

თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი

ხელნაწერის უფლებით

მ ა ი ა ლ ო მ თ ა ძ ე

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

14.00.10 – ინფექციური სნეულებანი

მედიცინის მეცნიერებათა კანდიდატის სამეცნიერო ხარისხის
მოსაპოვებლად წარმოდგენილი დისერტაციის

ავტორეფერატი

თბილისი

2006 წ.

ნაშრომი შესრულებულია ქ. თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტის ბავშვთა ინფექციურ სნეულებათა კათედრაზე და ს. ვირსალაძის სახელობის სამედიცინო პარაზიტოლოგიისა და ტროპიკული მედიცინის სამეცნიერო-კვლევით ინსტიტუტში.

სამეცნიერო ხელმძღვანელი – მანანა ხოჭავაძე

მედიცინის მეცნიერებათა დოქტორი,
პროფესორი

ოფიციალური ოპონენტები – ნინო მახვილაძე

მედიცინის მეცნიერებათა დოქტორი,
პროფესორი (14.00.10)

ასმათ შენგელაია

მედიცინის მეცნიერებათა დოქტორი,
პროფესორი (14.00.29)

დისერტაციის დაცვა შედგება 2006 წლის საათზე თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტში სადისერტაციო საბჭოს m.14.10 №5 სხდომაზე (0177, ქ. თბილისი, ვაჟა-ფშაველას გამზირი, №33).

დისერტაციის გაცნობა შესაძლებელია თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტის ბიბლიოთეკაში (0160, თბილისი, ვაჟა-ფშაველას გამზირი, №29).

ავტორეფერატი დაიგზავნა 2006 წ.

სადისერტაციო საბჭოს სწავლული მდივანი,

მედიცინის მეცნიერებათა დოქტორი, პროფესორი

თ. ჩიქოვანი

ნაშრომის ზოგადი დახასიათება

თემის აქტუალობა

უკანასკნელი რამოდენიმე ათწლეულის განმავლობაში მსოფლიოში დიდი ყურადღება ექცევა პროტოზოული ინფექციების მატებას. მათ შორის არის ლეიშმანიოზიც, რომლის მართვაც გარკვეულ სიძნელებთანაა დაკავშირებული. მსოფლიო ჯანდაცვის ორგანიზაციის 2004 წლის მონაცემებით (Desjeux P. 2004). 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 ზონებშიც - ჩინეთში, პაკისტანში, აგრეთვე იგი პრობლემური გახდა ევროპაშიც.

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. მნიშვნელოვნად გაფართოვდა ვისცერული ლეიშმანიოზის გავრცელების არეალიც, უჩვეულოდ არის მომატებული ავადობა ქ. თბილისში. გახშირდა დაავადების გამოვლენა მოზრდილ პოპულაციაში და შეიმჩნევა რეციდივების მატება.

საქართველოში ვისცერული ლეიშმანიოზი გვხვდება ძირითადად ბავშვთა ასაკში (5 წლამდე), მიმდინარეობს მძიმედ და ხანგრძლივად, არის ლეტალობის შემთხვევებიც. კლინიკური 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.

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.

ამრიგად, საქართველოში ვისცერული ლეიშმანიოზის პრობლემა დღესდღეობით მეტად აქტუალურია, საინტერესოა ამ პათოლოგიის დროს ჰემოსტაზის ფუნქციური მდგომარეობის შეფასება, რათა მოვახდინოთ მისი დარღვევების დროული კორეგირება და მოსალოდნელი სიცოცხლისათვის საშიში გართულებების თავიდან აცილება.

შრომის 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.

აღნიშნული მიზნის მისაღწევად დასახული იყო შემდეგი ამოცანების გადაჭრა:

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.

მეტად მნიშვნელოვანია ის ფაქტიც, რომ მსოფლიოში პირველად იქნა გამოკვლეული ანტიკოაგულანტ პროტეინ C-ს აქტივობა ვისცერული ლეიშმანიოზით დაავადებულებში. აუცილებელია ხსნადი ფიბრინ-მონომერული კომპლექსებისა და DD-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.

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 შედეგების აქტივაციას და სისხლდენის უშუალო მიზეზს გარდა ჰემოსტაზის ამათუ იმ რგოლის უპირატესი მოშლისა განაპირობებს თუ არა დიკ სინდრომის განვითარება.

ჰემოსტაზის ფუნქციური მდგომარეობის გამოკვლევა მოსალოდნელი გართულებების პროგნოზირების საშუალებას იძლევა.

ჰემოსტაზის დარღვევების დროული გამოვლენა, განსაკუთრებით დაავადების მძიმე მიმდინარეობისას, საშუალებას იძლევა მოვახდინოთ მისი სწრაფი კორექცია 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.

ნაშრომის აპრობაცია: დისერტაციის აპრობაცია შედგა ქ. თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტის ბავშვთა ინფექციურ სნეულებათა კათედრის გაერთიანებულ სხდომაზე 2006 წლის 18 იანვარს, ოქმი №8.

პუბლიკაციები: დისერტაციის თემაზე გამოქვეყნებულია 4 სამეცნიერო ნაშრომი, მათ შორის 3 რეფერირებად ჟურნალებში.

დისერტაციის მოცულობა და სტრუქტურა: სადისერტაციო ნაშრომი მოიცავს 103 ნაბეჭდ გვერდს, შეიცავს: შესავალს და ოთხ თავს:

თავი 1: ლიტერატურის მიმოხილვა

თავი 2: კვლევის მასალა და მეთოდები
თავი 3: კვლევის შედეგები და მათი განხილვა.
თავი 4: მიღებული შედეგების ანალიზი. დასკვნები, პრაქტიკული რეკომენდაციები.
ლიტერატურული საძიებელი მოიცავს 157 წყაროს.
დისერტაცია ილუსტრირებულია 27 ცხრილით, 15 დიაგრამით. 4 სურათით.

შესრულებული სამუშაოს შინაარსი

კვლევის მასალა და მეთოდები: 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-ს განუვითარდა რეციდივი.

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

გამოკვლევული 239 პაციენტიდან, მამრობითი სქესის იყო 141 ავადმყოფი (59%), მდედრობითი - 98 (41%). კლინიკაში შემოსვლისას 85 ავადმყოფი იყო მძიმე (31,6%), 154- საშუალო სიმძიმის (64,4%).

გავითვალისწინეთ რა, რუსი ჰემოსტაზიოლოგების, ვ.პ. ბალუდასა და ზ.ს. ბარკაგანის აზრი, რომ ტრადიციული კოაგულოგრამა, რომელიც მრავალი წლის განმავლობაში გამოიყენებოდა დიაგნოსტიკურ პრაქტიკაში, დღეისათვის ვეღარ აკმაყოფილებს კლინიკისთვის მისი არასაკმარისი სიზუსტის, დაბალი მგრძობელობისა და მასში გამოყენებული მეთოდის მნიშვნელოვანი ნაწილის განმეორებითობის გამო, ჰემოსტაზის ფუნქციური მდგომარეობის შესაფასებლად ჩვენ გამოვიყენეთ ის თანამედროვე მეთოდები, რომელსაც დღეისათვის მიმართავენ მსოფლიოში.

ჰემოსტაზის პარამეტრების გამოკვლევა ვაწარმოეთ ვისცერული ლეიშმანიოზით დაავადებულ 45 ავადმყოფში, მეგლუმინის ანტიმონიატით (გლუკანტიმით) მკურნალობის დაწყებამდე (კვლევის I ეტაპი) და მკურნალობის შემდეგ (20-25 დღიანი ინტერვალით) (კვლევის II ეტაპი). 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, მშობლებთან შეთანხმებით.

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 გამოვიკვლიეთ ანტიკოაგულანტ-პროტეინ C-ს აქტივობა ვისცერული ლეიშმანიოზით დაავადებულთა პლაზმაში.

APTT, პროთრომბინის დრო, თრომბინის დრო და პლაზმაში ფიბრინოგენის კონცენტრაცია განვსაზღვრეთ Nykomed--ის ფირმის მექანიკურ კოაგულომეტრზე (ნორვეგია), ფირმა Human-ის რეაქტივებით (გერმანია). თრომბოციტების აბსოლუტური რაოდენობის განსაზღვრას ვაწარმოებდით საყოველთაოდ მიღებული მეთოდით გორიაევის კამერაში ფაზურ-კონტრასტული მიკროსკოპის მეშვეობით. ხსნადი ფიბრინ მონომერული კომპლექსების რაოდენობის განსაზღვრას ვაწარმოებდით ორთო-ფენანტროლინის ტესტის საშუალებით ბ. ელიკომოვის და ა. მომოტის მიხედვით (1987), ჩვენს მიერ გამოყენებული იქნა ფირმა Ренам -ის რეაქტივები (რუსეთი), ეს მეთოდი საშუალებას იძლევა რაოდენობრივად განისაზღვროს ხფმკ-ას კონცენტრაცია პლაზმაში.

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.

პროტეინი ჩ-ს აქტივობას ვსაზღვრავდით ოპტიკური მეთოდით ქრომოგენული სუბსტრატის მეშვეობით, ფირმა Ренам-ის რეაქტივების გამოყენებით (რუსეთი). მეთოდი დაფუძნებულია აქტივირებული პროტეინი ჩ-ს უნარზე მოახდინოს ქრომოგენული სუბსტრატის ჰიდროლიზება. ჰემოსტაზის მაჩვენებლები გამოსახულია საერთაშორისო კლასიფიკაციის სი სისტემაში.

გარდა აღნიშნული გამოკვლევებისა ავადმყოფებს უტარდებოდათ შემდეგი პარაკლინიკური გამოკვლევები: ძვლის ტვინის პუნქცია, სეროლოგიური რეაქციები (ნეპირის, ტესტი Ig G-ს ტიტრის განსაზღვრით), სისხლის საერთო ანალიზი, მძიმე ავადმყოფებს – სისხლის ბიოქიმიური ანალიზი, ღვიძლის ფუნქციური სინჯების გამოკვლევით, შარდის საერთო და განავლის ანალიზი.

მიღებული მონაცემების დამუშავება, სტატისტიკური ანალიზი და ილუსტრაციების შექმნა ვაწარმოეთ შპშ პროგრამული პაკეტის საშუალებით. ზოგადად სარწმუნოდ ვთვლით Y სხვაობებს, როდესაც ნულოვანი ჰიპოთეზის ალბათობა - P იყო 0,05-ზე ნაკლები.

კვლევის შედეგები და მათი განხილვა.

ვისცერული ლეიშმანიოზის კლინიკურ-ლაბორატორიული თავისებურებანი თანამედროვე ეტაპზე: ავადმყოფთა უმრავლესობას თბილისელები შეადგენდნენ - 151 პაციენტი (63%). დანარჩენები იყვნენ ქვეყნის სხვადასხვა ქალაქებიდან და რაიონებიდან - ქ. რუსთავი, რაიონებიდან - მარნეული, ბოლნისი, გარდაბანი, სიღნაღი, საგარეგო, გურგაანი, თეთრი წყარო, დედოფლის წყარო, ლაგოდეხი. ერთეული შემთხვევები აღინიშნა ქალაქებიდან - ქუთაისი, ბათუმი და რაიონებიდან - ქარელი, დუშეთი, ასპინძა, მცხეთა, ტყიბული, საჩხერე, ზუგდიდი, წალენჯიხა (აღნიშნულ ქალაქებსა და რაიონებში დაავადება არ არის ენდემური, სავარაუდოდ იგი შეტანილია აღმოსავლეთ საქართველოდან, უმთავრესად 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 მატებას ურბანულ არეებში დღესდღეობით მსოფლიოს სხვა ქვეყნებშიც აღნიშნავენ.

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%).

რაც შეეხება დაავადების დაწყებიდან სტაციონარში შემოსვლამდე გასულ დროს ავადმყოფებთა დიდი ნაწილი სტაციონარში შემოვიდა დაავადების დაწყების 10 დღიდან 1 თვის ინტერვალში (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. ჩვენს მასალაზე აღინიშნა მეტად დაგვიანებული მომართვიანობაც, როცა დაავადების ხანდაზმულობა იყო 6 თვიდან 2 წლამდე (17 ავადმყოფი 7%), განსაკუთრებით რაიონებიდან შემოსულთა შორის (ცხრილი 1).

ცხრილი 1. ავადმყოფთა განაწილება სქესის, ასაკისა და დაავადების ხანდაზმულობის მიხედვით.

	სქესი		ასაკი					დროის ხანგრძლივობა დაავადების დაწყებიდან კლინიკაში შემოსვლამდე					
	მამრობითი	მდედრობითი	1-წლამდე	1-დან 3 წლამდე	3-დან 5 წლამდე	5-დან 14 წლამდე	14 წელზე მეტი	1 თვემდე	1-დან 2 თვემდე	2-დან 3 თვემდე	3-დან 6 თვემდე	6-დან 1 წლამდე	1 წელზე მეტი
აბს. რიცხვი	141	98	41	113	28	29	18	92	78	36	16	12	5
%	59	41	17,2	47,3	11,7	12,1	8,8	38,5	32,6	15,2	6,7	5,0	2,0

ავადმყოფთა ანამნეზური მონაცემებით, დაავადების დასაწყისი 156 შემთხვევაში იყო მწვავე (65,4%), 7 შემთხვევაში ქვემწვავე (3%), 77 შემთხვევაში (32,2%) თანდათანობითი. კლინიკაში შემოსულ ავადმყოფთა საკმაოდ დიდი ნაწილი იყო მძიმე (35,6%). დაავადების სიმძიმეს, ავადმყოფის ასაკსა და დაავადების ხანდაზმულობას შორის აღინიშნა დადებითი კორელაციური კავშირი ($P<0,01$).

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.

ვისცერული ლეიშმანიოზით დაავადებულ პაციენტებს აღენიშნება სხვადასხვა ინტენსივობით გამოხატული კანის სიფერმკრთალე, რაც შესაბამისობაშია ანემიის

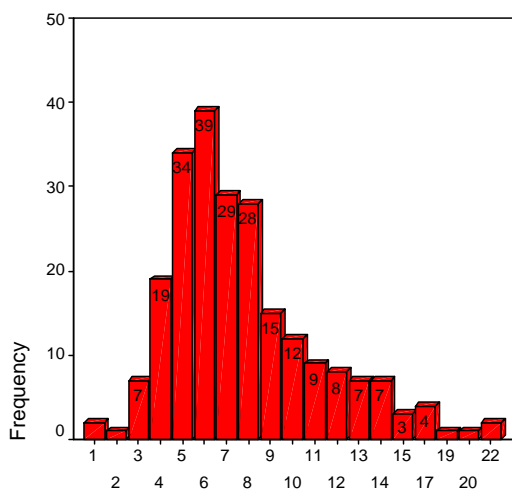
ხარისხთან. მძიმე შემთხვევებში ფიქსირდება კანის მკრთალი რუხი ფერი (მიწისფერი ელფერით), რაც სავსებით შეესაბამება ლიტერატურულ წყაროებში წარმოდგენილ აღწერილობებს.

უკანასკნელ პერიოდში ლიტერატურეში აღწერილი ვისცერული ლეიშმანიოზისათვის დამახასიათებელი ცვლილებები თმებისა და წამწამების მხრივ, ნაკლებად აღინიშნება. სავარაუდოდ ეს ხდება იმიტომ, რომ თანამედროვე პერიოდში ავადმყოფთა მომავთა კლინიკაში დიაგნოსტიკისა და მკურნალობის მიზნით უფრო დროულია. აგრეთვე, არ გამოვლინდა პათოლოგიური ცვლილებები კანზე (პიოდერმია, ფურუნკულოზი). პერიფერიული ლიმფური კვანძების გადიდება აღენიშნა 62 ავადმყოფს (26%), ძირითადად 5 წლამდე ასაკის ბავშვებს კლინიკაში დაგვიანებული მომართვიანობის დროს.

შევისწავლეთ რა ვისცერული ლეიშმანიოზით დაავადებულ ბავშვთა სხეულის მასა ავადმყოფთა მნიშვნელოვან ნაწილს აღენიშნა მასის დეფიციტი (72%). 24 ბავშვს ჰქონდა ძალიან დაბალი წონა (11,3%), მათგან 4 ავადმყოფი ბავშვი იყო კახექსიური, რომელთაგანაც ერთი მოკვდა. კვებითი მოშლილობები კორელაციურ კავშირშია დაავადების სიმძიმესთან ($P<0,01$), ავადმყოფის ასაკსა ($P<0,05$) და დაავადების ხანდაზმულობასთან ($P<0,01$)

კლინიკაში შემოსვლისას ტემპერატურის მომატება აღენიშნა თითქმის ყველა ავადმყოფს (98%), ძირითადად 39-40°C-მდე. 97 ავადმყოფს (40,8%) ჰქონდა ტემპერატურის დღელამეში რამდენჯერმე აწევ-დაწევა ე.წ. „როჯერის სანთლები“, რაც ტიპურია ვისცერული ლეიშმანიოზის კლინიკისათვის. 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, აგრეთვე დაავადების პერსისტენციასთან და მის სიმძიმესთან. (დიაგრამა 1)

დიაგრამა 1. ტემპერატურის ნორმალიზაცია ვისცერული ლეიშმანიოზის სპეციფიკური მკურნალობის დროს.



ტემპერატურის ნორმალიზაცია

ჰეპატოსპლენომეგალია, რაც ყველაზე უფრო მეტად ტიპურ მახასიათებლად არის აღიარებული ვისცერული ლეიშმანიოზისათვის, ჩვენს მასალაზე გამოხატული ჰქონდა ავადმყოფთა აბსოლუტურ უმრავლესობას (99,6%). სპლენომეგალიის

ხარისხი მნიშვნელოვნად მეტი იყო ჰეპატომეგალიის ხარისხზე. ჰეპატოსპლენომეგალიის ხარისხი კორელაციურ კავშირში იყო დაავადების ხანდაზმულობასთან ($P<0,001$) და სიმძიმესთან ($P<0,05$). მკურნალობის შედეგად ჰეპატოსპლენომეგალიის ხარისხი მნიშვნელოვნად შემცირდა ($P<0,001$), მაგამ კლინიკიდან გაწერის მომენტისათვის ზომების სრული ნორმალიზება ავადმყოფთა მნიშვნელოვან ნაწილში არ განხორციელდა. (ცხრილი 2)

ცხრილი 2. ავადმყოფთა ღვიძლისა და ელენთის მდგომარეობა კლინიკაში შემოსვლისას და გაწერისას.

		ღვიძლი		ელენთა	
		კლინიკაში შემოსვლისას	კლინიკიდან გაწერის წინ	კლინიკაში შემოსვლისას	კლინიკიდან გაწერის წინ
არ ესინჯება		1 (0,4%)	49(20,8%)	1 (0,4%)	22 (9,5%)
გადიდებულია	1-2 სმ-ით	58 (24,2%)	138 (58,7%)	6 (2,4%)	99 (42%)
	3-4 სმ-ით	160 (67%)	47 (20%)	62 (26%)	96 (40,8%)
	5-6 სმ-ით	20 (8,4%)	1 (0,4%)	112 (47%)	16 (6,8%)
	>6 სმ	-	-	58 (24,2%)	2 (0,9%)
	სულ	239	235	239	235

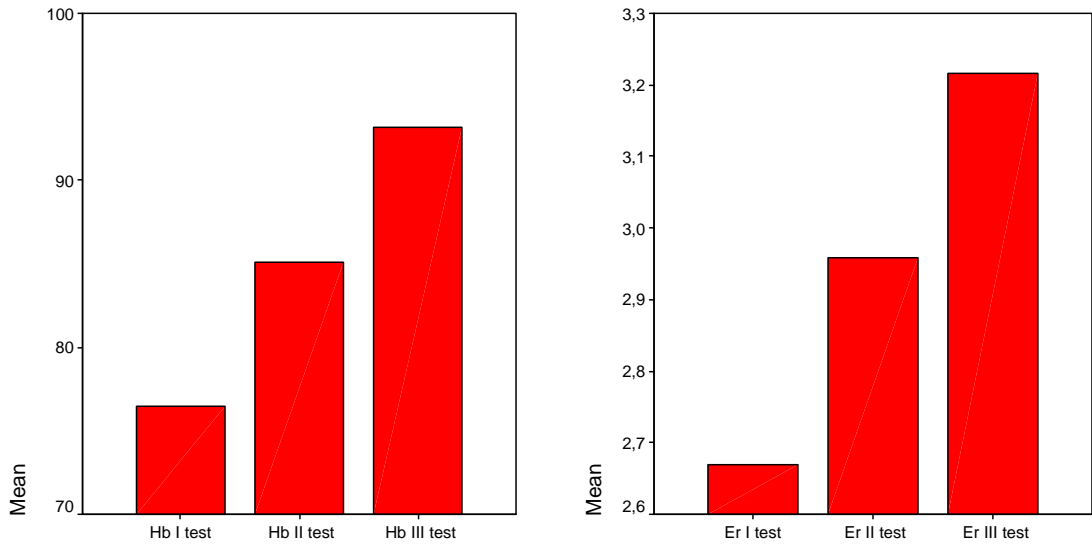
ღვიძლისა და ელენთის ზომები საკმაოდ გვიან უახლოვდებოდა ნორმალურ მაჩვენებლებს, რაც სავსებით ემთხვევა ლიტერატურულ წყაროებში არსებულ მონაცემებს (დინამიკაში გამოკვლევა ტარდებოდა კლინიკიდან გაწერის მე-20 დღეზე და საჭიროების შემთხვევაში, განმეორებით, უფრო მოგვიანებით).

გამომდინარე იქიდან, რომ ვისცერული ლეიშმანიოზის დროს ადგილი აქვს ლეიკოპენიას, გრანულოციტოპენიას და ორგანიზმის იმუნორეაქტიულობის დაქვეითებას ინტერკურენტული დაავადებების გამოვლენა ამ პათოლოგიის დროს საკმაოდ ხშირია. ჩვენს მასალაზე ყველაზე ხშირად აღინიშნა ნაწლავთა (35%) და სასუნთქი გზების ინფექციები (45,4%). ტუბერკულოზური ინფექცია აღწერილია ერთ შემთხვევაში. სამდღიური მალარიისა და ვისცერული ლეიშმანიოზის ასოცირება აღინიშნა 2 ავადმყოფს.

თანმხლები დაავადებები ამძიმებს დაავადების მიმდინარეობას და პროგნოზს და შესაძლოა ლეტატობის 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 მძიმე ფორმა - 72 პაციენტს (27%), საშუალო სიმძიმე – 122 (45,7%), მსუბუქი – 72 ავადმყოფს (26,9%). ანემიის სიმძიმის ხარისხი უარყოფით კორელაციურ კავშირშია დაავადების სიმძიმესთან ($P<0,001$), დაავადების ხანდაზმულობასთან ($P<0,05$) და პირდაპირ კორელაციურ კავშირშია ავადმყოფის ასაკთან ($P<0,001$). მკურნალობის პროცესში ჰემოგლობინისა და ერითროციტების მაჩვენებლები მნიშვნელოვნად უმჯობესდებოდა ($P<0,001$). (დიაგრამა 2)

დიაგამა 2. ჰემოგლობინის და ერითროციტების მაჩვენებელთა ცვლილებები დინამიკაში (კლინიკაში შემოსვლისას (I), 8-10 დღის შემდეგ (II) და მკურნალობის სრული კურსის ჩატარების შემდგომ (III)).



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 ხანდაზმულობას შორის აღინიშნა უარყოფითი კორელაციური კავშირი ($P < 0,01$). მკურნალობის პროცესში მდგომარეობა ძირითადად უმჯობესდებოდა, მაგრამ, იშვიათად აღწევდა ნორმას კლინიკიდან გაწერის პერიოდისთვის ($P < 0,01$).

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 ალფა 1 და გამა ფრაქცია.

ღვიძლის ფუნქციური მდგომარეობა განსაზღვრულ იქნა ტრადიციულად, ინდიკატორული ფერმენტების - ალანინამინოტრანსფერაზების და ასპარტატამინოტრანსფერაზების გამოკვლევით. ღვიძლის ფუნქციური მდგომარეობა განისაზღვრა 18 მძიმე ავადმყოფში. აქედან 12 პაციენტს (66,7%) ალტ. და ასტ. ჰქონდა 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 3 შემთხვევის გარდა ჩაუტარდა პრეპარატ გლუკანტიმით (მეგლუმინ- ანტიმონიატე). ერთ ავადმყოფს, რომელსაც დიაგნოზი დაესვა ქ. სანქტპეტერბურგში, იქვე ჩაუტარდა 20 დღიანი მკურნალობა პრეპარატით-ამფოტერიცინი B, შემდეგ მას განუვითარდა რეციდივი და ს. ვირსალაძის ინსტიტუტში იმკურნალა გლუკანტიმით. 2 შემთხვევაში გლუკანტიმით მკურნალობის ფონზე განვითარებული რეციდივის მკურნალობა ჩაუტარდა პრეპარატ-პენტამიდინით.

მიუხედავად ჩატარებული მკურნალობის სრული კურსისა ვისცერული ლეიშმანიოზის დროს აწერილია რეციდიული შემთხვევები. კლინიკიდან გაწერის შემდეგ, დროის სხვადასხვა შუალედით რეციდივი განუვითარდა 22 ავადმყოფს (8,4%), რის გამოც განმეორებით შემოვიდა და იმკურნალა კლინიკაში. მათგან 4 ავადმყოფი შემოვიდა ორჯერ, 1 ავადმყოფი – სამჯერ, შუალედებით 2, 3 და 9თვე, ერთი - ოთხჯერ - 1, 3, 8 და 7 თვის ინტერვალით. 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 ავადმყოფებში მძიმე ავადმყოფთა შედარებით მცირე პროცენტში დაფიქსირდა (13%).

ჰეპატოსპლენომეგანია განმეორებით შემოსულთა შორის აღენიშნებოდა ავადმყოფთა აბსოლუტურ უმრავლესობას. სხვადასხვა ხარისხით გამოხატული. რაც შეეხება სისხლის სურათს, მისი საშუალო მაჩვენებლები მეტია პირველადი მომართვიანობასთან შედარებით, რაც ადასტურებს ფაქტს, რომ რეციდივის სიმპტომეტიკა გამოხატულია ნაკლები სიმძიმით. ანემია აღენიშნა ავადმყოფთა 95,5%-ს, ლეიკოპენია – 68,2%-ს, თრომბოციტოპენია 72,7%-ს.

ჩვენს მიერ გამოკვლეული 239 პაციენტიდან 4 შემთხვევა დასრულდა ლეტალურად (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 აღენიშნებოდა ძლიერი თრომბოციტოპენია, მათ განუვითარდათ ჰემორაგიული სინდრომი, სიკვდილის მიზეზი იყო დიკ სინდრომი.

ჰემოსტაზის მაჩვენებლების ცვლილებები ვისცერული ლეიშმანიოზით

დაავადებულებში

ლიტერატურული წყაროებისა და ჩვენი კლინიკური მასალის მიხედვით ვისცერული ლეიშმანიოზით დაავადებულები მიდრეკილნი არიან სისხლდენებისადმი. ჩვენს კლინიკურ მასალაზე 239 ავადმყოფიდან სისხლდენები განუვითარდა 7 ავადმყოფს (3%).

ჩვენს მიერ ჩატარებული ჰემოსტაზის პარამეტრების გამოკვლევით დაავადებულთა, რომ ვისცერული ლეიშმანიოზით დაავადებულებში ჰემოსტაზის

სისტემა დაავადების განვითარების პროცესში განიცდის მნიშვნელოვან ცვლილებებს და ხასიათდება დარღვევებით შემდეგებული 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 (93,7%) აღენიშნა თრომბოციტების რაოდენობის სარწმუნო შემცირება ($P < 0,001$). 15,5% მივიღეთ ძალიან დაბალი მაჩვენებლები ($< 30 \times 10^9/ლ$). თრომბოციტოპენიის ხარისხსა და დაავადების სიმძიმეს შორის აღინიშნა უარყოფითი კორელაციური კავშირი ($P < 0,01$).

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

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 დაამყარონ 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 მათ კლებასთან ე.ი ვითარდება მოხმარებითი თრომბოციტოპენია. იგივე ახსნა შეიძლება მოემდებნოს 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 ($P < 0,001$).

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

ჩვენს მიერ გამოკვლეულ ავადმყოფთაგან APTT ნორმაში ჰქონდა 28-ს (62,2%), პროთრომბინის დრო - 33-ს (73,3%). APTT და პროთრომბინის დროის მაჩვენებლების ცვლილებები ვისცერული ლეიშმანიოზით დაავადებულებში დადებით

კორელაციურ კავშირში იყო დაავადების სიმძიმესთან $P(P<0,05; P<0,01)$. 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. APTT-ს და პროთრომბინის დროის მნიშვნელოვანი გახანგრძლივება ვითარდება დიკ სინდრომის დეკომპენსირებულ სტადიაში, მოხმარების კოაგულოპათიის გამო. 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. თუმცა, 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 სისხლძარღვშიდა შედედების აქტივაციის ფაქტორებს შორის აღინიშნა დადებითი კორელაციური კავშირი ($P<0,01$).

ჩატარებული კვლევის შედეგად თრომბინის დრო ნორმის ფარგლებში აღენიშნა 10 ავადმყოფს (22%), გახანგრძლივება – 35 პაციენტს (78%). განსაკუთრებით მაღალი მაჩვენებლები აღინიშნა დაავადების მძიმე მიმდინარეობისას.

ვისცერული ლეიშმანიოზით დაავადებულთა უმეტესობაში თრომბინის დროის გახანგრძლივება სავარაუდოა დაკავშირებულია სისხლძარღვშიდა შედედების აქტივაციასთან. რადგანაც, ცნობილია, რომ სისხლის სისხლძარღვშიდა შედედებისას 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 ($P<0,01$).

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 (Баркаган З.С 1988). ჰიპოფიბრინოგენემია კი არის დიკ სინდრომის სარწმუნო სადიაგნოსტიკო ნიშანი.

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.

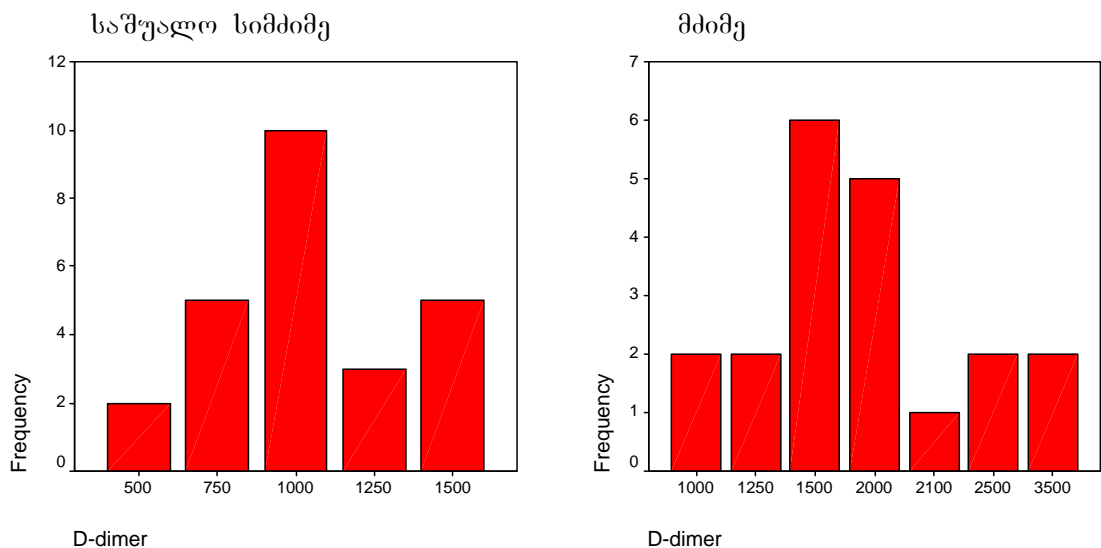
ჩვენს მიერ გამოკვლეულ ავადმყოფთა 72%-ს აღენიშნა ხფმკ-ს კონცენტრაციის სარწმუნო მატება ($P<0,01$) და იგი კორელირებდა დაავადების სიმძიმესთან.

სისხლში ხფმკ-ს რაოდენობის მომატება მოწმობს ვისცერული ლეიშმანიოზის დროს ჰემოსტაზის სისტემის კომპენსატორულ-შეგუებითი მექანიზმების მოშლას და

ის უნდა შეფასდეს, როგორც მოცირკულირე თრომბინის ზეგავლენით ფიბრინის სისხლძარღვში და დალექვის ნიშანი.

დღეისათვის დაგროვილია დიდი რაოდენობით კლინიკური მონაცემები, რომლებიც მოწმობს D დიმერის, როგორც შემდეგდებული სისტემის სისხლძარღვში და 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. (დიაგრამა 3)



დიაგრამა 3. ვისცერული ლეიშმანიოზით დაავადებულთა პლაზმაში D დიმერების კონცენტრაცია დაავადების სიმძიმის მიხედვით (აბსცისაზე D დიმერების კონცენტრაცია, ორდინატაზე ავადმყოფთა რაოდენობა)

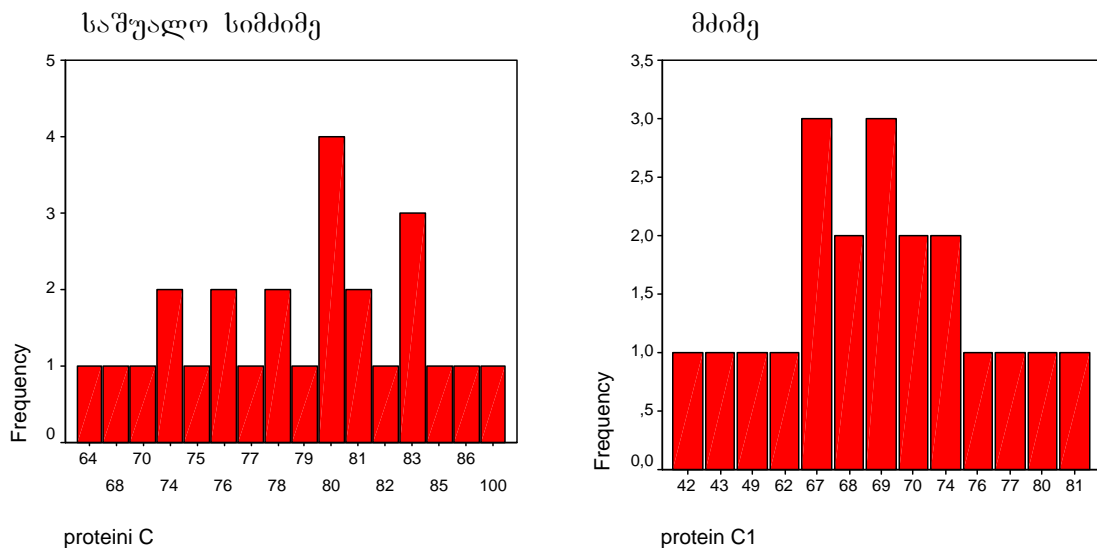
სისხლძარღვში და შედეგების აქტივაციის მარკერებსა და დაავადების სიმძიმეს შორის აღინიშნა სტატისტიკურად სარწმუნო დადებითი კორელაციური კავშირი ($P < 0,001$).

ამრიგად, ჩვენს გამოკვლევებში ნაჩვენებია D დიმერის, როგორც სისხლძარღვში და შედეგების 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 სისხლძარღვში და შედეგების აქტივაციის არსებობის მტკიცებულებას წარმოადგენს სისხლში ხფმკ-ს და D დიმერის დონის მაღალი მაჩვენებლები. ჩვენს მიერ ჩატარებული სამუშაოს მოცულობა გვაძლევს საშუალებას სავსებით დავეთანხმეთ 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 ვიცერული ლეიშმანიოზით დაავადებულებში შედეგების ფიზიოლოგიური ინფიბიტორის – 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 ვიცერული ლეიშმანიოზით დაავადებულ ავადმყოფებში პროტეინ C-ს დონის ცვლილებების შესახებ ვერ მოვიპოვეთ.

ჩვენს მიერ ჩატარებული გამოკვლევების შედეგად აღინიშნება ანტიკოაგულანტ პროტეინი C-ს აქტივობის დაქვეითბისაკენ 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 4).



დიაგრამა 4. პროტეინი C-ს აქტივობის მაჩვენებლები ვიცერული ლეიშმანიოზით დაავადებულებში საშუალო და მძიმე ფორმების დროს (აბსცისაზე პროტეინი C-ს აქტივობა, ორდინატაზე ავადმყოფთა რაოდენობა)

ჩვენი აზრით, პროტეინი C-ს აქტივობის დაქვეითება შესაძლოა დაკავშირებული იყოს ერთის მხრივ ღვიძლის დისფუნქციის გამო მისი სინთეზის შეფერხებასთან და მეორეს მხრივ, მის ჭარბ მოხმარებასთან სისხლძარღვში და შედეგების აქტივაციის დროს (სავარაუდოდ, იგი იხარჯება, შედეგების არაფერმენტული ფაქტორების (V და VIII) და ქსოვილოვანი თრომბოპლასტინის ინაქტივირებაზე). პროტეინი C-ს აქტივობასა და სისხლძარღვში და შედეგების აქტივაციის მარკერებს შორის აღინიშნა დადებითი კორელაციური კავშირი ($P < 0,001$).

მკურნალობის შემდეგ ჰემოსტაზის პარამეტრები უახლოვდებოდა ნორმალურ მაჩვენებლებს. (ცხრილი 3)

ცხრილი 3. ჰემოსტაზის მაჩვენებლები ვისცერული ლეიშმანიოზით დაავადებულებში, დაავადების სიმძიმის მიხედვით მკურნალობამდე (I) და მკურნალობის შემდეგ (II)

მაჩვენებელი		ნორმა	საშუალო სიმძიმე		მძიმე	
თრომბოციტების რაოდენობა I	m ± n	170-450 x10 ⁹ /ლ	86,3 ± 28x10 ⁹ / ლ	P<0,001	48,6 ± 24x10 ⁹ / ლ	P<0,001
თრომბოციტების რაოდენობა II	m ± n		162,8 ± 39x10 ⁹ / ლ		139,4 ± 40x10 ⁹ / ლ	
APTT I	m ± n	23-32 წამი	29,8 ± 4,4	P=0,51	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=0,86	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 ¹² 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	

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 ადეკვატური 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 გამოვლინდა, მართებულია ვისაუბროთ დიკ სინდრომის ლატენტურად

მიმდინარე ფორმაზე, რომელიც დაავადების ფინალურ ეტაპზე შეიძლება გადავიდეს მწვავე დიკ სინდრომში, ორგანული უკმარისობისა და განერალიზებული სისხლდენების გამოვლინებით.

ვისცერული ლეიშმანიოზით დაავადებულებში ჰემოსტაზის სისხლმარღვივან-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.

რადგანაც, 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.

გამომდინარე აქედან, ვისცერული ლეიშმანიოზის სამკურნალოდ, გარდა ეტიოტროპული საშუალებებისა აუცილებელია პათოგენეზური თერაპია (ჰემოსტაზის სისტემის კორექცია), განსაკუთრებით მკურნალობის საწყის ეტაპზე 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.

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

4. ვისცერული ლეიშმანიოზის დროს ადგილი აქვს სისხლმარღვივან-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.

დისერტაციის თემაზე გამოქვეყნებულ სამეცნიერო ნაშრომთა სია:

1. ლომთაძე მ., ხოჭავა ა., ზენაიშვილი ო., ხარაშვილი ვ., ჯიმშიტაშვილი ლ.-ვისცერული ლეიშმანიოზის შემთხვევების კლინიკური დახასიათება თანამედროვე პერიოდში საქართველოში. თსსუ-ის სამეცნიერო შრომათა კრებული. ტ.XL, თბილისი. 2004.

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.