გაწერის მომენტისათვის ზომების სრული ნორმალიზება ავადმყოფთა მნიშვნელოვან ნაწილში არ განხორციელდა. (ცხრილი 10)

**ცხრილი 10. ავადმყოფთა ღვიძლისა და ელენთის მდგომარეობა კლინიკაში შემოსვლისას და გაწერისას.**

	ღვიძლი	ელენთა
--	--------	--------



		კლინიკაში შემოსვლისას	კლინიკიდან გაწერის წინ	კლინიკაში შემოსვლისას	კლინიკიდან გაწერის წინ
	არ ესინჯება	1 ავადმყოფი	49 ავადმყოფი	1 ავადმყოფი	22 ავადმყოფი
ბადიღებულთა	1-2 სმ-ით	58 ავადმყოფი	138 ავადმყოფი	6 ავადმყოფი	99 ავადმყოფი
	3-4 სმ-ით	160 ავადმყოფი	47 ავადმყოფი	62 ავადმყოფი	96 ავადმყოფი
	5-6 სმ-ით	20 ავადმყოფი	1 ავადმყოფი	112 ავადმყოფი	16 ავადმყოფი
	>6 სმ	-	-	58 ავადმყოფი	2
	სულ	239	235	239	235

ვისცერული ლეიშმანიოზის დროს ადგილი აქვს, რა ლეიკოპენიას, გრანულოციტოპენიას და ორგანიზმის იმუნური ძალების დაქვეითებას, ძირითად დაავადებაზე ინფექციის თანდართვა ადვილად ვითარდება, რაც ამძიმებს დაავადების მიმდინარეობას და პროგნოზს (მ. ხოჭავაძე 2001). ჩვენი მონაცემებით, თანმხლები დაავადებები სტაციონარში შემოსვლისას აღენიშნა 29 ავადმყოფს - ტუბერკულოზური პლევროპნევმონია 1-ს, ბრონქოპნევმონია 5-ს, ზემო სასუნთქი გზების ინფექცია 5-ს, ბრონქიალური ასთმა 1-ს, ნაწლავთა ინფექცია 5-ს, ენტერობიოზი 2-ს, ლამბლიოზი 5-ს, ასკარიდოზისა და ლამბლიოზის ერთდროული არსებობა 1-ს, სამდლიური მალარია 2-ს. ერთ ავადმყოფს აღენიშნა ეპილეფსია, ერთს პერინატალური პათოლოგია და ერთი ავადმყოფი იყო ამეზის ცისტამტარებელი .

43 ავადმყოფს თანდართული დაავადებები განუვითარდა სტაციონარში ყოფნის პერიოდში: ნაწლავთა ინფექცია 20-ს, ზემო სასუნთქი გზების ინფექცია 14-ს, ბრონქოპნევმონია 9-ს. თანმხლები დაავადებები მოცემულია ცხრილში 11.

**ცხრილი 11. თანმხლები დაავადებები ვისცერული ლეიშმანიოზის დროს.**

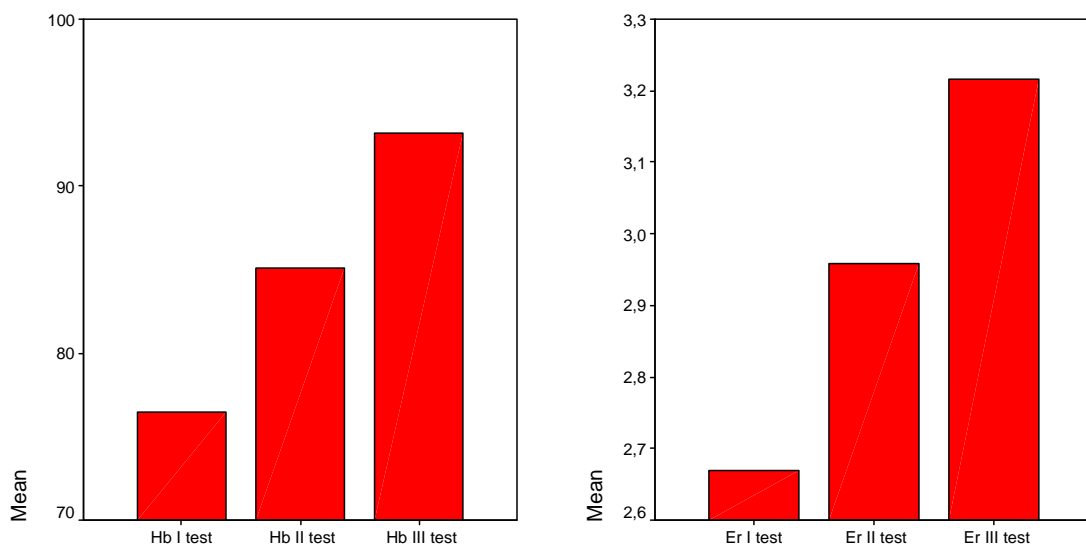
	სიხშირე	%
ნაწლავთა ინფექცია	25	35,0
ზემო სასუნთქი გზების ინფექცია	19	26,0
ბრონქოპნევმონია	14	19,4
პერინატალური პათოლოგია	1	1,4
სამდლიური მალარია	2	2,8
ლამბლიოზი	5	7,0
ენტერობიოზი	2	2,8
ბრონქიალური ასთმა	1	1,4
ტუბერკულოზი	1	1,4
ეპილეფსია	1	1,4
ასკარიდოზი-ლამბლიოზი	1	1,4
სულ	72	100,0

**პერიფერიული სისხლის მაჩვენებლები:** პერიფერიული სისხლის გამოკვლევა ტარდებოდა სპეციფიური თერაპიის დაწყების წინ, მკურნალობის პერიოდში (8-10 დღიანი ინტერვალით) და სპეციფიური მკურნალობის დასრულების შემდეგ.

ვისცერული ლეიშმანიოზის დროს ღრმა ცვლილებებია პერიფერიულ სისხლში: კლინიკაში შემოსვლისას ყველა ავადმყოფს აღენიშნება სხვადასხვა სიმძიმის ანემია: ანემიის მძიმე ფორმა - 72 შემთხვევაში (27%) ( $Hb < 70$  გ/ლ), საშუალო სიმძიმე - 122 შემთხვევაში (45,7%) ( $Hb - 70 - 90$  გ/ლ), მსუბუქი - 72 შემთხვევაში (26,9%) ( $Hb - 90 - 115$  გ/ლ), ჰემოგლობინის მონაცემებს ვადარებდით ა. ტურის მიერ მოწოდებულ ანემიების კლასიფიკაციას სიმძიმის მიხედვით. ჰემოგლობინის მინიმალური მაჩვენებელი კლინიკაში შემოსვლისას იყო 24 გ/ლ, ერითროციტების  $-1 \times 10^{12}$ /ლ, მაქსიმალური 110 გ/ლ, რომელიც დაფიქსირდა 3 მოზრდილ პაციენტში.

მკურნალობის პროცესში ჰემოგლობინისა და ერითროციტების საშუალო მაჩვენებლები მნიშვნელოვნად იმატებდა. კლინიკაში შემოსვლისას  $Hb - 76 \pm 15$  გ/ლ,  $Er - 2,7 \pm 0,5 \times 10^{12}$ /ლ ; მეორე ანალიზისას -  $Hb - 85,2 \pm 14,5$  გ/ლ,  $Er - 3 \pm 0,5 \times 10^{12}$ /ლ, კლინიკიდან გაწერისას -  $Hb - 93 \pm 15$  გ/ლ,  $Er - 3,2 \pm 0,4 \times 10^{12}$ /ლ (დიაგრამა 5)

**დიაგრამა 5. ჰემოგლობინის და ერითროციტების მაჩვენებელთა ცვლილებები დინამიკაში (კლინიკაში შემოსვლისას (I), 8-10 დღის შემდეგ (II) და მკურნალობის სრული კურსის ჩატარების შემდგომ (III)).**



როგორც დიაგრამიდან ჩანს, მკურნალობის პროცესში ჰემოგლობინისა და ერითროციტების მაჩვენებლები მნიშვნელოვნად უმჯობესდებოდა ( $P < 0,001$ )

კლინიკაში შემოსვლისას ლეიკოპენია აღენიშნა 202 ავადმყოფს (84,5%) ( $<6 \times 10^9/\text{ლ}$ ), ლეიკოციტების აბსოლუტური რაოდენობის შემცირებასთან ერთად განვითარდა ნეიტროპენია, შედარებითი ლიმფოციტოზი, ანეოზინოფილია, თრომბოციტოპენია, ედს-ის მომატება.

მკურნალობის პროცესში მდგომარეობა ძირეულად უმჯობესდებოდა, მაგრამ, იშვიათად აღწევდა ნორმას კლინიკიდან გაწერის პერიოდისთვის ( $P < 0,01$ ) (ცხრილი 12)

### ცხრილი 12. ჰემატოლოგიური მაჩვენებლები დინამიკაში.

	კლინიკაში შემოსვლისას (I)	შემოსვლიდან 8-10 დღის შემდეგ (II)	კლინიკიდან გაწერისას (III)
ლეიკოციტები	$4,1 \pm 1,9 \times 10^9/\text{ლ}$	$5,1 \pm 2 \times 10^9/\text{ლ}^*$	$6 \pm 3,4 \times 10^9/\text{ლ}^*$
ჩხირ-ბირთ. ნეიტრ.	$4,3 \pm 3,4\%$	$3 \pm 3\%^*$	$2,2 \pm 1,8\%^*$
სეგმ-ბირთ. ნეიტრ.	$24,3 \pm 12\%$	$28,5 \pm 11\%^*$	$32,6 \pm 11,4\%^*$
ლიმფოციტები	$67 \pm 13\%$	$63,6 \pm 12,4\%^*$	$60,3 \pm 11,7\%^*$
მონოციტები	$4,3 \pm 3,8\%$	$4 \pm 3\%$	$3,6 \pm 2,7$
ეოზინოფილები	$0,14 \pm 0,44\%$	$0,63 \pm 3,3\%^{**}$	$0,86 \pm 1,3\%$
ედს	$44 \pm 17 \text{მმ/სთ}$	$35 \pm 16,2 \text{მმ/სთ}^*$	$25 \pm 16 \text{მმ/სთ}^*$

(\* აღნიშნულია სტატისტიკურად სარწმუნო შედეგები. \*  $P < 0, 01$  \*\* $P < 0,05$ )

სისხლის ბიოქიმიური გამოკვლევა ჩატარდა 27 ავადმყოფს (11,3%), ძირითადად მძიმე ავადმყოფებს. მათგან საერთო ცილის ნორმალური რაოდენობა დაფიქსირდა 19 ავადმყოფში (70,3%), ჰიპოპროტეინემია – 8 ავადმყოფში (29,7%). გამოკვლეულ ავადმყოფებს აღენიშნათ დისპროტეინემია, რომელთაგან ჰიპოალბუმინემია გამოუვლინდა 24 ავადმყოფს (88,9%), გლობულინური ფრაქციებიდან ძირითადად მოიმატა ალფა1 და გამა ფრაქციამ. საშუალო მონაცემები მოცემულია ცხრილში 13.

ცხრილი 13. ცილოვანი ცვლის მაჩვენებლები ვისცერული ლეიშმანიოზის დროს.

	საერთო ცილა	ალბუმინები	გლობულ. ალფა 1	გლობულ. ალფა 2	გლობულ. ბეტა	გლობულ. გამა
N	27	27	27	27	27	27
Mean	74,6556	47,7667	8,6444	8,7278	9,6833	26,3889
Std. Deviation	11,97576	13,44788	5,59172	3,00178	1,57527	11,91183

ჰიპოპროტეინემია კორელაციურ კავშირში იყო დაავადების სიმძიმესთან ( $P < 0,05$ ).

ღვიძლის ფუნქციური მდგომარეობა განსაზღვრულ იქნა ტრადიციულად, ინდიკატორული ფერმენტების– ალანინამინოტრანსფერაზების და ასპარტატამინოტრანსფერაზების გამოკვლევით. ღვიძლის ფუნქციური მდგომარეობა განისაზღვრა 18 მძიმე ავადმყოფში. აქედან 12 პაციენტს (66,7%) ALT და ASTHქონდა ნორმის ფარგლებში, 6 აღენიშნა მათი მომატება (33,3%).

იმ ავადმყოფებს, რომელთაც განუვითარდათ შეშუპება, აღენიშნებოდათ სისხლში კრეატინინის დონის მომატებისაკენ ტენდენცია.

მიკროელემენტების ცვლა შესწავლილ იქნა 17 მძიმე ავადმყოფში. მათგან 13-ს (76,5%) აღენიშნა ჰიპოკალემია, 2-ს ჰიპონატრემია (11,8%), ჰიპოკალცემია დაფიქსირდა 15 პაციენტში (88%).

ავადმყოფებს სპეციფიკური (ანტილეიშმანიოზური) მკურნალობა ჩაუტარდა პრეპარატ გლუკანტიმით (მეგლუმინ-ანტიმონიატე), გარდა 3 შემთხვევისა. ერთ ავადმყოფს, რომელსაც დიაგნოზი დაესვა ქ. სანქტპეტერბურგში, იქვე ჩაუტარდა 20 დღიანი მკურნალობა პრეპარატით-ამფოტერიცინი B, შემდეგ მას განუვითარდა რეციდივი და ს. ვირსალადის ინსტიტუტში იმკურნალა გლუკანტიმით. 2 შემთხვევაში გლუკანტიმით მკურნალობის ფონზე განვითარებული რეციდივის მკურნალობა ჩაუტარდა პრეპარატ-პენტამიდინით.

**რეციდივები ვისცერული ლეიშმანიოზით დაავადებულლებში:**

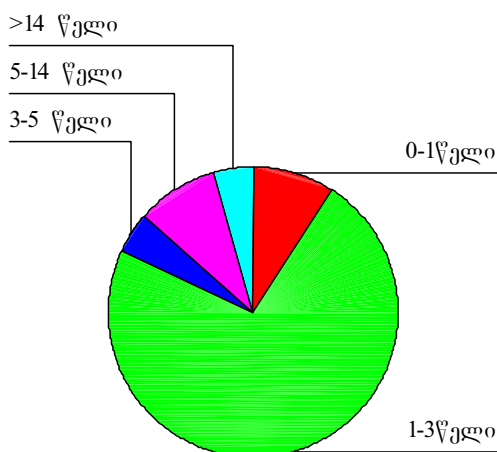
22 ავადმყოფს (8,4%) კლინიკიდან გაწერის შემდეგ, დროის სხვადასხვა შუალედით განუვითარდა რეციდივი, რის გამოც განმეორებით შემოვიდა და იმკურნალა კლინიკაში. მათგან, 16 ავადმყოფი კლინიკაში განმეორებით შემოვიდა ერჯერადად 2 თვიდან ერთ წლამდე შუალედებით, 4 ავადმყოფი შემოვიდა ორჯერ, 1

ავადმყოფი – სამჯერ, შუალედებით 2, 3 და 9თვე, ერთი-ოთხჯერ - 1, 3, 8 და 7 თვის ინტერვალით. 22 ავადმყოფიდან თექვსმეტმა (72,7%) ვისცერული ლეიშმანიოზის საწინააღმდეგო სპეციფიკური მკურნალობის პირველი კურსი ჩაიტარა ს. ვირსალაძის სახელობის სამედიცინო პარაზიტოლოგიისა და ტროპიკული მედიცინის ს/კ ინსტიტუტში, ორმა – ქ. თბილისის ბავშვთა ინფექციურ კლინიკურ საავადმყოფოში (9%), ერთმა – ქ. თბილისის პედიატრიულ კლინიკაში (4,5%), 2 ავადმყოფი ნამკურნალები იყო ქ. ბაქოში (9%). სპეციფიკური მკურნალობის პირველი კურსი პაციენტებს ჩაუტარდათ პრეპარატ გლუკანტიმით. ერთ ავადმყოფს, რომელსაც დიაგნოზი დაესვა ქ. სანქტპეტერბურგში, იქვე ჩაუტარდა 20 დღიანი მკურნალობა პრეპარატით-ამფოტერიცინი B, შემდეგ მას განუვითარდა რეციდივი და იმკურნალა გლუკანტიმით ს. ვირსალაძის სახელობის სამედიცინო პარაზიტოლოგიისა და ტროპიკული მედიცინის სამეცნიერო-კვლევითი ინსტიტუტის კლინიკაში.

კლინიკაში განმეორებით შემოსვლისას ძვლის ტვინის პუნქცია გაუკეთდა 9 ავადმყოფს. ძვლის ტვინის პუნქციით ლეიშმანიები ნაპოვნი არ იქნა ერთ პაციენტში (4,5%), 8 ავადმყოფს (36,4%) აღენიშნებოდა მსუბუქი და საშუალო ინტენსივობის ინვაზია.

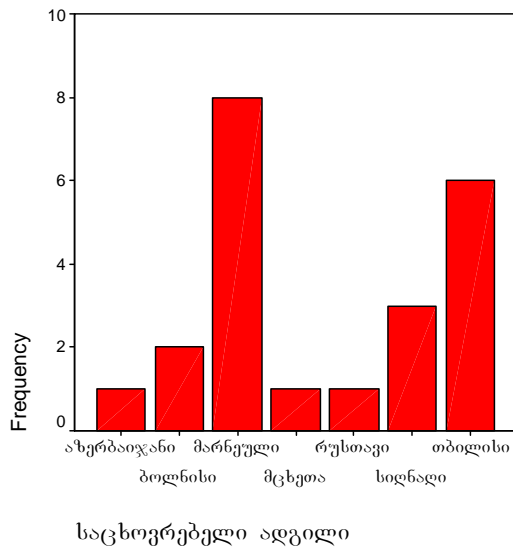
ამ ავადმყოფთაგან მდებრობითი სქესის იყო 5 ავადმყოფი (22,7%), 17 – მამრობითი სქესის (77,3%) მათი ასაკობრივი სტრუქტურა იყო შემდეგი: წლამდე ასაკის – 2 ავადმყოფი (9,1%), 1-იდან 3 წლამდე – 16 ავადმყოფი (72,7%), 3-იდან 5 წლამდე -1 (4,5%), 5-იდან 14 წლამდე – 2 (9,1%), მოზრდილი 1 (4,5%), იხილეთ დიაგრამა 6.

**დიაგრამა 6. ავადმყოფთა ასაკობრივი სტრუქტურა რეციდივული შემთხვევების დროს.**



22 აკადემიკოსიდან, 8 იყო მარნეულის მკვიდრი (36,4%), 6 - ქ. თბილისიდან (27,3%), აკადემიკოსთა განაწილება საცხოვრებელი ადგილის მიხედვით: დიაგრამა 7.

**დიაგრამა 7. აკადემიკოსთა განაწილება საცხოვრებელი ადგილის მიხედვით**



კლინიკაში შემოსვლისას 19 აკადემიკოსი იყო საშუალო სიმძიმის (86,4%), 3 - მძიმე (13,6%). მასის დეფიციტი აღენიშნა 18 აკადემიკოსს (72,2%), მათგან 4-ს ჰქონდა ძალიან დაბალი წონა (18%). ტემპერატურული რეაქცია აღენიშნებოდა 17 პაციენტს (77,3%), მათგან სუბფებრილიტეტი 10-ს (45,5%), ჰექტიური ტემპერატურა 7 აკადემიკოსს (32%). ტემპერატურის ნორმალიზება ყველა აკადემიკოსში მოხდა შემოსვლიდან 3-8 დღის განმავლობაში.

ჰეპატოსპლენომეგალია განმეორებით შემოსვლისას გამოხატული ჰქონდა ყველა აკადემიკოსს, გარდა ერთისა (59 წლის ინგლისელ მამაკაცს, რომელსაც კლინიკაში პირველადი მომართვიანობის დროსაც არ აღენიშნებოდა ღვიძლისა და ელენთის გადიდება), რეციდიულ აკადემიკოსებში ჰეპატოსპლენომეგალიის ხარისხი იყო სხვადასხვა.

რაც შეეხება სისხლის მაჩვენებლებს ჰემოგლობინი ნორმის ფარგლებში (120გ/ლ) ჰქონდა 1 აკადემიკოსს (4,5%), ლეიკოპენია აღენიშნა 15 აკადემიკოსს (68,2%), თრომბოციტების რიცხვის დაქვეითება 16-ს (72,7%). (საშუალო მაჩვენებლები მოცემულია ცხრილში 14).

**ცხრილი 7. პემატოლოგიური მანქანებზე რეციდივების და არარეციდივული შემთხვევების დროს კლინიკაში შემოსვლისას.**

		Hg	Er	ლეიკოციტები	ტრომბოციტები	ედს
არარეციდივული შემთხვევები	Mean	76,4გ/ლ	2,67X109 /l	4X109 /ლ	70,8X109/ლ	44,32
	Std. Deviation	15,123	,4833	1,8175	40,249	17,088
I რეციდივი	N	22	22	22	22	
	Mean	84,5გ/ლ	2,9X109 /l	5,47X109 /ლ	106X109/ლ	44,05
	Std. Deviation	17,122	,4643	3,0589	54,387	16,981
II რეციდივი	N	6	5	5	3	5
	Mean	84,8გ/ლ	2,74X109 /l	5X109 /ლ	62,6X109/ლ	50,60
	Std. Deviation	16,769	,4930	2,3605	16,837	17,729
III რეციდივი	N	2	2	2	1	2
	Mean	78გ/ლ	2,9X109 /l	3X109 /ლ	48X109/ლ	31,00
	Std. Deviation	2,828	,7071	,2828		12,728

რეციდივების საწინააღმდეგო სპეციფიკური მკურნალობა ავადმყოფებს ჩაუტარდათ პრეპარატ-გლუკანტიმით, გარდა ერთი პაციენტისა, რომელიც კლინიკაში შემოვიდა ოთხჯერ და მკურნალობის ორი კურსი ჩაიტარა გლუკანტიმით, მომდევნო ორი – პენტამიდინით.

**ლეტალური შემთხვევები ვისცერული ლეიშმანიოზის დროს:** ჩვენს მიერ გამოკვლეული 239 პაციენტიდან 4 შემთხვევა დასრულდა ლეტალური გამოსავლით (1,7%). ლეტალური შემთხვევების თვალსაჩინოებისათვის მოგვყავს მოკლე ამონაწერები ავადმყოფებთა სამედიცინო ბარათებიდან:

- ავადმყოფი პ.რ. (სამედიცინო ბარათი №42) 1 წლის და 6 თვის კლინიკაში შემოვიდა 2002 წლის 13 მარტს. ბავშვი არის თბილისის ჩვილ ბავშვთა სახლიდან. დაბადებულია ბოლნისის რაიონში. მოკვდა 17 მარტს.

ანამნეზური მონაცემებით, დაავადება დაეწყო ერთი თვის წინ მაღალი სიცხეებით, უმადობით, კატარალური მოვლენებით, ხველით, მკურნალობდნენ პნევმონიის დიაგნოზით უშედეგოდ. ბავშვი გადაიყვანეს თსსუ-ის პედიატრიულ კლინიკაში 28 თებერვალს, შემოსვლისას ბავშვის ზოგადი მდგომარეობა იყო მძიმე, ყურადღებას იპყრობდა კანის სიფერმკრთალე, ადინამიურობა, კატარალური მოვლენები, ქოშინი, პულსი სუსტი ავსების და დაჭიმულობის, 148 წთ-ში, გულის ტონები მოყრუებული, მწვერვალზე ნაზი სისტოლური შუილი, ფილტვებში

აუსკულტაციით მარჯვნივ ბეჭის კუთხესთან სველი ხიხინი, მუცელი რბილი, პალპაციით უმტკივნეულო, ღვიძლი გამოდის ნეკნთა რკალიდან 5სმ-ით, ელენტა 5X5სმ, მომკვრივო კონსისტენციის. ბავშვს მკურნალობა უგრძელდებოდა პნევმონიის დიაგნოზით (გენტამიცინით, ამიკაცინით, ვობენზიმით, პოლივიტამინებით). მიუხედავად მკურნალობისა მდგომარეობა არ გაუმჯობესდა, ჰემოგლობინი დაეცა 60გ/ლ-მდე, თრომბოციტების აბსოლიტური რაოდენობა იყო  $21 \times 10^9$ /ლ. გადაესხა კრიოპლაზმა და გარეცხილი ერით-მასა. ბავშვს გაუკეთდა ძვლის ტვინის პუნქცია, პუნქტატში ნანახი იქნა ლეიშმანიები პროფ. ო.ზენაიშვილის მიერ. შემდგომი მკურნალობისათვის გადმოიყვანეს ს. ვირსალაძის სახელობის სამეცნიერო კვლევით ინსტიტუტში.

კლინიკაში შემოსვლისას ბავშვს აღენიშნება მასის მნიშვნელოვანი დეფიციტი (სხეულის მასა 6კგ), ცნობიერება დაბინდული, კანი ციანოზური, ტურგორი და ელასტიურობა მკვეთრად დაქვეითებული, ხილული ლორწოვანი ჰიპერემიული, ცხვირიდან ჩირქოვანი გამონადენი, პულსი სუსტი ვსების და დაჭიმულობის, წუთში 140, აუსკულტაციით გულის ტონები მოყრუებული, ყველა მოსასმენ წერტილში ნაზი სისტოლური შუილი, ფილტვებში – გაფანტული, წვრილბუშტუკოვანი ხიხინი. მუცელი დიდი, რაქიტული, პალპაციით რბილი, ღვიძლი გამოდის ნეკნთა რკალიდან 5სმ-ით, ელენტა 5X5სმ. კუჭის მოქმედება გახშირებული 5-ჯერ დღეში, ფაფისებური განავლით.

სისხლის საერთო ანალიზი კლინიკაში შემოსვლისას: Hb-60გ/ლ, Er  $-2,0 \times 10^{12}$ /ლ, Fi-0,9, Le- $4,8 \times 10^9$ /ლ, Rb-1%, სეგმ-18%, ლიმფ-76%, მონ -5%, ეოზ-0%. თრომბოციტები  $30 \times 10^9$ /ლ, ედს - 22მ/სთ.

ბავშვს მკურნალობა დაეწყო პრეპარატ გლუკანტიმით, ცეფტრიაქსონით, ლინექსით, დიცინონით, ასკორუტინით, კალცი გლუკონატით, B ვიტამინების კომპლექსით. ცხვირში აწვეთებდნენ 1%-იან პროტარგოლის ხსნარს. მდგომარეობა არ უმჯობესდებოდა.

16 მარტს ბავშვს კათეტერიზაციის აგდილიდან და ცხვირიდან დაეწყო სისხლიან-სეროზული გამონადენი, ავადმყოფი შეშუპდა, რის გამოც გადაიყვანეს თსსუ-ის პედიატრიული კლინიკის რეანიმაციულ განყოფილებაში, სადაც მოკვდა მეორე დღეს დილით.

- ავადმყოფი ნ.ა. (სამედიცინო ბარათი №63) 1 წლის და 5 თვის კლინიკაში შემოვიდა 2003 წლის 13 მაისს. მოკვდა 16/V-ს.



ანამნეზური მონაცემებით, ბავშვი ავადაა მაისის დასაწყისიდან. დაავადება დაეწყო ტემპერატურის მომატებით 39°C-მდე, ლებინებით, ძლიერი საერთო სისუსტით, უბნის ექიმი მკურნალობდა მწვავე რესპირაციული ვირუსული ინფექციის დიაგნოზით, დაუნიშნა ანტიბიოტიკები – უშედეგოდ. მიიყვანეს ქ. თბილისის ბავშვთა ინფექციურ კლინიკურ საავადმყოფოში. რადგანაც ბავშვს აღენიშნებოდა ჰეპატოსპლენომეგალია და მძიმე ანემია, ექვი მიიტანეს ვისცერულ ლეიშმანიოზზე. ბავშვს გაუკეთდა თეძოს ძვლის ტვინის პუნქცია, პუნქტატში ნანახი იქნა ლეიშმანიები პროფ. ო.ზენაიშვილის მიერ. შემდგომი მკურნალობისათვის გადმოიყვანეს ს. ვირსალაძის სახელობის სამეცნიერო კვლევით ინსტიტუტში.

კლინიკაში შემოსვლისას ბავშვს აღენიშნება ძლიერი საერთო სისუსტე, უხასიათობა, ტემპერატურა 39°C, ქოშინი, პულსი სუსტი ვსების და დაჭიმულობის, წუთში 120, აუსკულტაციით გულის ტონები მოყრუებული, მწვერვალზე ნაზი სისტოლური შუილი, ფილტვებში – ვეზიკულური სუნთქვა. მუცელი რბილი პალპაციით უმტკივნეულო, ღვიძლი გამოდის ნეკნთა რკალიდან 4სმ-ით, ელენთა 6X5სმ.

სისხლის საერთო ანალიზი კლინიკაში შემოსვლისას: Hb-80გ/ლ, Er -2,5×10<sup>12</sup>/ლ, Fi-0,96, Le-2.0×10<sup>9</sup>/ლ, ჩხ-8%, სეგმ-11%, ლიმფ-80%, მონ -1%, ეოზ-0%. თრომბოციტები 20X10<sup>9</sup>/ლ, ედს - 12მმ/სთ.

ბავშვს მკურნალობა დაეწყო პრეპარატ გლუკანტიმით, პრედნიზოლონით, დიცინონით, ასკორუტინით, კალციგლუკონატით, ვიტ. B<sub>12</sub>, ფოლის მჟავათი.

შემოსვლიდან მესამე დღეს ავადმყოფის მდგომარეობა დამძიმდა, ტემპერატურა აეწია 40°C-მდე, ბავშვი მივარდა, გაუხშირდა სუნთქვა, აღენიშნა უნებლიე დეფეკაცია მოშავო ფერის განავლოვანი მასებით (მელენა), განუვითარდა სუნთქვის უკმარისობა, ჩატარებული სამკურნალო ღონისძიებების მიუხედავად ავადმყოფი მოკვდა.

- ავადმყოფი გ.ნ. (სამედიცინო ბარათი 153) 10 თვის კლინიკაში შემოვიდა 2004 წლის 5 აპრილს. მოკვდა 8 აპრილს.

ანამნეზური მონაცემებით, ბავშვი ავადაა 2004 წლის თებერვლის თვიდან. დაავადება დაეწყო ცხელებით, კატარალური მოვლენებით. მიმართეს უბნის პედიატრს, რომელმაც ჩათვალა, რომ ეს იყო კბილების ამოჭრასთან დაკავშირებული რეაქცია და დაიბარა 2 კვირის შემდეგ. ბავშვს უგრძელდებოდა ტემპერატურული რეაქცია, დაიკლო წონაში, გამოეხატა კანის მკვეთრი სიფერმკრთალე. მდგომარეობა

თანდათან დამძიმდა და 2 აპრილს ბავშვი გადაიყვანეს თსსუ-ის პედიატრიულ კლინიკაში, სადაც ეჭვი მიიტანეს ვისცერულ ლეიშმანიოზზე, გაუკეთეს ძვლის ტვინის პუნქცია. პუნქტატში ნანახი იქნა ლეიშმანიები. ბავშვს გადაესხა ორჯერ გარეცხილი ერთ-მასა და შემდგომი მკურნალობისათვის გადმოიყვანეს ს. ვირსალაძის სახელობის სამეცნიერო კვლევით ინსტიტუტში. (დედის გადმოცემით ბავშვი ხშირად ავადმყოფობდა)

კლინიკაში შემოსვლისას ავადმყოფის ზოგადი მდგომარეობა არის საშუალო სიმძიმის, ტემპერატურა 38,8°C, კანი მკრთალი, სანთლისფერი ელფერით, კანქვეშა ცხიმოვანი ქსოვილი ზომიერად განვითარებული, პულსი საშუალო ავსების და დაჭიმულობის, 120 წთ-ში, სუნთქვა 28 წთ-ში. აუსკულტაციით გოლის ტონები მოყრუებული, მწვერვალზე ნაზი სისტოლური შუილი, ფილტვებში – ორმხრივი წვრილი და საშუალობუმტუკოვანი სველი ხიხინი. მუცელი რბილი, პალპაციით უმტკივნეულო, ღვიძლი გამოდის ნეკნთა რკალიდან 4სმ-ით, ელენტა 4X3. ბავშვი აგზნებულია, ცუდად ძინავს, წუხს.

სისხლის საერთო ანალიზი კლინიკაში შემოსვლისას: Hb-78გ/ლ, Er - $3,2 \times 10^{12}$ /ლ, Fi-0,73, Le- $3,4 \times 10^9$ /ლ, ჩხ-5%, სეგმ-11%, ლიმფ-79%, მონ -5%, ეოზ-0%. თრომბოციტები  $54 \times 10^9$ /ლ, ედს - 5მმ/სთ.

კლინიკაში შემოსვლისას ჰემოსტაზის პარამეტრები იყო შემდეგი: APTT – 31 წამი, პროთრომბინის ინდექსი - 79%, პროთრომბინის დრო- 14წმ, თრომბინის დრო – 24წმ, ფიბრინოგენის კონცენტრაცია – 2,0გ/ლ, ხფმკ-ას კონცენტრაცია პლაზმაში  $6,0 \times 10^{12}$ გ/ლ, D დიმერების კონცენტრაცია – 1500ნგ/მლ, პროტეინი C-ს აქტივობა პლაზმაში- 67%.

შემდგომ დღეებში მდგომარეობა იყო უცვლელი, ითვლებოდა საშუალო სიმძიმის ავადმყოფად. 8/IV-ს ღამით 23<sup>00</sup> სთ-ზე ბავშვის მდგომარეობა მკვეთრად გაუარესდა, დაეწყო სისხლდენა ინექციების ადგილიდან, ღრძილებიდან, ბავშვი მივარდა, ამიტომაც გადაიყვანეს თსსუ-ის პედიატრიულ კლინიკაში, სადაც მოკვდა 9/IV-ს.

### **3.2 ჰემოსტაზის მაჩვენებლების ცვლილებები ვისცერული ლეიშმანიოზით დაავადებულებში**

ლიტერატურული წყაროებისა და ჩვენი კლინიკური მასალის მიხედვით ვისცერული ლეიშმანიოზით დაავადებულები მიდრეკილნი არიან

სისხლდენებისადმი. ასეთ პაციენტებში საკმაოდ ხშირია სისხლდენა ცხვირიდან, სისხლჩაქცევები კანში და ლორწოვანში, ზოგჯერ ჰემატურია და ჰემორაგიული დიარეა (57, 74, 75, 117, 152). ჩვენს კლინიკურ მასალაზე 239 ავადმყოფიდან სისხლდენები განუვითარდა 7 ავადმყოფს (3%), ჰემორაგიული სინდრომის განვითარების საშიშროების გამო პრეპარატ დიცინონს იღებდა 13 ავადმყოფი (5,4%).

ვითვალისწინებთ რა, რომ ჰემორაგიული სინდრომი სერიოზულ საფრთხეს უქმნის ავადმყოფის სიცოცხლეს და მიოთხოვს გადაუდებელი თერაპიული ღონისძიებების ჩატარებას, ჩვენ საჭიროდ ჩავთვალეთ ჩაგვეტარებია კვლევა მისი პათოგენეზური რგოლის დასადგენად და დარღვევების დროული გამოვლინებისათვის.

ჩვენი შრომის მიზანს წარმოადგენდა ვისცერული ლეიშმანიოზით დაავადებულ პაციენტებში ჰემოსტაზის ფუნქციური მდგომარეობის შეფასება დაავადების სიმძიმესთან მიმართებაში.

ჰემოსტაზის ცვლილებები შევისწავლეთ ვისცერული ლეიშმანიოზით დაავადებულ 45 პაციენტში მეგლუმინის ანტიმონიატით (გლუკანტიმი) მკურნალობის დაწყებამდე და მკურნალობის შემდეგ (25 დღიანი ინტერვალით). პაციენტთა ასაკობრივი განაწილება იყო შემდეგი: წლამდე ასაკის – 4 ბავშვი, 1-დან 3 წლამდე 20 ბავშვი, 3-დან 5 წლამდე – 4, 5-იდან 14 წლამდე 5 ბავშვი, 14 წლის ზევით 12 ბავშვი. პაციენტთა 54% იყო საშუალო სიმძიმის (25 ავადმყოფი), 46% მძიმე (20 ავადმყოფი).

ჩვენს მიერ ჩატარებული გამოკვლევების შედეგად აღინიშნა თრომბოციტების რიცხვის მნიშვნელოვანი და პროგნოსული შემცირება ( $P < 0,001$ ), განსაკუთრებით მძიმე მიმდინარეობისას. თრომბოციტოპენია აღინიშნა 224 შემთხვევაში (93,7%). 15,5%-ში თრომბოციტების რიცხვი ნაკლები იყო  $30 \times 10^9/ლ$ -ზე, რაც ძალიან დაბალი მაჩვენებელია. თრომბოციტოპენიის ხარისხსა და დაავადების სიმძიმეს შორის აღინიშნა უარყოფითი კორელაციური კავშირი ( $P < 0,01$ ).

თრომბოციტების აგრეგაციული უნარის შესწავლა ჩვენ ტექნიკურად ვერ შევძელით, თუმცადა, ლიტერატურულ წყაროებში მითითებულია, რომ ვისცერული ლეიშმანიოზით დაავადებულებში ადგილი აქვს თრომბოციტების აგრეგაციული უნარის დაქვეითებასაც (განსაკუთრებით, კოლაგენინდუცირებული თრომბოციტების აგეგაციის) (Ciaramella P, Pelagalli A. 2005).

რაც შეეხება კოაგულაციურ ჰემოსტაზს APTT-ს შემოკლება (<23 წამი) აღენიშნა 4 ავადმყოფს (8,9%); ნორმაში ჰქონდა 28-ს (62,2%) (ნორმა 23-32 წამი), APTT-ს გახანგრძლივება აღენიშნა 13 პაციენტს (29%).

პროთრომბინის დროის შემოკლება აღენიშნა 1 ავადმყოფს (2,2%) (ნორმა 10-14 წამი, დამოკიდებულია გამოყენებული თრომბოპლასტინის აქტივობაზე), ნორმაში ჰქონდა 33-ს (73,3%), პროთრომბინის დროის გახანგრძლივება კი -11 პაციენტს (24,4%). APTT და პროთრომბინის დროის მაჩვენებლების ცვლილებები ვისცერული ლეიშმანიოზით დაავადებულებში კორელაციურ კავშირში იყო დაავადების სიმძიმესთან  $P(P<0,05; P<0,01)$  (ცხრილი 15).

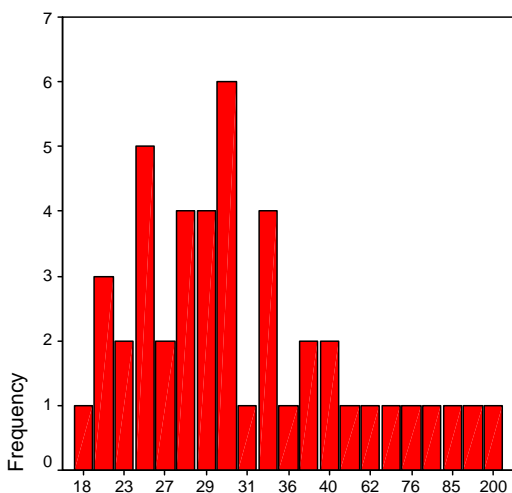
**ცხრილი 15. კორელაციური კავშირი APTT და პროთრომბინის დროის მაჩვენებლებსა და დაავადების სიმძიმეს შორის ვისცერული ლეიშმანიოზით დაავადებულებში.**

		დაავადების სიმძიმე	APTT1	პროთრომბინის დრო
დაავადების სიმძიმე	Pearson Correlation	1	,368*	,394**
	Sig. (2-tailed)	,	,013	,007
	N	45	45	45
APTT	Pearson Correlation	,368*	1	,677**
	Sig. (2-tailed)	,013	,	,000
	N	45	45	45
პროთრომბინის დრო	Pearson Correlation	,394**	,677**	1
	Sig. (2-tailed)	,007	,000	,
	N	45	45	45

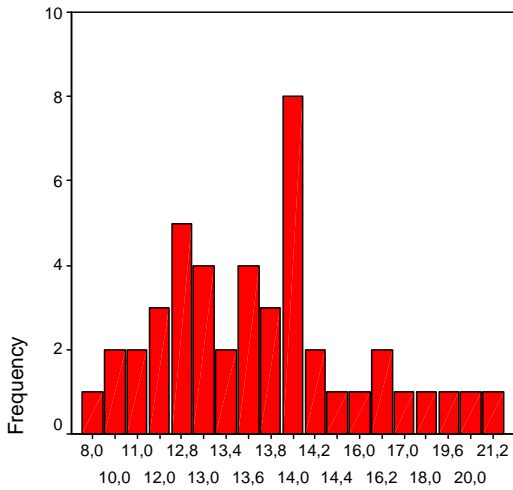
\*. Correlation is significant at the 0.05 level (2-tailed).

\*\*. Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).

APTT-ს და პროთრომბინის მაჩვენებლების რაოდენობრივი განაწილება მოცემულია დიაგრამებზე 8 და 9, სადაც ჩანს, რომ მონაცემებთა განაწილება იყო ნორმალური.



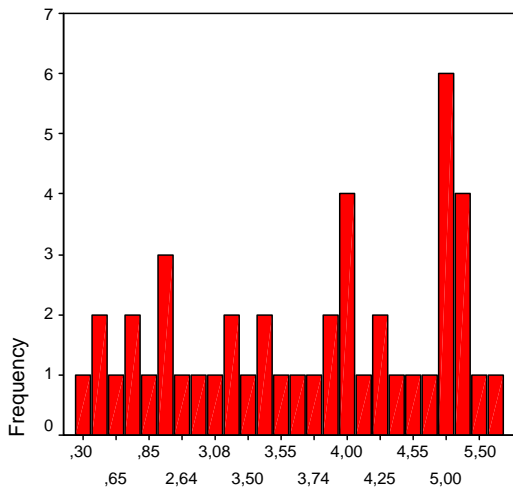
**დიაგრამა 8. APTT-ს რაოდენობრივი განაწილება ვისცერული ლეიშმანიოზით დაავადებულებში (აბსცისაზე APTT-ს მაჩვენებლები, ორდინატაზე ავადმყოფთა რაოდენობა)**



პროთრომბინის დრო

ვისცერული ლეიშმანიოზის დროს მეტად მნიშვნელოვანია პლაზმაში ფიბრინოგენის კონცენტრაციის განსაზღვრა, რადგანაც მისი სინთეზირება ძირითადად ხდება ღვიძლში. ჩვენს შემთხვევაში ფიბრინოგენის კონცენტრაცია ნორმის ფარგლებში აღენიშნა 20 ავადმყოფს (44,4%), ფიბრინოგენის კონცენტრაციამ მოიმატა 18 ავადმყოფში (40%), ხოლო მნიშვნელოვანი დაქვეითება აღინიშნა 7-ს (15,6%). მონაცემები იხილეთ დიაგრამაზე 10.

დიაგრამა 9. პროთრომბინის დროის მაჩვენებლები ვისცერული ლეიშმანიოზით დაავადებულებში (აბსცისაზე პროთრომბინის დროის მაჩვენებლები, ორდინატაზე ავადმყოფთა რაოდენობა)

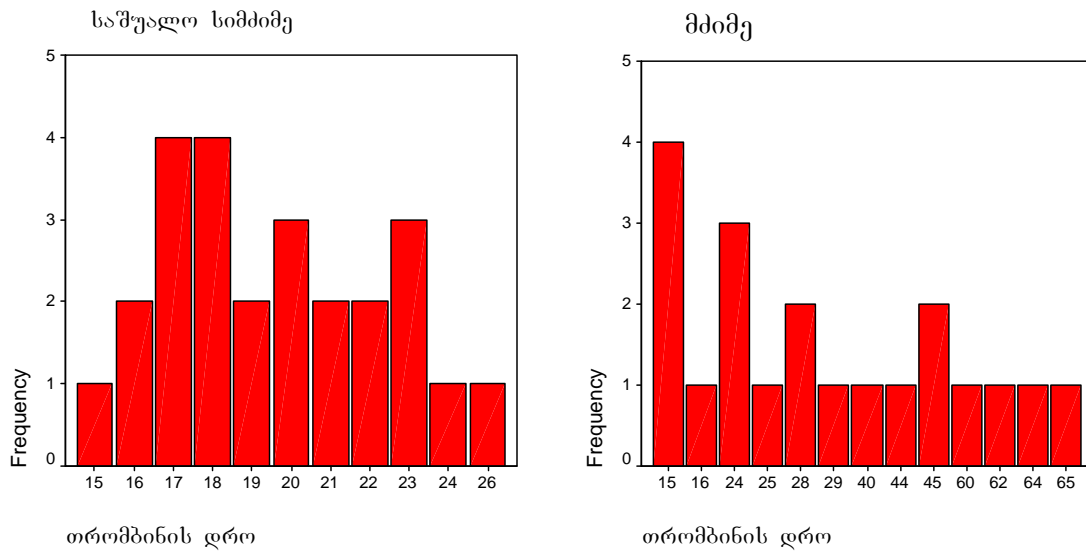


ფიბრინოგენის კონცენტრაცია პლაზმაში

დიაგრამა 10. ფიბრინოგენის კონცენტრაციული მაჩვენებლები ვისცერული ლეიშმანიოზით დაავადებულთა პლაზმაში (აბსცისაზე - ფიბრინოგენის კონცენტრაცია, ორდინატაზე-ავადმყოფთა რაოდენობა)

ჩატარებული კვლევის შედეგად თრომბინის დრო ნორმის ფარგლებში აღენიშნა 10 ავადმყოფს (22%) (ნორმა 15-18 წამი), გახანგრძლივება – 35 პაციენტს

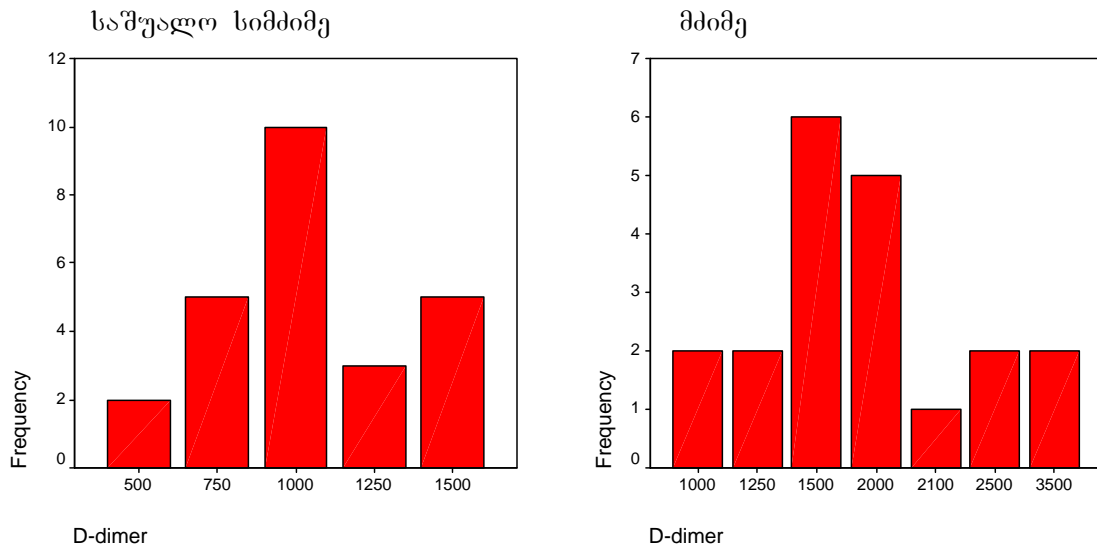
(78%). განსაკუთრებით მაღალი მაჩვენებლები აღინიშნა დაავადების მძიმე მიმდინარეობისას, მონაცემები იხილეთ დიაგრამაზე 11.



**დიაგრამა 11. თრომბინის დროის მაჩვენებლები ვიცერული ლეიშმანიოზით დაავადებულებში დაავადების სიმძიმის მიხედვით ( აბსცისაზე თრომბინის დროის მაჩვენებლები, ორდინატაზე ავადმყოფთა რაოდენობა)**

ჩვენ აგრეთვე გამოვიკვლიეთ ხსნადი ფიბრინ-მონომერული კომპლექსებისა (ხფმკ) და ფიბრინოგენი/ფიბრინის დეგრადაციის პროდუქტების-D დიმერების რაოდენობა პლაზმაში. ისინი ითვლებიან სისხლძარღვშიდა აქტივაციის მარკერებად. სისხლში ფიბრინოლიზის პროდუქტებისა და ბლოკირებული ფიბრინ-მონომერული კომპლექსების ერთდროული მომატებისას უკვე შეგვიძლია ვისაუბროთ დღეს სინდრომზე (Балуда В.П., Баркаган З.С. и др. 1980.). ჩვენს მიერ გამოკვლეულ ავადმყოფებში სისხლში ხფმკ-ს კონცენტრაციის მომატება კლინიკაში შემოსვლისას აღინიშნა 36-ს (80%). ხფმკ-ს საშუალო მაჩვენებელი დაავადების მძიმე მიმდინარეობისას იყო  $6,7 \pm 2,2 \times 10^{12} \text{გ/ლ}$  საშუალო სიმძიმის დროს –  $4,7 \pm 1,17 \times 10^{12} \text{გ/ლ}$ .

პლაზმაში D დიმერების კონცენტრაციის მომატება აღინიშნა 43 ავადმყოფს (95,6%), მისი საშუალო მაჩვენებელი დაავადების მძიმე მიმდინარეობისას იყო  $1862 \pm 688,6 \text{მგ/მლ}$ , საშუალო სიმძიმის დროს –  $1021 \pm 294 \text{მგ/მლ}$ . პლაზმაში D დიმერების კონცენტრაციის მაჩვენებლები დაავადების სიმძიმის გათვალისწინებით მოცემულია დიაგრამაზე 12.



**დიაგრამა 12. ვისცერული ლეიშმანიოზით დაავადებულთა პლაზმაში D დიმერების კონცენტრაცია დაავადების სიმძიმის მიხედვით ( აბსცისაზე D დიმერების კონცენტრაცია, ორდინატაზე ავადმყოფთა რაოდენობა)**

პლაზმაში ხსნადი ფიბრინ-მონომერული კომპლექსების, D დიმერების კონცენტრაციასა და დაავადების სიმძიმეს შორის აღინიშნა პირდაპირი კორელაციური კავშირი  $P < 0,01$ , (ცხრილი 16).

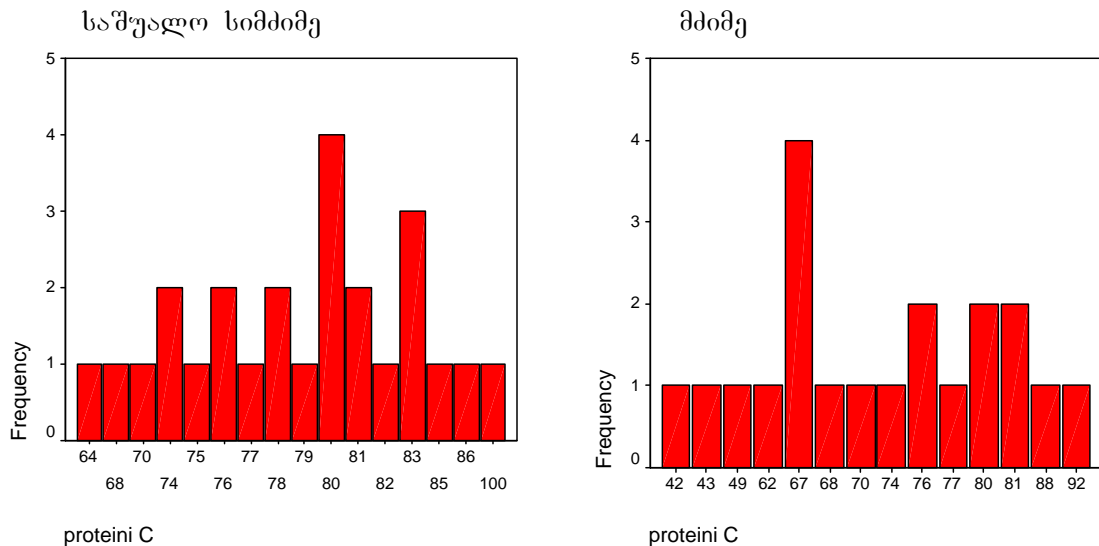
ცხრილი 16. კორელაციური კავშირი დაავადების სიმძიმესა და პლაზმაში ხფმკ-ს და D დიმერების კონცენტრაციას შორის.

		დაავადების სიმძიმე	ხფმკ	D-dimer
დაავადების სიმძიმე	Pearson Correlation	1	,518**	,636**
	Sig. (2-tailed)	,	,000	,000
	N	45	45	45
ხფმკ	Pearson Correlation	,518**	1	,589**
	Sig. (2-tailed)	,000	,	,000
	N	45	45	45
D-dimer	Pearson Correlation	,636**	,589**	1
	Sig. (2-tailed)	,000	,000	,
	N	45	45	45

\*\* . Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).

რაც შეეხება პროტეინ C-ს, იგი არის ვიტამინ K დამოკიდებული გლიკოპროტეიდი, რომელიც სინთეზირდება ღვიძლში არააქტიური პროფერმენტის სახით და კომპლექს თრომბინ-თომბომოდულინის ზეგავლენით გარდქმნება აქტიურ ფორმაში. იგი არის ანტიკოაგულანტური ენზიმი, რომელიც ინაქტივირებას უკეთებს პლაზმის Va და VIIIა ფაქტორებს, რის შედეგადაც ფერხდება პროთრომბინის თრომბინში გადასვლა.

ჩვენს მიერ ჩატარებული გამოკვლების შედეგად აღინიშნება ანტიკოაგულანტ პროტეინი C-ს აქტივობის დაქვეითებისაკენ ტენდენცია სისხლის პლაზმაში პროტეინი C-ს აქტივობის საშუალო მაჩვენებელი, დაავადების საშუალო სიმძიმის დროს იყო  $79 \pm 7\%$  (ნორმა 70-140%), მძიმე მიმდინარეობისას –  $70 \pm 13\%$ . პროტეინი C-ს აქტივობის მნიშვნელოვანი დაქვეითება აღინიშნა დაავადების მძიმე მიმდინარეობის დროს, შემთხვევათა 24,4%-ში (დიაგრამა 13).



**დიაგრამა 13. პროტეინი C-ს აქტივობის მაჩვენებლები ვისცერული ლეიშმანიოზით დაავადებულებში საშუალო და მძიმე ფორმების დროს (აბსცისაზე პროტეინი C-ს აქტივობა, ორდინატაზე ავადმყოფთა რაოდენობა)**

პროტეინი C-ს აქტივობის დაქვეითება ვისცერული ლეიშმანიოზით დაავადებულთა სისხლის პლაზმაში კორელაციურ კავშირში იყო დაავადების სიმძიმესთან  $P(P > 0,001)$ .

მკურნალობის შემდეგ ჰემოსტაზის პარამეტრები უახლოვდებოდა ნორმალურ მაჩვენებლებს. (ცხრილი 17)

**ცხრილი 17. ჰემოსტაზის მაჩვენებლები ვისცერული ლეიშმანიოზით დაავადებულებში, დაავადების სიმძიმის მიხედვით მკურნალობამდე (I) და მკურნალობის შემდეგ (II)**

მაჩვენებელი		ნორმა	საშუალო სიმძიმე		მძიმე	
თრომბოციტების რაოდენობა I	$m \pm n$	150-450x10 <sup>9</sup> /ლ	$86,3 \pm 28x10^9/ლ$	$P < 0,001$	$48,6 \pm 24x10^9/ლ$	$P < 0,001$



თრომბოციტების რაოდენობა II	m ± n		162,8 ± 39x10 <sup>9</sup> /ლ		139,4 ± 40x10 <sup>9</sup> ლ	
APTT I	m ± n	23-32 წამი	29,8 ± 4,4	P=0,508	51,75 ± 42	P=0,27
APTT II	m ± n		29 ± 1,1		33,7 ± 6	
პროთრომბინის დრო I	m ± n	10-14 წამი	13 ± 1,5	P=0,860	15 ± 3	P=0,195
პროთრომბინის დრო II	m ± n		13,1 ± 0,6		13,2 ± 1,3	
თრომბინის დრო I	m ± n	15-18 წამი	19,6 ± 2,9	P=0,05	34 ± 17,7	P=0,06
თრომბინის დრო II	m ± n		16,8 ± 2		20 ± 1,6	
ფიბრინოგენის კონცენტრაცია I	m ± n	2-4 გ/ლ	4 ± 0,8	P=0,145	3 ± 2,1	P=0,774
ფიბრინოგენის კონცენტრაცია II	m ± n		3,2 ± 0,4		3,3 ± 0,5	
ხფმკ I	m ± n	3,5-4,0x10 <sup>12</sup> გ/ლ	4,7 ± 1,17	P=0,198	6,7 ± 2,2	P=0,003
ხფმკ II	m ± n		3,5 ± 0,06		3,65 ± 0,38	
D დიმერი I	m ± n	<500 გმგ/მლ	1021 ± 294	P=0,04	1862 ± 701	P=0,023
D დიმერი II	m ± n		657 ± 109		857 ± 196	
პროტეინი C I	m ± n	70-140%	79 ± 7	P=0,014	70 ± 13	P=0,013
პროტეინი C II	m ± n		94,7 ± 17		81 ± 6	

ჩვენს მიერ ჩატარებული კოაგულოლოგიური გამოკვლევებისა და კლინიკური მდგომარეობის თვალსაჩინოებისათვის მოგვყავს მოკლე ამონაწერები ავადმყოფებთა სამედიცინო ბარათებიდან: ავადმყოფი ჭ.გ. 1 წლის და 11 თვის კლინიკაში შემოვიდა მძიმე მდგომარეობაში, სამედიცინო ბარათი №57 (2004წ), მეტად ხანდაზმული ანამნეზით, დედის გადმოცემით ბავშვი ავდაა თითქმის 1 წელია, მთელი ამ ხნის განმავლობაში მას მკურნალობდნენ არასწორი დიაგნოზით უშედეგოდ, ბოლო 2 კვირის განმავლობაში პროცესი მნიშვნელოვნად გამწვავდა (ტემპერატურა 40-41°C), ბავშვს გაუკეთდა ძვლის ტვინის პუნქცია და პუნქტატში ნანახი იქნა ლეიშმანიები. კლინიკაში შემოსვლისას ღვიძლი გამოდიოდა ნეკნთა რკალიდან 4 სმ-ით, ელენთა 9X9 (კანდელაკით). შემოსვლისას ბავშვს აღენიშნებოდა საშუალო სიმძიმის ანემია (Hb-86გ/ლ, Er-2,8x10<sup>12</sup>/ლ, Fi-0,9), ლეიკოპენია (4,3x10<sup>9</sup>/ლ), თრომბოციტოპენია (78x10<sup>9</sup>/ლ), ედს-65მმ/სთ. ჰემოსტაზის პარამეტრები იყო შემდეგი: APTT – 30 წამი, პროთრომბინის ინდექსი - 86%, პროთრომბინის დრო- 13წმ, თრომბინის დრო – 24წმ, ფიბრინოგენის კონცენტრაცია - 6,25გ/ლ, ხფმკ-ას კონცენტრაცია პლაზმაში

9,0×10<sup>12</sup>გ/ლ, D დიმერების კონცენტრაცია – 2000ნგ/მლ, პროტეინი C-ს აქტივობა პლაზმაში- 69%.

შემოსვლიდან მეხუთე დღეს ღამით ბავშვს აღენიშნა ეპისტაქსისი (სისხლდენა ცხვირიდან). ბავშვს დაენიშნა პრეპარატი დიცინონი, სისხლდენის განმეორებითი ეპიზოდი აღარ განმეორებულა.

ავადმყოფი გ.ნ. (სამედიცინო ბარათი №53 2004წ) 10 თვის კლინიკაში შემოსვლიდან მესამე დღეს, ღამით განუვითარდა მძიმე ჰემორაგიული სინდრომი (სისხლდენები ღრძილებიდან და ინექციის ადგილებიდან), ბავშვი გადაიყვანეს პედიატრიულ კლინიკაში სადაც მეორე დღეს მოკვდა. ისტორია განხილულია ლეტალურ შემთხვევებთან ერთად.

ავადმყოფი რ.ლ. 2 წლის და 2 თვის, მცხოვრები ქ. ქუთაისში, კლინიკაში შემოვიდა 30.06.04-ს მძიმე საერთო მდგომარეობით.

ანამნეზური მონაცემებით, ბავშვი ავადაა დაახლოებით 2 კვირაა. დაავადება დაეწყო საერთო სისუსტით, ტემპერატურული რეაქციით 39°C-მდე, უხალისობით, კატარალური მოვლენებით. რაიონის პედიატრი ბავშვს მკურნალობდა ანტიბიოტიკებით და ანტიპირეტიული საშუალებებით უშედეგოდ. ბავშვი გადაიყვანეს ქუთაისის საავადმყოფოში, მაგრამ მიუხედავად ჩატარებული მკურნალობისა მდგომარეობა კიდევ უფრო დამძიმდა. ბავშვი გადმოიყვანეს ქ. თბილისის ბავშვთა რესპუბლიკური საავადმყოფოს ონკო-ჰემატოლოგიურ ცენტრში, სადაც ავადმყოფს გაუკეთდა ძვლის ტვინის პუნქცია და ნანახი იქნა ლეიშმანიები. შემდგომი მკურნალობისათვის ბავშვი გადმოიყვანეს ს. ვირსალაძის სახელობის პარაზიტოლოგიის ინსტიტუტში.

კლინიკაში შემოსვლისას ბავშვის სართო მდგომარეობა არის მძიმე, აღენიშნება ძლიერი ზოგადი სისუსტე, მივარდნილია, ჭირვეულობს, ტემპერატურა 39,7°C. გულის ტონები მოყრუებული, გულის მწვერვალზე ნაზი სისტოლური შუილი, ფილტვებში – ერთეული მშრალი ხიხინი. მუცელი რბილი, პალპაციით უმტკივნეულო, ღვიძლი გამოდის ნეკნთა რკალიდან 3სმ-ით, ელენთა 6X5სმ.

სისხლის საერთო ანალიზი: Hb-60გ/ლ, Er – 2,3×10<sup>12</sup>/ლ, Fi-0,79, Le-3,5×10<sup>9</sup>/ლ, ჩხ-3%, სეგმ-8%, ლიმფ-76%, მონ -13%, ეოზ-0%. ედს-28მმ/სთ.

შემოსვლიდან მეორე დღეს ბავშვის მდგომარეობა კიდევ უფრო დამძიმდა, მივარდნილია, შეშუპდა სახეზე და ქვედა კიდურებზე, აღენიშნება ჰექტიური ტემპერატურა, ბავშვი გადაიყვანეს რენიმაციის განყოფილებაში.

ბავშვს ჩაუტარდა შემდგომი ლაბორატორიული გამოკვლევები:

საერთო ბილირუბინი -16,6მკმოლი/ლ ( პირდ. ბილირ.- 6,1; არაპირდ-10,5).  
საერთო ცილა- 77გ/ლ, ალბუმინები-53,7%, გლობულინები: ალფა1 - 6,8%; ალფა 2 - 9,3%; ბეტა - 12,1%; გამა - 18,1%. კრეატინინი სისხლში - 61მმოლი/ლ (ნორმა-27-62მმოლი/ლ), ჰემატოკრიტი 16%. ჰემოსტაზური პარამეტრები: APTT -134წამი, პროთრომბინის ინდექსი - 70%, პროთრომბინის დრო- 16წმ, თრომბინის დრო - 64წმ, ფიბრინოგენის კონცენტრაცია - 0,5გ/ლ, ხფმკ-ას კონცენტრაცია პლაზმაში  $9,0 \times 10^{12}$ გ/ლ, D დიმერების კონცენტრაცია - 3500ნგ/მლ, პროტეინი C-ს აქტივობა პლაზმაში- 49%.

ინტენსიური თერაპიის განყოფილებაში ბავშვს გადაესხა გარეცხილი ერთ. მასა, პრედნიზოლონი, ფიზიოლოგიური ხსნარი, 5%-იანი გლუკოზის ხსნარი KCl-თან და ვიტამინებთან (B<sub>1</sub>, B<sub>6</sub>) ერთად. დიცინონი კუნთებში.დილა-სადამის. მდგომარეობა თანდათან გაუმჯობესდა და სპეციფიკური ანტილეიშმანიოზური მკურნალობის სრული კურსის ჩათავეების შემდგომკლინიკიდან გაეწერა დამაკმაყოფილებელ მდგომარეობაში (სისხლის ლაბორატორიული მაჩვენებლების და ჰემოსტაზური პარამეტრების მნიშვნელოვანი გაუმჯობესებით).

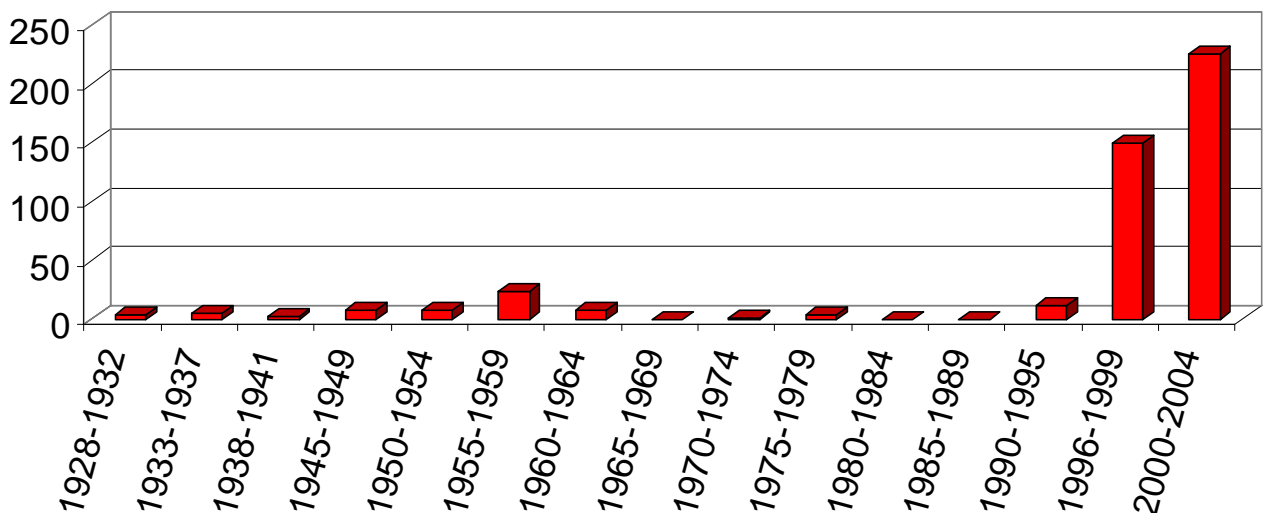
#### თავი 4. მიღებული შედეგების ანალიზი

##### 4.1 ვისცერული ლეიშმანიოზის მიმდინარეობის თავისებურებანი თანამედროვე ეტაპზე

უკანასკნელი წლების განმავლობაში საქართველოში მკვეთრად მოიმატა ვისცერული ლეიშმანიოზით დაავადების შემთხვევებმა – მიმდინარეობს ვისცერული ლეიშმანიოზის ე.წ. “აღმოცენება”. საქართველოში ვისცერული ლეიშმანიოზის პირველი შემთხვევები 1913 წლიდან არის აღწერილი. შემდგომში ეს დაავადება ჩვენს ქვეყანაში მეტნაკლები სიხშირით ყოველწლიურად აღირიცხებოდა, თუმცაღა შემთხვევების რიცხვი სტატისტიკური მონაცემებით არ აღემატებოდა წელიწადში ერთ-ორ ათეულს (1950-1959-იან წლებში აღინიშნება დაავადების მატების პირველი პიკი, ამ პერიოდში დაავადების შემთხვევების რიცხვის საშუალო წლიური

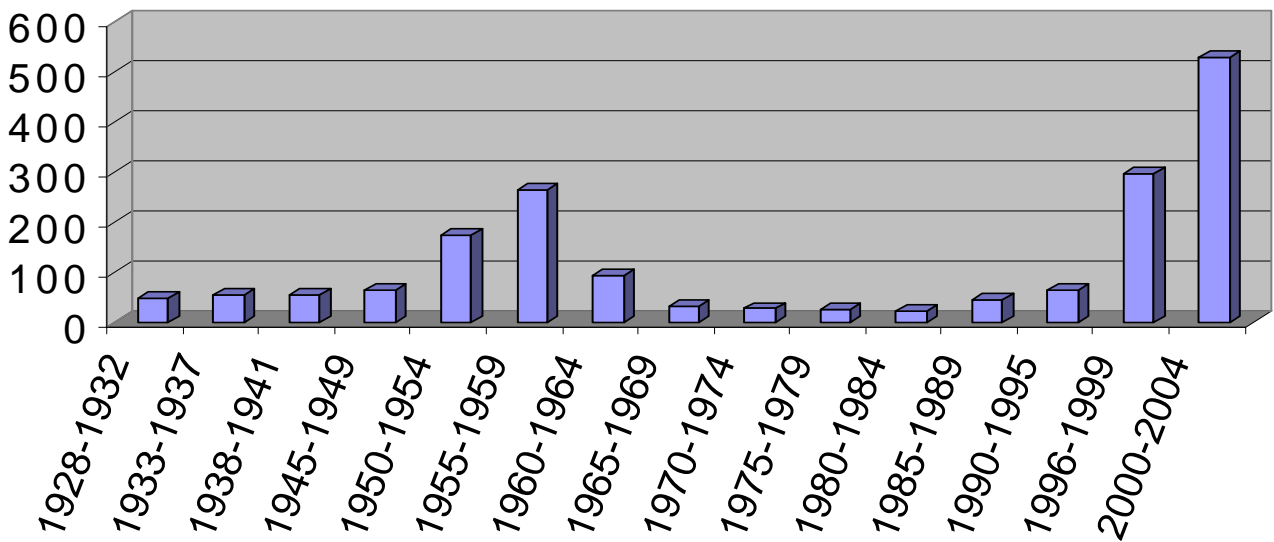
მაჩვენებელი არის 43,8). 1996 წლიდან იწყება ვისცერული ლეიშმანიოზის ავადობის მნიშვნელოვანი მატება და გრძელდება დღემდე (1996-2004 წლებში რეგისტრირებული 815 შემთხვევა, თითქმის ნახევარია საქართველოში 1929-2004 წლებში დარეგისტრირებული შემთხვევებისა – 1839 შემთხვევა). ამ პერიოდში დაავადების შემთხვევათა რიცხვის საშუალო წლიური მაჩვენებელი არის 90. 2000 წელს დაფიქსირდა 93 შემთხვევა, 2001 წელს - 104, 2002 წელს – 101 შემთხვევა, 2003 წელს - 100, 2004 წელს -127 შემთხვევა. (დიაგრამა 14)

**დიაგრამა 14. საქართველოში ვისცერული ლეიშმანიოზით ავადობა 1928-2004 წლებში.**



მნიშვნელოვნად გაფართოვდა ვისცერული ლეიშმანიოზის გავრცელების არიალიც. მკვეთრად მოიმატა ვისცერული ლეიშმანიოზის შემთხვევებმა ქ. თბილისში, სადაც ფიქსირდება მთელ საქართველოში რეგისტრირებული შემთხვევების ნახევარზე მეტი. ჩვენს მიერ შესწავლილი 239 ავადმყოფიდან 131 ავადმყოფი (63%) იყო ქ. თბილისის მკვიდრი. დიაგრამა 2.

**დიაგრამა 15. 1928-2004 წლებში ვისცერული ლეიშმანიოზით დაავადების შემთხვევები ქ. თბილისის მაცხოვრებლებში.**



ყოველწლიურად აღნიშნება დაავადების შემთხვევები ქ. რუსთავში (12 შემთხვევა -5%), ხშირია ავადობა მარნეულის ( 32 შემთხვევა – 13,4%), ბოლნისის (10შემთხვევა-4,2%), გარდაბანის (6 შემთხვევა -2,5%), სიღნაღის (5 შემთხვევა -2%) რაიონებში. ერთეული შემთხვევები აღნიშნა ქვეყნის არაენდემურ კერებში - ქ. ქუთაისი, ქ. ბათუმი, რაიონებიდან- ქარელი, დუშეთი, ასპინძა, მცხეთა, ტყიბული, საჩხერე, ზუგდიდი, წალენჯიხა, როგორც ავადმყოფთა ეპიდანამნეზიდან ირკვევა, დაავადება იქ შეტანილია ქვეყნის ენდემური ადგილებიდან, უმეტესწილად ქ. თბილისიდან.

მეტად საყურადღებოა ის ფაქტი, რომ ადრე ვისცერული ლეიშმანიოზი საქართველოში ძირითადად სოფლად რეგისტრირდებოდა, რაც აიხსნებოდა დაავადების რეზერვუარებისა და გადამტანების თავისებურებებიდან გამომდინარე. აღნიშნულის გამო ეს დაავადება სოფლის დაავადებად იყო აღიარებული. ბოლო პერიოდში ვითარება კარდინალურად შეიცვალა, ვისცერული ლეიშმანიოზის შემთხვევების უმეტესი რაოდენობა ქალაქებზე მოდის. ვისცერული ლეიშმანიოზის შემთხვევების მომატებას ურბანულ არეებში დღესდღეობით სხვა ქვეყნებშიც აღნიშნავენ (83), რაც შესაძლოა განპირობებული იყოს რაიონებიდან მოსახლეობის მასობრივი მიგრაციით, ურბანიზაციით, ტყეების გაჩეხვით, დაავადების გამომწვევთა რაზერვუარების, განსაკუთრებით, მაწანწალა ძაღლებისა და დაავადების გადამტანების მომრავლებით.

კლინიკაში შემოსულთა შორის სჭარბობდა მამრობითი სქესის პაციენტები (59%). დაავადებულთა უმეტესი ნაწილი იყო 4,5 თვიდან 5 წლამდე ასაკის ბავშვები - 182 შემთხვევა (76,2%), თუმცა ვისცერული ლეიშმანიოზის დაავადების გამოვლენამ

მოიმატა მოზრდილ პოპულაციაშიც (28 ავადმყოფი-11,7%). წარსულთან შედარებით ხმელთაშუა ზღვის ვარიანტით მოზრდილთა ავადობის მატებას სხვა ქვეყნებშიც აღნიშნავენ (68).

გ. მარუაშვილის მონაცემებით (1968), საქართველოში მოზრდილთა ავადობის შედარებით მაღალი მაჩვენებელი აღინიშნა მეორე მსოფლიო ომისა და ომის შემდგომ პერიოდებში (1941-1950 წლები), რასაც ავტორი უკავშირებს ამ პერიოდში მოსახლეობის იმუნობიოლოგიურ ძვრებს. რადგანაც ცნობილია, რომ დაავადების განვითარება დამოკიდებულია პატრონის იმუნური სისტემის მდგომარეობაზე და ენდემურ კერებში ყოველ კლინიკურად გამოვლენილ შემთხვევაზე მოდის დაახლოებით 30\_100 ინფექციის სუბკლინიკური ფორმა, შესაძლოა ვისცერული ლეიშმანიოზით ავადობის მატება დაკავშირებული იყოს მოსახლეობის იმუნორეაქტიულობის დაქვეითებასთან. (69; 70; 82; 99; 115; 128; 129).

რაც შეეხება დაავადების დაწყებიდან სტაციონარში შემოსვლამდე გასულ დროს ავადმყოფებთა გარკვეული ნაწილი სტაციონარში შემოვიდა დაავადების დაწყების 10 დღიდან 1 თვის ინტერვალში (38,5%), თუმცა ავადმყოფთა უმეტესობა - 1 თვის შემდეგ (61,5%). ჩვენს მასალაზე აღინიშნა მეტად დაგვიანებული მომართვიანობაც, როცა დაავადების ხანდაზმულობა იყო 6 თვიდან 2 წლამდე (17 ავადმყოფი 7%), განსაკუთრებით რაიონებიდან შემოსულთა შორის.

კლინიკაში შემოსულ ავადმყოფთა საკმაოდ დიდი ნაწილი იყო მძიმე (35,6%). დაავადების მძიმე მიმდინარეობა ძირითადად აღინიშნებოდა მცირე ასაკის ბავშვებში, თუმცა ზოგიერთი ავტორი მიუთითებს (67), რომ დაავადება მოზრდილებში მიმდინარეობს უფრო მძიმედ, ვიდრე ბავშვებში, რაც ჩვენი მასალის კლინიკურ-ლაბორტორიული მონაცემებით არ დასტურდება. ვისცერული ლეიშმანიოზის მიმდინარეობის სიმძიმე ძირითადად დამოკიდებულია დაავადების ხანდაზმულობაზე და ავადმყოფის ასაკზე. დაავადების სიმძიმეს, ავადმყოფის ასაკსა და დაავადების ხანდაზმულობას შორის აღინიშნა დადებითი კორელაციური კავშირი ( $P < 0,01$ ). (ცხრილი 18)

**ცხრილი 18. კორელაციური კავშირი დაავადების სიმძიმეს, ავადმყოფის ასაკსა და დაავადების ხანდაზმულობას შორის.**

		დაავადების სიმძიმე	ავადმყოფთა ასაკი	დაავადების ხანდაზმუ ლობა
დაავადების სიმძიმე	Pearson Correlation	1	-,241**	,290**
	Sig. (2-tailed)	,	,000	,000
	N	269	258	240
ავადმყოფთა ასაკი	Pearson Correlation	-,241**	1	,213**
	Sig. (2-tailed)	,000	,	,001
	N	258	258	240
დაავადების ხანდაზმულობა	Pearson Correlation	,290**	,213**	1
	Sig. (2-tailed)	,000	,001	,
	N	240	240	240

\*\* . Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).

დაავადების სიმძიმეს აგრეთვე განაპირობებდა ინტერკურენტული პათოლოგიები ( $P < 0,05$ ).

ვისცერული ლეიშმანიოზით დაავადებულ პაციენტებს აღენიშნება სხვადასხვა ინტენსივობით გამოხატული კანის სიფერმკრთალე, რაც შესაბამისობაშია ანემიის ხარისხთან. მძიმე შემთხვევებში ფიქსირდება კანის მკრთალი რუხი ფერი (მიწისფერი ელფერით), რაც სავსებით შეესაბამება ლიტერატურულ წყაროებში წარმოდგენილ აღწერილობებს (1; 28; 33; 38; 53).

უკანასკნელ პერიოდში ლიტერატურეში აღწერილი ვისცერული ლეიშმანიოზისათვის დამახასიათებელი ცვლილებები თმებისა და წამწამების მხრივ, ნაკლებად აღინიშნება. აგრეთვე, არ გამოვლინდა პათოლოგიური ცვლილებები კანზე (პიოდერმია, ფურუნკულოზი).

შევისწავლეთ რა ვისცერული ლეიშმანიოზით დაავადებულ ბავშვთა სხეულის მასა ავადმყოფთა მნიშვნელობან ნაწილს აღენიშნა მასის დეფიციტი (72%). კვებითი მოშლილობები კორელაციურ კავშირშია დაავადების სიმძიმესთან, ავადმყოფის ასაკსა და დაავადების ხანდაზმულობასთან (ცხრილი 19)

**ცხრილი 19. კორელაციური კავშირი კვებით მოშლილობებს, დაავადების სიმძიმეს, ავადმყოფის ასაკსა და დაავადების ხანდაზმულობას შორის.**

		კვებითი მოშლილ ობები	დაავადების სიმძიმე	ავადმყოფ ის ასაკი	დაავადების ხანდაზმულ ობა
კვებითი მოშლილობები	Pearson Correlation	1	,394**	-,178*	,222**
	Sig. (2-tailed)	,	,000	,010	,002
	N	216	216	209	195
დაავადების სიმძიმე	Pearson Correlation	,394**	1	-,241**	,290**
	Sig. (2-tailed)	,000	,	,000	,000
	N	216	269	258	240
ავადმყოფის ასაკი	Pearson Correlation	-,178*	-,241**	1	,213**
	Sig. (2-tailed)	,010	,000	,	,001
	N	209	258	258	240
დაავადების ხანდაზმულობა	Pearson Correlation	,222**	,290**	,213**	1
	Sig. (2-tailed)	,002	,000	,001	,
	N	195	240	240	240

\*\* . Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).

\* . Correlation is significant at the 0.05 level (2-tailed).

პერიფერიული ლიმფური კვანძების ზომიერი გადიდება აღენიშნა 26%-ს. გ. მარუაშვილი თავის მონოგრაფიაში (1968) აღნიშნავს, რომ ლიმფური კვანძების გადიდება სხვადასხვა ხარისხით (კაკლის ზომამდეც კი) ვისცერული ლეიშმანიოზის დროს დამახასიათებელია თითქმის ყველა შემთხვევაში. ჩვენი მონაცემების მიხედვით ამ სიმპტომის გამოვლენის სიხშირე დღესდღეობით მნიშვნელოვნად არის შემცირებული.

კლინიკაში შემოსვლისას ტემპერატურის მომატება აღენიშნა თითქმის ყველა ავადმყოფს (98%), ძირითადად 39-40°C-დე. 97 ავადმყოფს (40,8%) ჰქონდა ტემპერატურის დღელამეში რამდენჯერმე აწევ-დაწევა ე.წ. „როჯერსის სანთლები“, რაც ტიპურია ვისცერული ლეიშმანიოზის კლინიკისათვის. გ. მარუაშვილის მონაცემებით (1968), როჯერსის ტემპერატურული სანთლები აღენიშნება ვისცერული ლეიშმანიოზით დაავადებულ ყველა ავადმყოფს.

ტემპერატურის ნორმალიზება ანტილეიშმანიოზური სპეციფიკური მკურნალობის სრული კურსით ჩატარების დროს მიღწეული იქნა ყველა ავადმყოფში, მაგრამ სხვადასხვა ვადებში, ძირითადად, 6-8 დღის განმავლობაში (40%). ნორმალიზაციის დროის გაჭიანურება მნიშვნელოვნად იყო დაკავშირებული Eთანდართულ დაავადებებთან, აგეთვე დაავადების პერსისტენციასთან და მის სიმძიმესთან.



ჰეპატოსპლენომეგალია, რაც ყველაზე უფრო მეტად ტიპურ მახასიათებლად არის აღიარებული ვისცერული ლეიშმანიოზისათვის, ჩვენს მასალაზე გამოხატული ჰქონდა ავადმყოფთა აბსოლუტურ უმრავლესობას (99,6%). ჰეპატოსპლენომეგალიის ხარისხი კორელაციურ კავშირში იყო დაავადების ხანდაზმულობასთან ( $P<0,001$ ) და სიმძიმესთან ( $P<0,05$ ) (ცხრილი 20)

**ცხრილი 20. კორელაცია დაავადების ხანდაზმულობას, დაავადების სიმძიმესა და ჰეპატოსპლენომეგალიის ხარისხს შორის**

		დაავადების ხანდაზმულობა	ჰეპატოსპლენომეგალიის ხარისხი	სპლენომეგალიის ხარისხი	დაავადების სიმძიმე
დაავადების ხანდაზმულობა	Pearson Correlation	1	,238**	,379**	,288**
	Sig. (2-tailed)		,000	,000	,000
	N	237	237	237	237
ჰეპატოსპლენომეგალიის ხარისხი	Pearson Correlation	,238**	1	,375**	,141*
	Sig. (2-tailed)	,000		,000	,030
	N	237	237	237	237
სპლენომეგალიის ხარისხი	Pearson Correlation	,379**	,375**	1	,296**
	Sig. (2-tailed)	,000	,000		,000
	N	237	237	237	237
დაავადების სიმძიმე	Pearson Correlation	,288**	,141*	,296**	1
	Sig. (2-tailed)	,000	,030	,000	
	N	237	237	237	239

\*\* . Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).

\* . Correlation is significant at the 0.05 level (2-tailed).

ჩვენს მასალაზე, შეგვხვდა ისეთი შემთხვევებიც, როცა ანამნეზური მონაცემებით დაავადების ხანდაზმულობა არ იყო დიდი, სპლენომეგალია კი მნიშვნელოვნად იყო გამოხატული. მაგამ, როგორც წესი, დიდი ელენთა აღინიშნებოდა ხანდაზმული ანამნეზის მქონე პირებს.

რამდენადაც, მკურნალობის შედეგად ავადმყოფთა კლინიკაში ყოფნის პერიოდში სრულად ვერ ხდება ყველა პათოგენომური ნიშნის გაქრობა, განსაკუთრებით ეს ეხება ღვიძლისა და ელენთის ზომის ნორმალიზებას, დინამიკაში გამოკვლევა ტარდებოდა კლინიკიდან გაწერის მე-20 დღეზე და საჭიროების შემთხვევაში, განმეორებით, უფრო მოგვიანებით. ღვიძლისა და ელენთის ზომები საკმაოდ გვიან უახლოვდებოდა ნორმალურ მაჩვენებლებს, რაც სავსებით ემთხვევა ლიტერატურულ წყაროებში არსებულ მონაცემებს (10).

გამომდინარე იქიდან, რომ ვისცერული ლეიშმანიოზის დროს ადგილი აქვს ლეიკოპენიას, გრანულოციტოპენიას და ორგანიზმის იმუნორეაქტიულობის

დაქვეითებას ინტერკურენტული დაავადებების გამოვლენა ამ პათოლოგიის დროს საკმაოდ ხშირია. ვისცერულ ლეიშმანიოზზე ბაქტერიული ინფექციების ხშირ თანდართვას მრავალი ავტორი მიუთითებს (14; 58; 60; 92; 96; 108; 148; 150). ჩვენს მასალაზე ყველაზე ხშირად აღინიშნა ნაწლავთა (35%) და სასუნთქი გზების ინფექციები (45,4%). არ აღინიშნა შუა ყურისა და კანის ბაქტერიული ინფექციების განვითარება, რომელიც ლიტერატურულ წყაროებშია მითითებული. ტუბერკულოზური ინფექცია აღწერილია ერთ შემთხვევაში. სამდღიური მალარიისა და ვისცერული ლეიშმანიოზის ასოცირება აღინიშნა 2 ავადმყოფს. თანმხლები დაავადებები ამძიმებს დაავადების მიმდინარეობას და პროგნოზს და შესაძლოა სიკვდილის მიზეზიც გახდეს, ამიტომაც აუცილებელია დროული და სწორი მკურნალობის ჩატარება, განსაკუთრებით, როცა ავადმყოფთა პრემორბიდული ფონი არის მძიმე.

ღრმა ცვლილებებია პერიფერიულ სისხლში: კლინიკაში შემოსვლისას ყველა ავადმყოფს ჰქონდა სხვადასხვა სიმძიმის ანემია (ჰიპოქრომული ან ნორმოქრომული). ანემიის სიმძიმის ხარისხი უარყოფით კორელაციურ კავშირშია დაავადების სიმძიმესთან ( $P<0,001$ ), დაავადების ხანდაზმულობასთან ( $P<0,05$ ) და პირდაპირ კორელაციურ კავშირშია ავადმყოფის ასაკთან ( $P<0,001$ ) (ცხრილი 21).

**ცხრილი 21. კორელაციური კავშირი ჰემოგლობინ-ერიტროციტების მაჩვენებლებს, დაავადების სიმძიმის, ავადმყოფის ასაკსა და დაავადების ხანდაზმულობას შორის.**

		დაავადების სიმძიმე	ავადმყოფის ასაკი	დაავადების ხანდაზმულობა	HB I test	ER I test
დაავადების სიმძიმე	Pearson Correlation	1	-,253**	,288**	-,539**	-,453**
	Sig. (2-tailed)	,	,000	,000	,000	,000
	N	239	239	237	237	237
ავადმყოფის ასაკი	Pearson Correlation	-,253**	1	,229**	,376**	,252**
	Sig. (2-tailed)	,000	,	,000	,000	,000
	N	239	239	237	237	237
დაავადების ხანდაზმულობა	Pearson Correlation	,288**	,229**	1	-,176**	-,130*
	Sig. (2-tailed)	,000	,000	,	,006	,045
	N	237	237	237	237	237
HB I test	Pearson Correlation	-,539**	,376**	-,176**	1	,698**
	Sig. (2-tailed)	,000	,000	,006	,	,000
	N	237	237	237	237	237
ER I test	Pearson Correlation	-,453**	,252**	-,130*	,698**	1
	Sig. (2-tailed)	,000	,000	,045	,000	,
	N	237	237	237	237	237

\*\* . Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).

\* . Correlation is significant at the 0.05 level (2-tailed).

მკურნალობის პროცესში ჰემოგლობინისა და ერითროციტების მაჩვენებლები მნიშვნელოვნად უმჯობესდებოდა ( $P < 0,001$ ).

ავადმყოფთა უმრავლესობას აღენიშნა ლეიკოციტების რაოდენობის შემცირება (84,5%), ნეიტროპენია, შედარებითი ლიმფოციტოზი, ანეოზინოფილია, ედს-ის მომატება. იშვიათად ადგილი აქვს მონოციტოზს და ლეიკოციტარული ფორმულის მარცხნივ გადახრას. ლეიკოციტების შედარებით მაღალი მაჩვენებლები აღენიშნა წლამდე ასაკის პაციენტებს, რაც დამახასიათებელია ამ ასაკისათვის. ასაკის მატებასთან ერთად, ლეიკოპენიის ხარისხი იზრდებოდა. ლეიკოციტების რაოდენობას, ავადმყოფის ასაკსა და დაავადების ხანდაზმულობასთან შორის აღინიშნა უარყოფითი კორელაციური კავშირი ( $P < 0,01$ ) (ცხრილი 22)

**ცხრილი 22. კორელაციური კავშირი ლეიკოციტების რაოდენობას, დაავადების ხანდაზმულობასა და ავადმყოფის ასაკს შორის.**

		ლეიკოციტების რაოდენობა	დაავადების ხანდაზმულობა	ავადმყოფის ასაკი
ლეიკოციტების რაოდენობა	Pearson Correlation	1	-,176**	-,308**
	Sig. (2-tailed)	,	,007	,000
	N	237	237	237
დაავადების ხანდაზმულობა	Pearson Correlation	-,176**	1	,229**
	Sig. (2-tailed)	,007	,	,000
	N	237	237	237
ავადმყოფის ასაკი	Pearson Correlation	-,308**	,229**	1
	Sig. (2-tailed)	,000	,000	,
	N	237	237	239

\*\* . Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).

მიუხედავად ჩატარებული მკურნალობის სრული კურსისა ვისცერული ლეიშმანიოზის დროს აღწერილია რეციდიული შემთხვევები. კლინიკაში განმეორებით შემოსულთა ძირითად ნაწილს მამრობითი სქესის (77,3%) და 1-იდან 3 წლამდე პაციენტები (72,7%) შეადგენდნენ. აგრეთვე აღსანიშნავია ის ფაქტი, რომ რეციდივის მქონე ავადმყოფთა უმრავლესობას შეადგენდნენ მარნეულის რაიონიდან შემოსული პაციენტები. კლინიკაში განმეორებით შემოსულ ვადმყოფებში მძიმე ავადმყოფთა შედარებით მცირე პროცენტში დაფიქსირდა (13%).

ჰეპატოსპლენომეგალია განმეორებით შემოსულთა შორის აღენიშნებოდა ავადმყოფთა აბსოლუტურ უმრავლესობას. ასხვადასხვა ხარისხით გამოხატული. რაც შეეხება სისხლის სურათს, მისი საშუალო მაჩვენებლები მეტია პირველად მომართვიანობასთან შედარებით, რაც ადასტურებს ფაქტს, რომ რეციდივის

სიმპტომატიკა გამოხატულია ნაკლები სიმძიმით. ანემია აღენიშნა ავადმყოფთა 95,5%-ს, ლეიკოპენია – 68,2%-ს, თრომბოციტოპენია 72,7%-ს.

ვისცერული ლეიშმანიოზის დროს აღწერილია ლეტალური შემთხვევებიც, ჩვენს მასალაზე აღინიშნა 4 შემთხვევა (1,7%).

ოთხივე მათგანი კლინიკაში შემოვიდა მეტად მძიმე მდგომარეობაში სხვადასხვა გართულებებით, აღენიშნებოდათ მნიშვნელოვნად გამოხატული მასის დეფიციტი და იყვნენ 2 წლამდე ასაკის ბავშვები. ერთ ავადმყოფში ვისცერულ ლეიშმანიოზს თან ერთვოდა ბრონქოპნევმონია და მძიმე ანემია. სამს მძიმე ანემიის პარალელურად აღინიშნებოდა ძლიერი თრომბოციტოპენია ( $<20 \times 10^9/\text{ლ}$ ), მათ განუვითარდათ ჰემორაგიული სინდრომი, სიკვდილის მიზეზი იყო დიკ სინდრომი.

#### 4.2. ჰემოსტაზური დარღვევები ვისცერული ლეიშმანიოზის დროს:

ჩვენს მიერ ჩატარებული ჰემოსტაზის პარამეტრების გამოკვლევით დავადგინეთ, რომ ვისცერული ლეიშმანიოზით დაავადებულებში ჰემოსტაზის სისტემა დაავადების განვითარების პროცესში განიცდის მნიშვნელოვან ცვლილებებს და ხასიათდება დარღვევებით შემდეგდებული სისტემის ყველა რგოლში, რაც უფრო თვალნათლივანაა გამოხატული დაავადების მძიმე მიმდინარეობისას. ლეიშმანიოზური ინფექცია ცვლის სისხლის ჰემოსტაზურ პოტენციალს და შესაძლოა გამოიწვიოს დიკ სინდრომის განვითარება.

ვისცერული ლეიშმანიოზის დროს მნიშვნელოვანი დარღვევებია ჰემოსტაზის სისხლძარღვოვან-თრომბოციტულ რგოლში. ჩვენს მიერ გამოკვლეულ ავადმყოფთა აბსოლუტურ უმრავლესობას აღენიშნა თრომბოციტების რაოდენობის სარწმუნო შემცირება ( $P < 0,001$ ). 15,5% მივიღეთ ძალიან დაბალი მაჩვენებლები ( $<30 \times 10^9/\text{ლ}$ ).

გამომდინარე იქიდან, რომ ვისცერული ლეიშმანიოზი არის სისტემური რეტროვირუსული პათოლოგია, თრომბოციტოპენიის ძირითადი მიზეზი არის სისხლმზადი ორგანოების მნიშვნელოვანი დაზიანება. ჩვენს მასალაზე აღინიშნა სტატისტიკურად სარწმუნო კორელაციური კავშირი თრომბოციტების რაოდენობის დაქვეითებასა და სპლენომეგალიის ხარისხს შორის ( $P < 0,05$ ) (ცხრილი 23).

**ცხრილი 23. კორელაციური კავშირი თრომბოციტების აბსოლუტურ რაოდენობასა და სპლენომეგალიის ხარისხს შორის.**

		თრომბოციტების რაოდენობა	სპლენომეგალია
თრომბოციტების რაოდენობა	Pearson Correlation	1	-,147*
	Sig. (2-tailed)	,	,029
	N	222	222
სპლენომეგალია	Pearson Correlation	-,147*	1
	Sig. (2-tailed)	,029	,
	N	222	263

\*. Correlation is significant at the 0.05 level (2-tailed).

უცხოელი ავტორების Ciaramella P., Pelagalli L.(2005) აზრით, თრომბოციტების რაოდენობის დაქვეითება შესაძლოა განპირობებული იყოს პარაზიტის მიერ თრომბოციტების მემბრანის უშუალო დაზიანებით, რომელსაც შემდგომ ორგანიზმი აღიქვამს, როგორც უცხოს და ხდება იმუნური პროცესის აქტივირება.

მკვლევარებმა, Dominguez M. და Torano A. (2001) დაადგინეს, რომ დაავადების პირველ ფაზაში ლეიშმანიებს შესწევთ უნარი სპეციფიკური მექანიზმის ე.წ. “იმუნური ადჰეზიის” საშუალებით პირდაპირი კავშირი დაამყაროს თრომბოციტებთან და გამოიწვიონ დიდი აგრეგატების ფორმირება. ყოველივე ეს, აგრეთვე შესაძლოა იყოს თრომბოციტების რაოდენობის შემცირების მიზეზი.

ჩვენი აზრით, ვისცერული ლეიშმანიოზის დროს დიკ სინდრომის განვითარება კიდევ უფრო აღრმავებს თრომბოციტოპენიის ხარისხს. რამდენადაც ამ პათოლოგიის დროს დიკ სინდრომი ვითარდება ძვლის ტვინის დაზიანების და ჰიპერსპლენიზმის ფონზე, შესაძლოა ვივარაუდოთ, რომ თრომბოციტოპენია დაკავშირებულია თრომბოციტულ აგრეგატებში და მიკროთრომბებში თრომბოციტების რაოდენობის კლებასთან ე.ი ვითარდება მოხმარებითი თრომბოციტოპენია. იგივე ახსნა შეიძლება მოეძებნოს ვისცერული ლეიშმანიოზის დროს თრომბოციტების აგრეგაციული უნარის დაქვეითებასაც. ჩვენი აზრით, ვისცერული ლეიშმანიოზის დროს თრომბოციტების რაოდენობის მნიშვნელოვანი დაქვეითება დაკავშირებულია დიკ სინდრომთან. ჩვენს მასალაზე თრომბოციტოპენიასა და სისხლძარღვშიდა შედეგების აქტივაციის მარკერებს შორის აღინიშნა უარყოფითი კორელაციური კავშირი ( $P < 0,001$ ). ცხრილი 24.

**ცხრილი 24.** კორელაციური კავშირი თრომბოციტების აბსოლუტურ რაოდენობასა და სისხლძარღვშიდა შედეგების აქტივაციის მარკერებს შორის.

		თრომბოციტების რაოდენობა	ხფმკ	დ-ლიმერი
თრომბოციტების რაოდენობა	Pearson Correlation	1	-,479**	-,585**
	Sig. (2-tailed)	,	,001	,000
	N	222	45	45
ხფმკ	Pearson Correlation	-,479**	1	,589**
	Sig. (2-tailed)	,001	,	,000
	N	45	45	45
დ-ლიმერი	Pearson Correlation	-,585**	,589**	1
	Sig. (2-tailed)	,000	,000	,
	N	45	45	45

\*\* . Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).

ჰემოსტაზის პლაზმური რგოლის შესწავლისას მიღებული მონაცემები მოწმობს იმას, რომ ვისცერული ლეიშმანიოზით დაავადებულთა უმრავლესობას აღენიშნებათ დარღვევები სისხლის შედედების სისტემაშიც. აუცილებელია აღინიშნოს, რომ APTT-ს, პროთრომბინის ინდექსის, პროთრომბინის დროის და ფიბრინოგენის კონცენტრაციის გამოკვლევით სტატისტიკურად სარწმუნო ცვლილებები ვერ მივიღეთ. დარღვევები უფრო თვალნათლივანაა გამოხატული შედედების III რგოლში [თრომბინის დროის გახანგრძლივება იყო სტატისტიკურად სარწმუნო ( $P < 0,05$ )].

გამოკვლევების შედეგად, ვისცერული ლეიშმანიოზით დაავადებულთა უმრავლესობაში APTT-ს და პროთრომბინის დროის ნორმალური მაჩვენებლები არ გამოირიცხავს ჰემოსტაზის სისტემის აქტივაციას. რადგანაც, ლიტერატურული მონაცემებით, დიკ სინდრომის კომპენსირებულ ფაზაში ამ პარამეტრების ცვლილებები შესაძლოა არ აღინიშნოს ( 93; 143). APTT-ს და პროთრომბინის დროის მნიშვნელოვანი გახანგრძლივება ვითარდება დიკ სინდრომის დეკომპენსირებულ სტადიაში, მოხმარების კოაგულოპათიის გამო (93). ვისცერული ლეიშმანიოზით დაავადებულებში, უპირატესად დაავადების მძიმე მიმდინარეობისას, APTT-ს და პროთრომბინის დროის მნიშვნელოვანი გახანგრძლივება შესაძლოა ერთის მხრივ, დაკავშირებული იყოს ღვიძლის დაზიანებასთან, რადგანაც დაავადების მძიმე მიმდინარეობისას აღინიშნება ALT-ს აქტივობის მომატება და პლაზმის ალბუმინის დაქვეითება. თუმცადა, APTT-ს და პროთრომბინის დროის გახანგრძლივება ჩვენი აზრით უფრო დაკავშირებულია მოხმარების კოაგულოპათიასთან., რადგანაც ამ პაციენტებს აღენიშნებოდათ სხვა კოაგულოლოგიური მაჩვენებლების მნიშვნელოვანი გადახრებიც. APTT-ს, პროთრომბინის დროს და სისხლმარღვშიდა

შედეგების აქტივაციის ფაქტორებს შორის აღინიშნა დადებითი კორელაციური კავშირი. ცხრილი 8.

**ცხრილი 25. კორელაციური კავშირი APTT-ს, პროთრომბინის დროს და სისხლძარღვშიდა შედეგების აქტივაციის მარკერებს შორის.**

		APTT1	პროთრომბინის დრო	ხფმკ	დ-დიმერი
APTT	Pearson Correlation	1	,677**	,498**	,498**
	Sig. (2-tailed)	,	,000	,001	,001
	N	45	45	45	45
პროთრომბინის დრო	Pearson Correlation	,677**	1	,518**	,440**
	Sig. (2-tailed)	,000	,	,000	,003
	N	45	45	45	45
ხფმკ	Pearson Correlation	,498**	,518**	1	,589**
	Sig. (2-tailed)	,001	,000	,	,000
	N	45	45	45	45
დ-დიმერი	Pearson Correlation	,498**	,440**	,589**	1
	Sig. (2-tailed)	,001	,003	,000	,
	N	45	45	45	45

\*\* . Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).

ვისცერული ლეიშმანიოზით დაავადებულთა უმეტესობაში თრომბინის დროის გახანგრძლივება სავარაუდოა დაკავშირებულია სისხლძარღვშიდა შედეგების აქტივაციასთან. რადგანაც, ცნობილია, რომ სისხლის სისხლძარღვშიდა შედეგებისას მგრძობელობა თრომბინის მიმართ ქვეითდება და ამა თუ იმ ხარისხით ირღვევა ფიბრინ-მონომერების პოლიმერიზაციის პროცესი. თრომბინის დროის გახანგრძლივება განპირობებულია სისხლში ფიბრინოგენი/ფიბრინის დეგრადაციის პროდუქტების დაგროვებით. ჩვენს მასალაზე თრომბინის დროს, სისხლში ხფმკ-ს და D დიმერების რაოდენობას შორის აღინიშნა პირდაპირი კორელაციური კავშირი ( $P < 0,01$ ) ცხრილი 26.

**ცხრილი 26. კორელაციური კავშირი თრომბინის დროს და სისხლძარღვშიდა შედეგების აქტივაციის მარკერებს შორის.**

		თრომბინის დრო	ხფმკ	დ დიმერები
თრომბინის დრო	Pearson Correlation	1	,562**	,597**
	Sig. (2-tailed)	,	,000	,000
	N	45	45	45
ხფმკ	Pearson Correlation	,562**	1	,589**
	Sig. (2-tailed)	,000	,	,000
	N	45	45	45
დ დიმერები	Pearson Correlation	,597**	,589**	1
	Sig. (2-tailed)	,000	,000	,
	N	45	45	45

\*\* . Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).

რაც შეეხება სისხლში ფიბრინოგენის კონცენტრაციას, ჩვენს მიერ გამოკვლეული 45 პაციენტიდან იგი ნორმის ფარგლებში აღენიშნა 20 ავადმყოფს (44,4%), მოიმატა 18 ავადმყოფში (40%), მნიშვნელოვნად დაქვეითდა 7 პაციენტში (15,6%) ჩვენი გამოკვლევის შედეგები სავსებით შეესაბამება ზ. ბარკაგანის მონაცემებს, იმის შესახებ, რომ დიკ სინდრომის დროს ფიბრინოგენის კონცენტრაცია შესაძლოა იყოს ნორმაში, რადგანაც რიგი პათოლოგიების დროს ეს სინდრომი ვითარდება ჰიპერფიბრინოგენემიის ფონზე და მისი დაქვეითება გამოიწვევს ფიბრინოგენის ნორმალურ კონცენტრაციას სისხლში (21). ჰიპოფიბრინოგენემია კი არის დიკ სინდრომის სარწმუნო სადიაგნოსტიკო ნიშანი (21; 22; 93; 121).

ვისცერული ლეიშმანიოზით დაავადებულებში ჰემოკოაგულაციის დარღვევის გამოვლენის უფრო სარწმუნო ლაბორატორიული კრიტერიუმების პოვნის მიზნით ჩვენ ჩავატარეთ ჰემოსტაზის სისტემის სისხლძარღვშიდა აქტივაციის მარკერების ხფმკ-ს და D დიმერის გამოკვლევა.

ჩვენს მიერ გამოკვლეულ ავადმყოფთა 72%-ს აღენიშნა ხფმკ-ს კონცენტრაციის სარწმუნო მატება ( $P < 0,01$ ) და იგი კორელირებდა დაავადების სიმძიმესთან.

სისხლში ხფმკ-ს რაოდენობის მომატება მოწმობს ვისცერული ლეიშმანიოზის დროს ჰემოსტაზის სისტემის კომპენსატორულ-შეგუებითი მექანიზმების მოშლას და ის უნდა შეფასდეს, როგორც მოცირკულირე თრომბინის ზეგავლენით ფიბრინის სისხლძარღვშიდა დალექვის ნიშანი.

დღეისათვის დაგროვილია დიდი რაოდენობით კლინიკური მონაცემები, რომლებიც მოწმობს D დიმერის, როგორც შემდეგდებული სისტემის სისხლძარღვშიდა აქტივაციის დიაგნოსტიკის კრიტერიუმის, დონის განსაზღვრის მაღალ ფასეულობას.



ამიტომაც ჩვენთვის დიდ ინტერესს წარმოადგენდა ვისცერული ლეიშმანიოზით დაავადებულებში D დიმერის დონის ცვლილებების შესწავლა.

ჩვენს მიერ გამოკვლეულ ავადმყოფებში D დიმერების მომატება აღენიშნა ავადმყოფთა აბსოლუტურ უმრავლესობას (95,6%) და პლაზმაში მისი შემცველობის საშუალო მაჩვენებლები სარწმუნოდ იზრდებოდა კლინიკური სურათის სიმძიმის მიხედვით.

სისხლძარღვშიდა შედედების აქტივაციის მარკერებსა და დაავადების სიმძიმეს შორის აღინიშნა სტატისტიკურად სარწმუნო კორელაციური კავშირი ( $P < 0,001$ ).

ამრიგად, ჩვენს გამოკვლევებში ნაჩვენებია D დიმერის, როგორც სისხლძარღვშიდა შედედების აქტივაციის მარკერის, დონის განსაზღვრის დიდი დიაგნოსტიკური მნიშვნელობა. სისხლძარღვოვან კალაპოტში D დიმერის მომატებული შემცველობის არსებობა მოწმობს სისხლის ნაკადში აქტიური ცილების – თრომბინის და პლაზმინის არსებობას და იმას, რომ ვისცერული ლეიშმანიოზის დროს ადგილი აქვს რეპარაციული ფიბრინოლიზის აქტივაციას.

ვისცერული ლეიშმანიოზის დროს სისხლძარღვშიდა შედედების აქტივაციის არსებობის მტკიცებულებას წარმოადგენს სისხლში ხფმკ-ს და D დიმერის დონის მაღალი მაჩვენებლები. ჩვენს მიერ ჩატარებული სამუშაოს მოცულობა გვაძლევს საშუალებას სავსებით დავეთანხმოთ ზ. ბარკაგანს იმაში, რომ სისხლში ფიბრინოლიზის პროდუქტებისა და ბლოკირებული ფიბრინ-მონომერული კომპლექსების შემცველობის ერთდროული მომატებისას უკვე შეიძლება ვისაუბროთ დიკ სინდრომზე.

ჩვენს მიერ ჩატარებული კვლევის შედეგად დადგენილია ვისცერული ლეიშმანიოზით დაავადებულებში შედედების ფიზიოლოგიური ინჰიბიტორის – პროტეინ C-ს კლინიკურ-დიაგნოსტიკური მნიშვნელობა. პროტეინი C წარმოადგენს ერთ-ერთ ძირითად ფიზიოლოგიურ ანტიკოაგულანტს, რომელიც ინარჩუნებს ბალანსს ჰემოსტაზის სისტემაში. პროტეინი C თრომბინ-თრომბომოდულინის კომპლექსის ზეგავლენით აქტიურდება და იწვევს Va და VIIIa ფაქტორების პროტეოლიზს კოფაქტორ- პროტეინ S-ისა და ფოსფოლიპიდების თანდასწრებით. ლიტერატურულ წყაროებში ცნობები ვისცერული ლეიშმანიოზით დაავადებულ ავადმყოფებში პროტეინ C-ს დონის ცვლილებების შესახებ ვერ მოვიპოვეთ.

ჩვენს მიერ ჩატარებული კვლევით, ვისცერული ლეიშმანიოზით დაავადებულეებში აღინიშნა პროტეინი C-ს აქტივობის დაქვეითებისკენ ტენდენცია და იგი კორელირებდა დაავადების სიმძიმესთან. პროტეინი C-ს საშუალო მაჩვენებელი დაავადების საშუალო სიმძიმის დროს იყო  $79 \pm 7\%$ , მძიმეს დროს -  $70 \pm 13\%$ . ჩვენი აზრით, პროტეინი C-ს აქტივობის დაქვეითება შესაძლოა დაკავშირებული იყოს ერთის მხრივ ღვიძლის დისფუნქციის გამო მისი სინთეზის შეფერხებასთან და მეორეს მხრივ, მის ჭარბ მოხმარებასთან სისხლძარღვშიდა შედედების აქტივაციის დროს (სავარაუდოდ, იგი იხარჯება, შედედების არაფერმენტული ფაქტორების (V და VIII) და ქსოვილოვანი თრომბოპლასტინის ინაქტივირებაზე). პროტეინი C-ს აქტივობასა და სისხლძარღვშიდა შედედების აქტივაციის მარკერებს შორის აღინიშნა დადებითი კორელაციური კავშირი ( $P < 0,001$ ). ცხრილი 27.

**ცხრილი 27. კორელაციური კავშირი პროტეინი C-ს აქტივობასა და სისხლძარღვშიდა შედედების აქტივაციის მარკერებს შორის.**

		protein C	ხფმკ	დ ღიმერი
protein C	Pearson Correlation	1	-,731**	-,731**
	Sig. (2-tailed)	,	,000	,000
	N	45	45	45
ხფმკ	Pearson Correlation	-,731**	1	,589**
	Sig. (2-tailed)	,000	,	,000
	N	45	45	45
დ ღიმერი	Pearson Correlation	-,731**	,589**	1
	Sig. (2-tailed)	,000	,000	,
	N	45	45	45

\*\* . Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).

პროტეინი C-ს აქტივობის დაქვეითება შესაძლოა ნაწილობრივ დაკავშირებული იყოს ვისცერული ლეიშმანიოზის დროს TNF-[alpha]-ს (ტუმორ მანეკროზებელი ფაქტორი) მომატებასთანაც, ცნობილია, რომ TNF-[alpha] დამთრგუნველად მოქმედებს ენდოთელოუმზე არსებულ თრომბომოდულინზე და შესაბამისად ვითარდება პროტეინი C-ს აქტივობის დაქვეითება (115; 121).

მიღებული შედეგები მეტყველებს, რომ ლეიშმანიები აზიანებენ ჰემოსტაზის სისტემას, გარდა პირველადი (სისხლძარღვოვან-თრომბოციტული) რგოლის უპირეტესი მოშლისა, დარღვევები აღინიშნება ჰემოსტაზის პლაზმურ რგოლშიც და დიკ სინდრომის განვითარების ალბათობა დიდია. გამომდინარე აქედან საჭიროა

ვისცერული ლეიშმანიოზის დროული დიაგნოსტიკა და შემდგომი ადექვატური თერაპია, რათა კომპენსირებული დიკ სინდრომი არ გადავიდეს დეკომპენსირებულ ფაზაში, როცა ადგილი აქვს ორგანიზმის ჰემოკოაგულაციური პოტენციალის, აგრეთვე სისხლის ანტიშემადგებელი მექანიზმების და თრომბოციტების რაოდენობისა და მისი აგრეგაციული უნარის მნიშვნელოვან დაქვეითებას, ამიტომაც მათი კორექცია წარმოადგენს დიდ სიძნელეს.

გამომდინარე იქიდან, რომ უმეტეს შემთხვევაში, ვისცერული ლეიშმანიოზით დაავადების საწყის ეტაპზე სისხლის შედედების დარღვევების კლინიკური ნიშნები არ ვლინდება, მართებულია ვისაუბროთ დიკ სინდრომის ლატენტურად მიმდინარე ფორმაზე, რომელიც დაავადების ფინალურ ეტაპზე შეიძლება გადავიდეს მწვავე დიკ სინდრომში, ორგანული უკმარისობისა და განერალიზებული სისხლდენების გამოვლინებით. მკვლევარები Valladares J., Gopegui R. და სხვები (1998), ვისცერული ლეიშმანიოზის დროს განვითარებულ ჰემოსტაზის დარღვევებს უწოდებენ (მიიჩნევენ) კომპენსირებულ დიკ სინდრომს.

ამ საკითხთან დაკავშირებით მეცნიერთა სხვადასხვა მოსაზრებებია დაფიქსირებული. იტალიელი მკვლევარები, Ciaramella P., Pelagalli L და სხვები გამოიკვლიეს რა, ვისცერული ლეიშმანიოზით დაავადებული ძაღლები, ჰემოსტაზის დარღვევებს არ უკავშირებენ დიკ სინდრომს, რადგანაც სისხლში D დიმერების მომატება არ აღინიშნა. ჰემოსტაზური პარამეტრების ცვლილებებს ისინი უკავშირებენ ღვიძლისა და თირკმელების დაზიანებას. მათ მონაცემებს სავესებით ეწინააღმდეგება Valladares J., Gopegui R. და სხვათა (1998) გამოკვლევის შედეგები, რომლებიც მიუთითებენ, რომ *Leishmania infantum*-მა შესაძლოა დააზიანოს ჰემოსტაზის სისტემა და გამოიწვიოს დიკ სინდრომის განვითარება. ბევრი ავტორი მიუთითებს ვისცერული ლეიშმანიოზით დაავადებულეებში დიკ სინდრომის განვითარების შესაძლებლობას (63; 95; 105; 125). Font A-ს და მისი თანაავტორების მონაცემებით (1994), ვისცერული ლეიშმანიოზით დაავადებულ ძაღლებში, რომელთაც აღენიშნათ ანორექსია, ღებინება, დიარეა, საერთო სისუსტე და აბდომინალური დისკომფორტის ნიშნები კლინიკურ-ლაბორატორიული გამოკვლევით დიაგნოსტირებულ იქნა თირკმლის უკმარისობა და დიკ სინდრომი. მათი აზრით, აბდომინალური ტკივილის მიზეზი იყო დიკ სინდრომის ფონზე განვითარებული მიკროცირკულაციის მოშლა.

ჩვენი აზრით, თირკლისა და ღვიძლის უკმარისობა, რომელიც შესაძლოა განვითარდეს ვისცერული ლეიშმანიოზის დროს, სავსებით შესაძლოა განპირობებული იყოს დიკ სინდრომით, ამ ორგანოებში მიკროცირკულაციური მოშლილობების გამო. ამ ყოველივეს ნათელს ხდის დისერტაციაში ჩვენს მიერ მოყვანილი რამოდენიმე ავადმყოფის სამედიცინო ბარათის მოკლე ამონაწერი.

ვისცერული ლეიშმანიოზის დროს ჰემოსტაზის ცვლილებების ზუსტი მექანიზმი ბოლომდე დაუდგენელია, თუმცა მრავალმა ფაქტორმა შეიძლება იქონიოს ზეგავლენა. დიკ სინდრომის განვითარების გამშვები მექანიზმი შესაძლოა იყოს ამ პათოლოგიის დროს ენდოთელიუმის დაზიანება, რომელსაც იწვევს ლეიშმანიების უშუალო ზემოქმედება ან მასზე მოცირკულირე იმუნოკომპლექსების დეპონირება (Pumarola M., 1991). ვისცერული ლეიშმანიოზით დაავადებულებში სისხლძარღვების დაზიანება, შემდგომში დიკ სინდრომის განვითარებით აღწერილია რიგი ავტორების მიერ (63; 140).

ცნობილია, რა, რომ დაავადების პირველ ფაზაში ლეიშმანიებს შესწევთ უნარი სპეციფიკური მექანიზმის ე.წ. “იმუნური ადჰეზიის” საშუალებით პირდაპირი კავშირი დაამყაროს თრომბოციტებთან და ერითროციტებთან, რის შედეგადაც იწვევენ დიდი აგრეგატების ფორმირებას (85), რაც, შესაძლოა აგრეთვე იყოს დიკ სინდრომის განვითარების ერთ-ერთი მიზეზი.

ვისცერული ლეიშმანიოზის დროს ორგანიზმის მონოციტურ-მაკროფაგული სისტემის აქტივაცია, შესაძლოა ასევე გახდეს დიკ სინდრომის განვითარების ერთ-ერთი მიზეზი.

ვისცერული ლეიშმანიოზით დაავადებულებში ჰემოსტაზის სისხლძარღვოვან-თრომბოციტული რგოლის მოშლის გამო ჰემორაგიული დიათეზის განვითარების ალბათობა მაღალია, რაც კიდევ უფრო იზრდება დიკ სინდრომის თანდართვის გამო – კოაგულაციური ფაქტორების მოხმარებისა და სისხლში ფიბრინოგენის დეგრადაციის პროდუქტების მომატების გამო. ცნობილია, რომ ფდჰ-ს აქვს ანტიაგრეგაციული და ანტიკოაგულაციური მოქმედება, რაც კიდევ უფრო გააღრმავებს თრომბოციტების დისფუნქციას.

გამომდინარე აქედან ვისცერული ლეიშმანიოზის სამკურნალოდ, გარდა ეტიოტროპული საშუალებებისა აუცილებელია პათოგენეზური თერაპია (ჰემოსტაზის სისტემის კორექცია), განსაკუთრებით მკურნალობის საწყის ეტაპზე (5-7 დღე) და დაავადების მძიმე მიმდინარეობისას, რადგან ჩვენი აზრით,

ანტილეიშმანიოზური პრეპარატების ზემოქმედებით ლეიშმანიების მასიური დაშლა აღრმავებს ჰემოკოაგულაციურ მოშლილობებს და დიკ სინდრომის დეკომპენსირებული ფორმის განვითარების ალბათობა მნიშვნელოვნად იზრდება.

ვისცერული ლეიშმანიოზით დაავადებულები, რომელთაც აღენიშნებათ დიკ სინდრომისათვის დამახასიათებელი კოაგულოლოგიური მაჩვენებლები, კლინიკური სიმპტიმატიკის არ არსებობის შემთხვევაშიც კი, საჭიროებენ მუდმივ მეთვალყურეობასა და მართვას, რათა დიკ სინდრომის კომპენსირებული ფაზა არ გადავიდეს დეკომპენსირებულში.

გამომდინარე იქიდან, რომ დიკ სინდრომის მწვავე ფორმის დროს ლეტალობა მაღალია (30-50%) და ვისცერული ლეიშმანიოზის დროს ეს სინდრომი ვითარდება თრომბოციტების და ერითროციტების ისედაც დაქვეითებული რაოდენობის ფონზე საჭიროა გამოვიჩინოთ დიდი სიფრთხილე.

## დასკვნები:

1. უკანასკნელი წლების განმავლობაში საქართველოში, განსაკუთრებით ქ. თბილისში მკვეთრად მოიმატა ვისცერული ლეიშმანიოზით დაავადების შემთხვევებმა – მიმდინარეობს ვისცერული ლეიშმანიოზის ე.წ. “აღმოცენება”, რაც შესაძლოა გამპირობებული იყოს ქვეყნის სოციალურ-ეკონომიური პირობების გაუარესებით, დაავადების გამომწვევთა რაზერვუარების, განსაკუთრებით, მაწანწალა ძაღლებისა და დაავადების გადამტანების მომრავლებით.

2. ვისცერული ლეიშმანიოზით დაავადებულთა უმეტესი ნაწილი არის 5 წლამდე ასაკის ბავშვები (76,2%), თუმცა მოიმატა დაავადების გამოვლენამ მოზრდილებშიც (11,7%). ავადმყოფთა მდგომარეობა სტაციონარში შემოსვლისას საკმაოდ ხშირად არის მძიმე (35,6%). უკანასკნელ პერიოდში შემცირდა დაავადების დამახასიათებელი ზოგიერთი ნიშნის გამოვლენის სიხშირე. მიუხედავად ჩატარებული სრული მკურნალობის კურსისა რეციდივები ხშირია (8,4%). აღინიშნება ლეტალური შემთხვევებიც (1,7%). ლეტალობის უხშირესი მიზეზი არის დიკ სინდრომის დეკომპენსირებული ფორმის განვითარება.

3. ვისცერული ლეიშმანიოზით დაავადებულებში ადგილი აქვს ჰემოსტაზის სისტემაში მნიშვნელოვან დარღვევებს, რაც უფრო თვალნათლივანაა გამოხატული

დაავადების მიმდინარეობისას. ლეიშმანიოზური ინფექცია ცვლის სისხლის ჰემოსტაზურ პოტენციალს და შესაძლოა გამოიწვიოს დიკ სინდრომის განვითარება.

4. ვისცერული ლეიშმანიოზის დროს ადგილი აქვს სისხლძარღვოვან-თრომბოციტული ანუ პირველადი ჰემოსტაზის მოშლას. ავადმყოფთა აბსოლუტურ უმრავლესობას აღენიშნება თრომბოციტების რაოდენობის სარწმუნო შემცირება ( $P < 0,001$ ), ცვლილებებია კოაგულაციურ და ფიბრინოლიზის სისტემაშიც. ამ პათოლოგიის დროს აღინიშნება ანტიკოაგულანტ პროტეინ C-ს აქტივობის დაქვეითებისაკენ ტენდენცია.

5. ვისცერული ლეიშმანიოზის დროს ადგილი აქვს სისხლძარღვშიდა შედედების აქტივაციას, რაზეც მეტყველებს ავადმყოფთა პლაზმაში ხფმკ-ს და D დიმერების რაოდენობის მომატება. ამ მარკერების გამოკვლევას აქვს დიაგნოსტიკური და პროგნოზული ღირებულება, იგი შესაბამისი პათოგენეზური თერაპიის წარმოების საშუალებას იძლევა.

6. ვისცერული ლეიშმანიოზით დაავადებულები, რომელთაც აღენიშნებათ დიკ სინდრომისათვის დამახასიათებელი კოაგულოლოგიური მაჩვენებლები, კლინიკური სიმპტიმატიკის არ არსებობის შემთხვევაშიც კი, საჭიროებენ მუდმივ მეთვალყურეობასა და მკურნალობას, რათა დიკ სინდრომის კომპენსირებული ფაზა არ გადავიდეს დეკომპენსირებულში.

7. დაავადების დროულმა დიაგნოსტიკამ და შესაბამისად დროულად დაწყებულმა ეტიო-პათოგენეზურმა მკურნალობამ შესაძლოა მნიშვნელოვნად შეამციროს მოსალოდნელი გართულებები და ლეტალობის შეთხვევები.

### **პრაქტიკული რეკომენდაციები:**

1. ვისცერული ლეიშმანიოზით დაავადებულები, რომელთაც აღენიშნებათ დიკ სინდრომისათვის დამახასიათებელი კოაგულოლოგიური მაჩვენებლები, კლინიკური სიმპტიმატიკის არ არსებობის შემთხვევაშიც კი, საჭიროებენ მუდმივ მეთვალყურეობასა და მართვას, რათა დიკ სინდრომის კომპენსირებული ფაზა არ გადავიდეს დეკომპენსირებულში.

2. ვისცერული ლეიშმანიოზის დროს სისხლძარღვშიდა შედედების აქტივაციის მარკერების (ხფმკ-ს და D დიმერების რაოდენობის) გამოკვლევა არის მეტად მნიშვნელოვანი. ამ მარკერების გამოკვლევას აქვს დიაგნოსტიკური და პროგნოზული

ღირებულება, იგი შესაბამისი პათოგენეზური თერაპიის წარმოების საშუალებას იძლევა.

3. ვისცერული ლეიშმანიოზის დროს დიკ სინდრომისაგან თავდაცვისა და მკურნალობის ძირითადი კომპონენტი არის ძირითადი დაავადების დროული და სწორი ეტიოტროპული თერაპია.

4. იმ შემთხვევაში, როცა ძირითადი დაავადების სწორი მართვისას დიკ სინდრომი მაინც გრძელდება, აუცილებელია დამხმარე ზომების მიღება და პათოგენეზურ მექანიზმებზე ზემოქმედება.

5. იმისათვის, რომ ვისცერული ლეიშმანიოზის დროს არსებული ჰემოსტაზური დარღვევები (თრომბოციტების აბსოლუტური რაოდენობის მნიშვნელოვანი დაქვეითება, პლაზმაში ხფმკ-ს და D დიმერების რაოდენობის მკვეთრი მომატება, APTT-ს, პროთრომბინის და თრომბინის დროის მნიშვნელოვანი გახანგრძლივება, პროტეინი C-ს აქტივობის დაქვეითება) კიდევ უფრო არ გაღრმავდეს შესაძლოა საჭირო გახდეს კრიოპლაზმით და თრომბომასით მდგომარეობის კორექცია.

6. ჰეპარინოთერაპიას, რომელსაც იყენებენ დიკ სინდრომის სამკურნალოდ, ვისცერული ლეიშმანიოზით დაავადებულებში საჭიროა მოვეკიდოთ დიდი სიფრთხილით, რადგანაც იგი იწვევს თრომბოციტოპენიისა და თრომბოციტოპათიის გაღრმავებას და სისხლდენების განვითარების ალბათობა კიდევ იფრო იზრდება.

7. ცნობილია რა, რომ პროტეინი C თამაშობს მნიშვნელოვან როლს დიკ სინდრომის პათოფიზიოლოგიაში, რაც ასევე დასტურდება ჩვენი კვლევებით, დგება საკითხი მძიმე შემთხვევებში რეკომბინანტული აქტივირებული პროტეინი C-ს გამოყენების შესახებ, რაც უკვე მოწოდებულია მსოფლიოში მძიმე სეფსისის მართვისათვის.

## ლიტერატურა

1. ზოცვაძე ე. - ინფექციური დაავადებები. თბილისი. 2000.
2. კანდელაკი ს. - ექსპერიმენტული ლეიშმანიოზები, თბილისი, სახელმწიფო გამომცემლობა სამედიცინო სექტორი, 1936, გვ.192.
3. კიკნაძე გ.ბ., კამალოვა მ.ნ.- დისიმინირებული სისხლძარღვში და შედედების სინდრომი შინაგან სნეულებათა კლინიკაში. თბილისი, 1989.

4. კვეზერელი ლ. - ჰემოსტაზი - მექანიზმი, ლაბორატორიული დიაგნოსტიკა. თბილისი, 2000.
5. კვეზერელი ლ., ზურაბიშვილი ზ. \_ დიკ სინდრომის პათოგენეზის ზოგიერთი საკითხები. დიპლომისშემდგომი განათლების სახელმწიფო სამედიცინო აკადემიის შრომათა კრებული, ტ.XXVIII, 2000. 104-107.
6. კვეზერელი ლ. - ჰემოსტაზის დარღვევები და მონოციტების თრომბოპლასტინური აქტივობის ცვლილებები ნეონატალური სეფსისის დროს. დისერტაცია. თბილისი. 2002.
7. ლომთაძე ზ., ბრეგვაძე მ.-ვისცერული ლეიშმანიოზის ავადობის მრავალწლიანი (1929-2004) დინამიკა საქართველოში. ივანე ჯავახიშვილის სახელობის თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტის III საერთაშორისო სამეცნიერო კონფერენცია, შრომათა კრებული 2005.
8. ლომთაძე ზ., ნამორაძე გ., თოფურია ი. - ვისცერული ლეიშმანიოზით დაავადება ქ. თბილისის მოსახლეობაში 1928-1998 წლებში. ს. ვირსალაძის სახელობის სამედიცინო პარაზიტოლოგიისა და ტროპიკული მედიცინის სამეცნიერო -კვლევითი ინსტიტუტის სამეცნიერო შრომათა კრებული. თბილისი, 2001, XXXIII ტომი, გვ. 38-42.
9. მინდიაშვილი ლ.- სეფსისური შოკის ანტიმიკრობული ქიმიოთერაპია. დისერტაცია. თბილისი. 2005.
10. მელია ხ. – პარენქიმულ ორგანოთა ულტრაბგერითი ცვლილებების დინამიკა ვისცერული ლეიშმანიოზის დროს. დისერტაცია. თბილისი 2003.
11. ყურაშვილი ზ., ჩხარტიშვილი ლ. - ძაღლების როლი ვისცერული ლეიშმანიოზის გამომწვევის ცირკულაციაში ქ. თბილისში. ს. ვირსალაძის სახელობის სამედიცინო პარაზიტოლოგიისა და ტროპიკული მედიცინის სამეცნიერო -კვლევითი ინსტიტუტის სამეცნიერო შრომათა კრებული. თბილისი, 2001, XXXIII ტომი, გვ. 43-48.
12. ჩირგაძე თ., ზენაიშვილი ო.-შეცდომები ვისცერული ლეიშმანიოზის დიაგნოსტიკასა და მკურნალობაში. თბილისი. ჟურ. საქართველოს სამედიცინო მოამბე, 1996, №3-4, გვ.74-79.
13. ხოჭავა ა., ხოჭავა მ. – ბავშვთა ინფექტოლოგია. თბილისი 2000.
14. ხოჭავა მ. ხოჭავა ა. – სუპერინფექციების როლი ვისცერული ლეიშმანიოზის მიმდინარეობასა და გამოსავალზე. ს. ვირსალაძის სახელობის სამედიცინო



პარაზიტოლოგიისა და ტროპიკული მედიცინის სამეცნიერო –კვლევითი ინსტიტუტის სამეცნიერო შრომათა კრებული. თბილისი, 2001, XXXIII ტომი, გვ. 49-51.

15. Балуда В.П., Баркаган З.С. и др – Лабораторные методы исследования системы гемостаза. Томск. 1980.
16. Балуда В.П., Балуда М.В., Гольдверг А.П. и др-Претромботическое состояния, тромбоз и его профилактика. Москва. 2000.
17. Баркаган З.С., Кузник Б.И.- О целесообразности модификации современной схемы свертывания.// терапевтический архив, 1990. т.41, №5, 29-34.
18. Баркаган З.С.- Введение в клиническую гемостазиологию. Москва 1998.
19. Баркаган З.С., Момот А.П.-Основы диагностики нарушений гемостаза. Москва, “Бином“, 1999.
20. Баркаган З.С.- Геморрагические заболевания и синдромы. Москва, “ медицина“, 1980.
21. Баркаган З.С.- Геморрагические заболевания и синдромы. Москва, “ медицина“, 1988.
22. Баркаган Л.З.- Геморрагические заболевания у детей. Москва, “ медицина“, 1993.
23. Баркаган З.С., Момот А.П.- Диагностика и контролируемая терапия нарушений гемостаза. Москва 2001.
24. Воробьева Е.О., Мартиашвили М.В.,- Резистентность к активированному протеину-С, как прогностический фактор возникновения тромбоемболических осложнений у больных раком легкого. Georgian medical News. № 9 (88) Сентябрь 2001.
25. Воробьева Е.О., Иосава Г.Г.- Диагностическая значимость определения протеина-С у больных раком легкого. Georgian medical News. № 6 (87) Июнь 2002
26. Воробьева Е.О- Взаимоотношения тромбоцитарно-сосудистого и коагуляционно-литического гемостаза у больных раком легкого. Диссертация. Тбилиси. 2004.
27. Воробьева Е.О, Гагуа Р.О., Иосава Г.Г.- Изучение маркеров внутрисосудистой активации у больных раком легкого. Georgian Journal of Radiology. № 3(19), 2004.
28. Гурко А.Г.- Мед. обозрение, 1913, №4. с 3-6.
29. Иванов Е.П.-Диагностика нарушении гемостаза. Минск, ” Беларусь” .1983.
30. Иванов Е.П.-Руководство по гемостазиологии. Минск, ” Беларусь” .1991.
31. Зенайшвили О.П. – Патогенетический механизм гемокоагуляционных нарушений при анкилостомидозах и фасциозе. Диссертация. Тбилиси. 1971.
32. Жернакова Т.В., Федорова Н.А. и др.- Геморрагический синдром при инфекционных заболеваниях. Ленинград “медицина” 1984.

33. Кассирский И.А., Плотников Н.Н.- Болезни жарких стран. Клиническое руководство. Москва, 1959.
34. Козинец Г.И., Бирюкова Л.С., Горбунова Н.А. и соавт. – Практическая трансфизиология . М. Триада-Х, 1997-435с.
35. Лысенко А.Я. Руководство по тропическим болезням. Москва, Медгиз, 1983.
36. Лычев В.Г.-Диагностика и лечение диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови. – Москва. Медицина, 1993.-159с.
37. Лычев В.Г.- Диагностика и лечение диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови Нижний новгород, “ НГМА“. 1998.
38. Маруашвили Г.М.- Высцеральный лейшманиоз (эпидемиологическое и клиническое исследование). Тбилиси , “Сабчота сакартвело” 1968, с 332
39. Маруашвили Г.М.- Сравнительная эпидемиология полиэтиологических паразитозов. Тбилиси, “Сабчота сакартвело” 1987, с 34-37.
40. Махвиладзе Н.М. – Коагулопатические синдромы при инфекционном гепатите у детей. Диссертация. Тбилиси. 1969.
41. Мачабели М.С. – Вопросы клинической коагулологии. Тбилиси. Изд-во АН ГССР, 1962.295 с.
42. Мачабели М.С. – Тромбогеморрагический синдром // Пробл. Гематол. 1981. №1. с48-54.
43. Мачабели М.С. – К истории учения о тромбогеморрагическом синдроме// Сов. Мед. 1982.
44. Мачабели М.С. – Тромбогеморрагическая теория общей патологии // Успехи физиологии наук. АН СССР – 1986. Т.27. с.333-335.
45. Мачабели М.С. –Тромбогеморагическая теория общей патологии//Успехи физиологии наук, 1986, т.17, №2,с.56-82.
46. Момот А.П., Елыкомов В.А., Баркаган З.С.- Методика и клиническое значение паракоагуляционного фенантролинового теста. *Клиническая лабораторная диагностика*. Москва, Медицина 1996. июль-август 4. научно-практический журнал.
47. Назаренко Г.И., Кишкун А.А. -Клиническая Оценка Результатов Лабораторной Исследований. Москва. Изд. Мед. 2000
48. Сидоркина А.Н., Сидоркин В.Г., Преснякова М.В.-Биохимические основы системы гемостаза и диссеминированное внутрисосудистое свертывание крови. Н.Новгород 2001.
49. Тамарин И.В.-Мононуклеарные фагоциты, система гемостаза и синдром внутрисосудистого свертывания. // терапевтический архив, 1986. №9,с.130-137.

50. Титова М.И., Ермолюк Р.С., Саламов Р.С. и др.// Сов. Медицина.-1990. №4. С-20-24.
51. Учайкин В.Ф – Руководство по инфекционным болезням у детей. Москва. 1998.
52. Цыбиков Н.Н. - Мононуклеарные фагоциты-связующее звено между иммуногенезом, гемостазом и фибринолизом // Успехи физиолог. Наук. 1983.- Т.14 №4. с.114-123.
53. Чубабрия Г., Зенаишвили О - Современные особенности висцерального лейшманиоза в Грузии. Мед. Паразитология.2002.№2.с14-16.
54. Чупрова А.В. – Система гемостаза и ее нарушение у новорожденных. Автореферат дисс. на поиск ученой ст. докю мед. наук, Москва, 1994.
55. Шабалов Н.П., Иванов Д.О., Шабалова Н.Н.-Гемостаз в динамике первой недели жизни как отражение механизмов адаптации к внеутробной жизни новорожденного// Педиатрия, 2000, №3, с. 84-91.
56. Шабалов Н.П.-Диссеминированное внутрисосудистое свертывание крови.// Детские болезни. Москва. 1999.
57. Abdelmoula MS, Mhamdi Z, Amri F, Tebib N , Ben Dridi MF- Visceral Leishmaniasis in children: prognostic factors. Tunis Med 2003 Aug;81(8):535-9.
58. Andrade TM, Carvalho EM, Rocha H.-Bacterial infections in patients with visceral leishmaniasis. *J Infect Dis.* 1990 Dec;162(6):1354-9.
59. Benjamin B. Annobil SH., Bassuni WA. – Diagnostic and management problems in childhood visceral leishmaniasis in south-western Saudi Arabia. *Ann Trop Paediatr.* 1994;14(1):7-13.
60. Berhe N, Hailu A, Abraham Y.- Inter-current and nosocomial infections among visceral leishmaniasis patients in Ethiopia: an observational study. *Acta Trop.* 2001 Oct 22;80(2):87-95.
61. Berman, Jonathan--Current treatment approaches to leishmaniasis. *Current Opinion in Infectious Diseases.* 16(5):397-401, October 2003.
62. BLAJCHMAN M.A. – Substitutes and alternatives to platelet transfusions in thrombocytopenic patients. *Journal of Thrombosis and Haemostasis.* 2003. 1: 1637-1641.
63. BLOUNT E.R. HARTMANT R. & NERNOFF J – Kala-azar as a cause of disseminated intravascular coagulation. *Clinical Pediatrics.* 1980. 19, 139-140.
64. Boelaert, M., Mause, H. – Multi-centre evaluation of repeatability and reproducibility of the direct agglutination test for visceral leishmaniasis. *Tropical Medicine & International Health.* 4(1):31-37, January 1999

65. Bryceson, Anthony- A policy for leishmaniasis with respect to the prevention and control of drug resistance. *Tropical Medicine & International Health*. 6(11):928-934, November 2001
66. Bukte Y, Nazaroğlu H, Mete A -Visceral Leishmaniasis with multiple nodular lesions of the liver and spleen. *Abdom Imaging*. 2003. oct 31.
67. Caldas AJ, Costa J, Aquino D.- Are there differences in clinical and laboratory parameters between children and adults with American visceral leishmaniasis? *Acta Trop*. 2006 Jan 14; [Epub ahead of print]
68. Cascio A, Colomba C-Childhood Mediterranean visceral leishmaniasis. *Infez Med*. 2003 Mar; 11(1):502-8.
69. Choi, Christine M.- Leishmaniasis as an emerging Infection. *Journal of Investigative Dermatology*.6(3):175-182, december 2001;
70. Choi CM, Lerner EA- Leishmaniasis: recognition and management with a focus on the immunocompromised Patient. *Am J Clin Dermatol*. 2002;3(2):91-105.
71. Christoph K. Meinecke, MD.- Congenital Transmission of Visceral Leishmaniasis (Kala Azar) From an Asymptomatic Mother to Her Child. *PEDIATRICS* Vol. 104 No. 5 November 1999, p. e65.
72. Charles T. Esmon. – The Roles of Protein C and Thrombomodulin in the Regulation of Blood Coagulation. *The Journal of Biological Chemistry*.1989. Vol. 264, №9. Issue of March 25, pp. 4743-4746.
73. Chuansurmit A., Hotrakitya S., Hathirat P.- Disseminated intravascular coagulation in children: diagnosis, management and outcome//*Southeast Asian Journal of Tropical Medicine and public health*, 1993,24 Suppl.1.229-233.
74. Ciaramella P., Pelagalli A., Cortese L. –Platelet aggregation response in canine leishmaniasis. 2002. *Platelets* 13, 331.
75. Ciaramella P., Pelagalli A.- Altered platelet aggregation and coagulation disorders related to clinical findings in 30 dogs naturally infected by *Leishmania infantum*. *The Veterinary Journal* 169 (2005) 465-467.
76. Conover P.T., Abramovsky C.-Beyer-patterson P. Immunohistochemical diagnosis of DIC in newborn // *Pediatric Pathology*, 1990, 10(5):707-716.
77. Control of the Leishmaniasis Report of a WHO. Expert Committee. Geneva, World Health Organization, 2001 (Technical Report series №793)
78. Corona M, Ciaramella P.-Haemostatic Disorders in Dogs Naturally Infected by *Leishmania infantum*. *Veterinary Research Communications*, 28.(2004). 331-334.
79. Croft SL, Yardley V. – Chemotherapy of leishmaniasis. *Curr Pharm Des*. 2002;8(4):319-42.

80. Desieux P.- Human Leishmaniasis: Epidemiology and public health aspects. *World health stat Q.* 45: 267-275, 1992.
81. Desjeux P.- Leishmaniasis. Public health aspects and control. *Clin Dermatol.* 1996 Sep-Oct;14(5):417-23.
82. Desjeux P, Alvar J.- Leishmania/HIV co-infections: epidemiology in Europe. *Ann Trop Med Parasitol.* 2003 Oct;97 Suppl 1:3-15
83. Desjeux P.- Leishmaniasis: current situation and new perspectives. *Comp Immunol Microbiol Infect Dis.* 2004 Sep; 27(5):305-18.
84. DHAINAUT F., YAN S.B. JOYCE D.E. – Treatment effects of drotrecogin alfa (activated) in patients with severe sepsis with or without overt disseminated intravascular coagulation. *Journal of Thrombosis and Haemostasis.* 2004. 1: 1924-1933.
85. Dominguez M., Torano A.- Leishmania immune adherence reaction in vertebrates. *Parasite Immunology*, 2001. 259-265.
86. Dube A., A, Sharma P., Srivastava J., Misra A.- Vaccination of langur Monkeys (*Presbytis entellus*) against *Leishmania donovani* With autoclaved L.Major plus BCG. *Parasitology*, 1998. 116,21-22.
87. Dube B, ARORA A, SINGH VP.- Platelet function studies in Indian Kala-azar. *J Trop Med Hyg.* 1995 Jun; 98(3):166-8
88. Esmon C.T.- The roles of protein C and thrombomodulin in the regulation of blood coagulation/*J. Biol. Chem.*, 1989;264:4743-4749.
89. Figueiro-Filho EA, Duarte G.- Visceral leishmaniasis (kala-azar) and pregnancy. *Infect Dis Obstet Gynecol.* 2004;12(1):31-40;
90. Font A., Closa J. – Thrombosis and nephrotic syndrome in a dog with visceral leishmaniasis. *Journal of Small Animal Practice.* 1993. 34, 446-470.
91. Font A., Gines C., Closa J.M. & Mascort J. Visceral leishmaniasis and disseminated intravascular coagulation in dog. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 1994 Apr 1. 204(7), 1043-1044.
92. Garces JM, Tomas S, Rubies-Prat J.- Bacterial infection as a presenting manifestation of visceral leishmaniasis. *Rev Infect Dis.* 1990 May-Jun;12(3):518-9.
93. Gert Muller-Berghaus, Hugo ten Cate, Marcel Levi – Disseminated Intravascular Coagulation: Clinical Spectrum and Established as well as New Diagnostic Approaches. *Thrombosis and Haemostasis.* 1999. 82(2). 706-712.
94. GIRBES A.R., POLDERMAN K.H. – A definite role for treatment with activated protein C in sepsis? Standard use is premature.

95. Gonzalvo F, Marko P, Soler S, Portilla J.- Visceral leishmaniasis associated with disseminated intravascular coagulation. Report of 2 cases. *Med Clin (Barc)*. 1993 May 27; 100(12):477.
96. Guerreiro J, Ribeiro S, Carvalho EM- Bacterial infection in patients with visceral leishmaniasis. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 1985 Oct-Dec;80(4):447-52.
97. Hanke, Tobias; Ramiro, Maria J.-Cloning, functional analysis and post-transcriptional regulation of a type II DNA topoisomerase from *Leishmania infantum*. A new potential target for anti-parasite drugs. *Nucleic Acids Research*. 31(16):4917-4928, August 15,2003
98. Hart D.T. Leishmaniasis. The current Status and New Strategies for Control. NATO ASI Series. Ser.A;Life Sciences, 1989.Vol.163.Plenum Press, New York, USA, 1041.
99. Herwaldt, Barbara L - Leishmaniasis. *Lancet*. 354(9185):1191-1199, october 2,1999.
100. Hugo ten Cate, Janneke J. Timmerman, Marcel Levi- The Pathophysiology of Disseminated Intravascular Coagulation. *Thrombosis and Haemostasis*. 1999. 82(2). 713-717.
101. Iwabuchi s., Takatori M., Okabe K.-Adequate parameters for the diagnosis of DIC in patients with liver diseases.//*Nippon Rinsho-Japanese Journal of Clinical Medicine*. 1993 Jan 51(1):67-73.
102. Javier A. MD; Ruiz Moreno, Jose M. MD, Sanchis, Eugenia MD-Intraretinal Hemorrhage Associated With Leishmaniasis. *Ophthalmic Surgery, Lasers and Imaging*. 34 (3):212-214. May/June 2003
103. Jerome Goddard-Leishmaniasis. *Infect Med* 16(9):566-569,1999.
104. John D. Cahill, MD-Visceral Leishmaniasis. Broun University School of Medicine, USA. 2001.
105. Jurayyan NA, Nasser MN - The haematological manifestations of visceral leishmaniasis in infancy and childhood. *J Trop Pediatr*. 1995 Jun;41(3):143-8.
106. Juttner C, Rodriguez Sanchez M, Rollan Landeras E, UCM-Evaluation of the potential causes of epistaxis in dogs with natural visceral leishmaniasis. *Vet Rec*. 2001 Aug 11; 149(6):176-9. Spain
107. Kafetris, Dimitris A, Malterow-Current Opinion in Infection Diseases.15(3):289-294 June 2002
108. Kadivar MR, Kajbaf TZ, Karimi A-Childhood visceral leishmaniasis complicated by bacterial infections. *East Mediterr Health J*. 2000 Sep-Nov;6(5-6):879-83.
109. KERR R., NEWSOME P., GERMAIN L. – Effect of acute liver injury on blood coagulation. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. 2003. 1: 754-759.

110. Khalil EA, el Hassan AM - Treatment of visceral leishmaniasis with sodium stibogluconate in Sudan: management of those who do not respond. *Ann Trop Med Parasitol.* 1998. Mar; 92(2):151-8.
111. Koshy, Abraham M.D.- Leishmaniasis Diagnosed by Liver biopsy: Management of Two Atypical Cases. *Journal of Clinical Gastroenterology.* 32(3):266-267, March 2001.)
112. Kuerl J.-Neonatal disseminated intravascular coagulation//*J.of Perinatal and Neonatal Nursing*, 1997, dec. 11(3):69-77.
113. Kwaan H.C.-Protein C and protein S//*Seminars Tromb. and Hemostas.*, 1989, Vol 15, №3, 353-355.
114. Lammel B., Griffin J.H.-Formation of the Fibrin clot: The balance of procoagulant and inhibitory factors.//*Clin. Hematol.* 1985, . №14, 281-287.
115. Lagner H., Willheim M., Traunmuller F.—Cellular Profile of Cytokine Production in Patient with Visceral Leishmaniasis:[gamma][delta]+T cells Express Both Type Cytokines and Interleikin 10 . *Journal of Immunology.* 57(3):291-295, March 2003
116. Laguna F-Treatment of leishmaniasis in HIV-positive patients. *Ann Trop Med Parasitol.* 2003 Oct;97 Suppl 1:135-42
117. Lita G., Davachi F. – Pediatric visceral leishmaniasis in Albania. *Int J Infect Dis.* 2002 Mar; 6(1):66-8.
118. Loiseau, Philippe M- Recent strategies for the chemotherapy of visceral leishmaniasis. *Current opinion in Infectious Diseases.* 12(6):559-564, December 1999.
119. Manucci P.M., Vigano S. // *Haemostasis Failure in Liver Disease.* Boston, 1984. p-20.
120. Marcel Levi, Evert de Jonge, Tom van der Poll- Disseminated Intravascular Coagulation. *Thrombosis and Haemostasis.* 1999. 82(2). 695-705.
121. Marcel Levi, MD - Disseminated Intravascular Coagulation: New Concepts, New Controversies. *HEMATOLOGY.* American Society of Hematology. 2002.
122. Maria B.Lee, MD, Holly M. Gilbert, MD-Current Approaches to Leishmaniasis. *Infect Med* 16 (1):34,37-45,1999.
123. Marty P, Rosenthal E. – Treatment of visceral leishmaniasis: a review of current treatment practices. *Expert opin Pharmacother.* 2002 Aug;3(8):1101-8.
124. Marwaha N., Sarode R., Gupta R.K.-Clinicohaematological characteristics in patients with kala-azar. *Tropical and Geographical Medicine* 43, 357-362.
125. Mateos Polo L. –Visceral leishmaniasis associated with disseminated intravascular coagulation. *An Med Interna.* 1994. Oct;11(10):513.
126. Marty p, Rosenthal E - Treatment of visceral leishmaniasis: a review of current treatment Practices. *Expert Opin Pharmacother.* 2002 Aug; 3(8):1101-8.

127. Mesejio A, Nunez C, Llombart A-Visceral leishmaniasis and multiple organ failure. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 1993 Dec; 11(10):555-8.
128. Melby, Peter C-Recent developments in leishmaniasis. *Current opinion in Infectious Diseases.* 15(5):485-490, october 2002.
129. MILANO, S. 1; BELLA, G. DI 1; DAGOSTINO, P. 3-IL-15 in human visceral leishmaniasis caused by leishmania infantum. *Clinical & Experimental Immunology.* 127(2):360-365. February 2002
130. Morel CM.- Reaching maturity - 25 years of the TDR. *Parasitol Today.* 2000 Dec;16(12):522-8.
131. Moreno P, Lucena R. Ginel PJ.-Evaluation of primary haemostasis in canine leishmaniasis. *Vet Rec.* 1998 Jan 24;142(4):81-3.
132. Moreno P.-Evaluation of secondary haemostasis in canine leishmaniasis. *Vet Rec.* 1999 Feb 13;144(7):169-71.
133. Moreno P., Lucena R. and Ginel J.- Evaluation of primary haemostasis in canine leishmaniasis. *Veterinary Recor.*, 1999. 144. 169-171.
134. Olivier m, Badaro R-The pathogenesis of Leishmania/HIV co-infection: cellular and immunological mechanisms. *Ann Trop Med Parasitol.* 2003 Oct;97 Suppl 1:79-98.
135. Osman, Omran F-Leishmaniasis in the Sudan: a literature review with emphasis on clinical aspects. *Tropical Medicine & International Health.* 5(8):553-562, August 2000
136. Oski F.A., Naiman J.L. -Hematology of infancy and childhood. *ed4-Philadelphia, Saunders,* 1993.
137. Pagliano, Pasquale 1, Rossi, Marco 1- Mediterranean visceral leishmaniasis in HIV – negative adults. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy.* 52(2):264-268, August 2003
138. Pampiglione S, Manson-Bahr PEC-Studies on Mediterranean Leishmaniasis in Kenya. *trans r Soc Trop Med Hyg* 1994;68:447-453.
139. Pastorino AC, Jacob CM, Oselka G-Visceral leishmaniasis: clinical and laboratorial aspects. *J Pediatr (Rio J).* 2002 May-Apr; 78(2):120-7.
140. Pumarola M., Brevick L., Badiola J. & Ferrer L. – Canine leishmaniasis associated with systemic vasculitis in two dogs. *Journal of Comparative Pathology* 1991.105, 279-286.
141. Russo R, Laguna F.-Visceral leishmaniasis in those infected with HIV: clinical aspects and other opportunistic infections. *Ann Trop Med Parasitol.* 2003 Oct; 97 Suppl 1:99-105
142. Rab MA, Mahmood MT- Visceral leishmaniasis in a six month old child: is congenital transmission of disease possible. *J Pak Med Assoc.* 1991 Aug;41(8):191-3



143. RuiZ De Gopegui R., Suliman H. B. & Feldman B.F. – Disseminated intravascular coagulation: present and future perspective. *Comparative Haematology International*. 1995. 5, 213-216
144. Sen G., Mandal S., Saba Roy S.- Therapeutic use of quercetin in the control of infection and anemia associated with visceral leishmaniasis. *Free Biol Med* .2005 May 1;38(9):1257-64.
145. Shirahata A., Shirahata J.-New approach to the diagnosis of DIC an childhood [Review]/ *Nippon Rinsho//Japanese Journal of Clinical Medicine*, 1993 Jan., 61-69.
146. Sideris, V., Papadopoulou, G.-Asymptomatic canine leishmaniasis in Greater Athens area,Greece. *European Journal of Epidemiology*. 15(3):271-276, March 1999.
147. Sudar, Shyam-Drug resistance in Indian Visceral Leishmaniasis- *Tropical medicine & International Health*. 69(11):849-854, November 2001
148. Sakru N, Ozensoy Toz S, Korkmaz M.- The infection risk of visceral leishmaniasis among household members of active patients. *Parasitol Int*. 2006 Jan 10; [Epub ahead of print]
149. Sundar, Shyam- Oral Miltefosine for Indian Visceral Leishmaniasis. *New England Journal of Medicine*. 347(22): 1739-1746, November 28, 2002;
150. Toledo AC Jr, de Castro MR.- Pneumocystis carinii pneumonia, pulmonary tuberculosis and visceral leishmaniasis in an adult HIV negative patient. *Braz J Infect Dis*.2001.Jun;5(3):154-7.
151. UK Singh, AK Patwari, RK Sinha, and R Kumar-Prognostic value of serum C-reactive protein in kala-azar. *J Trop Pediatr* 1999 45: 226-228; doi:10.1093/tropej/45.4.226
152. Valladares JE, Ruiz De Gopegui R, Riera C,-Stady of haemostatic disorders in experimentaly induced leishmaniasis in Beagle dogs- *M-Res Vet Sci*. 1998 May-Jun;64(3):195-8 Spain
153. Weiss H.J. – Acquired qualitative platelet disorder. *Hematology*. New York, McGraw-Hill. pp 1352-1363.
154. Werneck, Guilherme L., Costa, Carlos H.N.-The Urban Spread of Visceral leishmaniasis: Clues from Spatial Analysis. *Epidemiology*. 13(3):364-367, May 2002.
155. WIEL E., VALLET B. – A definite role for treatment with activated protein C in sepsis? Yes. . *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. 2003. 1: 2466-2468.
156. Zenaishvili O, Bakashvili L, Phagava H, Manjgaladze M.- Visceral leishmaniasis: clinical and epidemiological features among children and adolescents in georgia. *Georgian Med News*. 2005 Dec;(129):85-7.

157. Zijlstra, E.E. Diagnosing visceral leishmaniasis with the recombinant K39 strip test: experience from the Sudan. *Tropical Medicine & International Health*. 6(2):108-113, February. 2001