



# МАКЕДОНСКИ МЕДИЦИНСКИ ПРЕГЛЕД

СПИСАНИЕ НА МАКЕДОНСКОТО ЛЕКАРСКО ДРУШТВО МАК МЕД ПРЕГЛЕД, ГОД 55, 2001, стр. 101-164, Бр. 3-4

## СОДРЖИНА

### ОРИГИНАЛНИ ТРУДОВИ

- Дискутирација на LDL супласи и LDL феноштилизација кај пациентите со дијабетес ..... 101  
С. Алабаковска, Б. Тодорова, С. Садикарио, Д. Лабудовиќ, К. Топеска .....

### КЛИНИКА И ЛАБАРАТОРИЈА

- Анишоксойлазматски анишела кај жени со патолошка временост и стерилизитет ..... 106  
Д. Цветковиќ, Н. Пановски, М. Петровска, Т. Грданоска, Д. Тантуровски .....
- Болус доза на Remifentanil и хемодинамски одговор на ендотрахеална интубација ..... 110  
Б. Ширгоска, М. Шољакова .....
- Сцинцимамографија со Tc99m MIBI (methoxyisobutylisonitrile) нов дијагностички метод  
во детекција на лезии во дојка ..... 114  
М. Ангелеска, Т. Крцковски, О. Ваккова, С. Мицева - Ристевска, Д. Поп - Горчева,  
Е. Јаневиќ - Ивановска, С. Кузмановска, Б. Андоновски .....
- Полиморфизам на динуклеотидна повторувачка секвенца во LDL рецепторниот ген кај пациентите  
со инфаркт на миокардот ..... 116  
Љ. Ефремовска, М. Бушева, В. Арсова, В. Бошков, Г. Ефремов .....
- Ултразвучна анатомија моноксид во физиоложки и патофизиоложки состојби ..... 119  
В. Малеска, Б. Дејанова, П. Дејанов .....
- Хируршко лекување на скренициите на вратот на бутната коска ..... 122  
Т. Ношип, Ј. Камнар, З. Божиновски, М. Симјаповски, М. Ношип, К. Георгиев .....
- Дијагностичка вредност на ехоПМГ на ехоПМГ на вратот на бутната коска  
формации во скрошалношто кесе и шестинише ..... 125  
Н. Јоксимовиќ, В. Серафимовски, М. Нешковски, Р. Попова, М. Милошевски .....
- Вредност на модифицираната двојноконична прицртка во детекцијата и диференцирањето на шуморозните  
и малзниште лезии на дебелошто црево ..... 129  
В. Спиров .....

### КАЗУИСТИКА

- Параартикуларен хондром: случај на два случаја и оскар кон лиштеријурата ..... 133  
М. Фотева, Г. Зафировски, В. Јаневска, А. Адамов, Д. Георгиев .....
- Современо лекување на солитарниот коскени цисти ..... 136  
И. Стефановска, Г. Зафировски, Д. Христов .....
- Приказ на случај - Исхемична кардиомиопатија пред и по реваскуларизација ..... 138  
М. Вављукиќ, Ј. Максимовиќ, С. Кедев, Д. Поп - Горчева, В. Мајсторов, Б. Танева, И. Пеовска .....
- Стрептококсен инфекција како компликација после имплантација на аортна валвул: приказ на случај ..... 141  
Д. Проевска, М. Жанета-Наумоска, В. Спироска, Ј. Павловска-Давчева, Е. Србиновска-Костова,  
М. Ношип, С. Мешковска .....
- Colitis Cystica Profunda Postirradiationem ..... 144  
С. Николовски, Л. Спасовска, В. Јаневски, В. Јаневска, М. Шополчева, С. Јованов .....
- Узврден ризик од трансмисија на Hepatitis C вирус преку трансфузии со Ани-ИСВ неконтируирана  
и Ани-ИСВ нестанчива целокуна крв, еритроцитни концентрати и свежа изогрупена плазма ..... 148  
Н. Камчев .....

### ОСВРТНИ СТАТИИ

- Лейшин - хормон на масношто ѕкиво и други ѕкива ..... 151  
С. Трајковска, Ж. Стојкова, Г. Босилкова, М. Крстевска, С. Џековска, И. Трајковска-Зареска .....

### ОД ПРАКСА ЗА ПРАКСА

- Епидемиологија на церебро-васкуларни болести во службата на домашно лекување во период  
од 1994 до 1999 година во Битола ..... 155  
Ј. Стојановски, С. Стојановска .....
- ОД ДОКТОРАТИ ..... 158  
ДРУШТВЕНА ХРОНИКА ..... 160  
ПРИКАЗ НА КНИГИ ..... 162  
IN MEMORIAM ..... 163

РАБОТНА ЕДИНИЦА ТРАНСФУЗИОЛОГИЈА, МЕДИЦИНСКИ ЦЕНТАР-ШТИП

## УТВРДЕН РИЗИК ОД ТРАНСМИСИЈА НА HEPATITIS С ВИРУС ПРЕКУ ТРАНСФУЗИИ СО АНТИ-HCV НЕКОНТРОЛИРАНА И АНТИ-HCV НЕГАТИВНА ЦЕЛОКУПНА КРВ, ЕРИТРОЦИТНИ КОНЦЕНТРАТИ И СВЕЖА ИЗОГРУПНА ПЛАЗМА

THE RISK OD TRANSMISSION OF HEPATITIS C VIRUS THROUGH TRANSFUSION WITH ANTI-HCV UNCONTROLLED AND ANTI-HCV NEGATIVE WHOLE BLOOD, RED BLOOD CELLS CONCENTRATES AND FRESH ISOGROUP PLASMA IS DETERMINED

Н. КАМЧЕВ

Трудот има за цел да ѝо прикаже ризикот од трансмисија на *hepatitis C* вирус кај 2600 болни трансфундирани со неконтролирана и контролирана за присуство на HCV антитела, целокупна крв, еритроцитни концентрати и свежа изогрупна плазма во Медицинскиот центар во Штип. Појавата на HCV антитела кај анализираниите болни е следена 365 дена од денот на добивањето крвна трансфузија.

За детекција на анти-HCV во испитуваниите серумски примероци е користен UBI HCV EIA 4.0 (Organon teknika, United Biomedical, Inc. New York-USA) ЕЛИСА тест од III генерација. Првото тестирање е направено во РЕ Трансфузиологија во Штип, а повторното во Републичкиот завод за трансфузиологија во Скопје. Позитивните серумски примероци од повторното тестирање се потврдени со конфирмативен *Lia Tek HCV III* тест (Organon teknika).

Наиштето резултати покажаа дека ризикот да се стапе HCV-AT позитивен е 6,56 пати и тој е означен ако се прими HCV антитела неконтролирана целокупна крв, 5,5 пати и тој е означен ако се прими неконтролирани еритроцитни концентрати, 3,9 пати и тој е означен ако се прими неконтролирана изогрупна плазма, во споредба со HCV антитела не-позитивна целокупна крв, еритроцитни концентрати и свежа изогрупна плазма.

**Клучни зборови:** PTH-посттрансфузиски хепатит, HCV-хепатитис С вирус, анти-HCV-антитела за С вирусот, ЕЛИСА - Enzyme Linked Immunosorbent Assay.

### Summary

The aim of the work is to present the risk of transmission of hepatitis C virus through transfusion od 2600 patients, transfused with uncontrolleed and controlled whole blood, red blood cells concentrates and fresh

isogroup plasma in the Medical Center in Stip. The appearance of HCV antibodies of the analysed patients is follows 365 days from the day of the received blood transfusion.

For detection of anti HCV in the examined serum samples UBI HCV EIA 4.0 (Organon teknika, United Biomedical, Inc. New York-USA) ELISA test from III generation is used. The first testing is made in the Working Unit Transfusiology in Stip and the next one in the Republic Institute of Transfusiology in Skopje. The positive serum samples of the next testing are confirmed with confirmative *Lia Tek HCV III* test (Organon teknika).

Our results showed that the risk to be HCV-AT positive is 6.56 times higher if HCV-antibodies uncontrolled whole blood is received; It is 5.5 times higher if uncontrolled red blood cells concentrates are received;

It is 3.90 times higher if uncontrolled isogroup plasma is received in comparision with HCV antibodies negative whole blood, red blood cells concentrates and fresh isogroup plasma.

**Key words:** PTH-post transfusion hepatitis, HCV-hepatitis C virus, anti HCV-Antibodies for C virus, ELISA- Enzme Linked Immunosorbent Assay.

Нашата земја спаѓа во земјите со висока преваленција на HCV инфекција меѓу општата популација, но нема официјални податоци за инциденцијата на посттрансфузискиот hepatitis C тип. Оттука нашиот интерес е:

1. реално да се определи инциденцијата на посттрансфузиската појава на HCV антитела кај приматели на неконтролирана и контролирана за HCV антитела целокупна крв, еритроцитни концентрати и свежа изогрупна плазма;

2. да се определи корелацијата меѓу бројот на трансфундираните крвни единици и ризикот од добивање на HCV инфекција кај примателите;

3. да се определи времето на појава и времето на исчезнување на HCV антитела кај трансфундираните болни.

## *Материјал и методи*

Во испитувањето на посттрансфузиската појава на HCV антитела се опфатени вкупно 2600 болни трансфундирани во работните единици на Медицински центар во Штип. Селекцијата на болните е вршена по слободен избор. Единствен критериум за вклучување во испитувањето, кај сите нив, е поставената индикација за примање на: најмалку две крвни единици целокупна крв или еритроцитни концентрати или 400 ml свежа изогрупна плазма. Пред секоја трансфузија примателите се тестирали за присуство на HCV антитела. Само кај болните кои покажаа негативни резултати за присуство на HCV антитела се пристапи кон понатамошно испитување и следење за откривање на HCV антитела. Првото контролно тестирање е направено 30 дена по трансфундирањето, а наредните тестирања по 60, 90, 120, 150, 180 и 365 дена. Болните вклучени во испитувањето се поделени во две групи и повеќе подгрупи:

1. група: - 1250 болни кои примаја анти-HCV неконтролирана крв, од кои: а. - 800 болни примаја целокупна крв;

б. - 245 болни примаја еритроцитни концентрати,

в. - 205 болни примаја свежа изогрупна плазма;

2. група: - 1350 болни кои примаја анти-HCV негативна крв од кои: а. - 500 болни примаја целокупна крв,

б. - 450 болни примаја еритроцитни концентрати,

в. - 400 болни примаја свежа изогрупна плазма.

За детекција на HCV антитела во испитуваните серумски примероци во РЕ Трансфузиологија во Штип и Републичкиот завод за трансфузиологија во Скопје се користеше UBI HCV EIA 4,0 тест трета генерација (Organon teknika, United Biomedical, Inc. New York-USA). Позитивните серумски примероци се ретестирали, а повторно позитивните серумски примероци се потврдени со конфирмативен тест Lia Tek HCV III (Organon teknika, United Biomedical, Inc. New York-USA) во Републичкиот завод за трансфузиологија во Скопје.

## *Резултати и дискусија*

Во првата група се испитани 1250 болни трансфундирали со неконтролирана, за присуство на HCV антитела, целокупна крв, еритроцитни концентрати и свежа изогрупна плазма.

а. Најголем број, 800, од испитуваните болни се трансфундирали со целокупна анти-HCV неконтролирана крв. Инциденцијата на HCV анти-

тела кај овие болни изнесува 2,62%. Испитаната корелација помеѓу бројот на дадените крвни единици, целокупната крв и бројот на HCV антитела позитивни болни, преку утврдениот Pearson - ов - коефициент на корелација  $r = 0.98$ , укажа на многу силна поврзаност, односно зголемувањето на бројот на примени крвни единици целокупна крв е следено со покачување на бројот на HCV антитела позитивни болни.

б. Помал број од болните, 245, примаја еритроцитни концентрати. Од нив само 3 болни станаа HCV антитела позитивни. Инциденцијата на анти-HCV кај овие болни изнесува 1,22%. Анализирајќи го присуството на HCV антитела кај болните кои примаја деплазмирани и измиени анти-HCV неконтролирани еритроцити, може да се заклучи дека со зголемување на бројот на дадените крвни единици се зголемува и бројот на HCV антитела позитивни болни. Меѓутоа, применетиот Fishers exact тест, за  $p > 0.05$ , укажува дека утврдената разлика не е сигнификантна (за оние испитаници кои примиле 4 и 5 и  $>$  крвни единици).

в. Свежа изогрупна анти-HCV неконтролирана плазма примаја 205 болни. HCV антитела се детектирали кај 2 болни. Инциденцијата на анти-HCV кај овие болни изнесува 0,98%. Постои одредена корелација помеѓу бројот на трансфундираните плазма единици и зголемената можност од пренесување на HCV инфекција. Испитувајќи го присуството на HCV антитела кај болни кои примаја свежа, изогрупна анти-HCV неконтролирана плазма, доаѓаме до заклучок дека покачувањето на дадени крвни единици во ml (3 x 300 ml; 4 x 300 ml) не доведува до пораст на бројот на HCV антитела позитивни болни, што е потврдено и со применетиот Fishers exact тест кој, за  $p > 0.05$ . Но, со сигурност се знае дека плазмата и нејзините деривати се во состојба да ја пренесуваат HCV инфекцијата. Изогрупна свежа плазма добиена од еден дарител носи низок ризик, но сепак, можен за појава на HCV инфекција.

Појавата на HCV антитела кај анализираните болни, приматели на целокупна крв, деплазмирани и измиени еритроцити и свежа изогрупна плазма беше следена 365 дена од денот на добивањето крвна трансфузија. Од испитувањето може да се заклучи дека 88,46% болни станаа HCV антитела позитивни од 30 до 180 дена по примање крвна трансфузија, а само 11,54% приматели на крвна трансфузија станаа HCV антитела позитивни по 180 дена.

Од 26 анти-HCV позитивни болни кај пет болни (19,23%) HCV антителата исчезнаа и резулта-

тите станаа негативни. Најраното исчезнување на HCV антителата е забележано кај еден болен чиј резултат негативизира за седум месеци од добивањето на крвна трансфузија. Кај друг болен резултатот негативизира за девет месеци, а кај преостанатите тројца за 12 месеци. Кај 21 (80.76%) болен и по 12 месеци од трансфундирањето резултатите останаа позитивни.

Во втората група беа испитани 1350 болни трансфундирали со контролирана и HCV антитела негативна целокупна крв, еритроцитни концентрати и свежа изогрупна плазма.

а. Од 500 болни, трансфундирали со целокупна HCV антитела негативна крв, кај двајца се откриени HCV антитела позитивни резултати. Инциденцијата на HCV антителата кај болни трансфундирали со целокупна HCV антитела негативна крв изнесува 0,4%. Анализирајќи ги пациентите кои примиле 4, 5 и повеќе крвни единици (во просек 6), со применетиот Fishers exact test, за  $p = 0.7$ , укажува дека не постои сигнificantна разлика, односно зголемениот број на дадени крвни единици, во случајот, не доведува до пораст на позитивните болни. Испитувањето на релативниот ризик во постојната дистрибуција укажува на тоа дека ризик да се стане HCV антитела позитивен носител е 1.36 пати поголем ако се примат во просек по 6 крвни единици целокупна крв, отколку приемањето на 4 крвни единици целокупна крв.

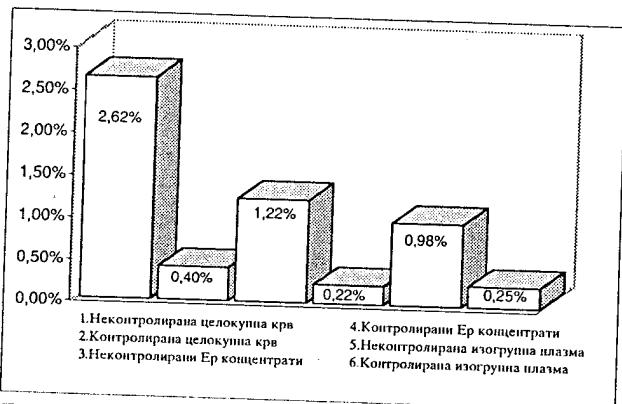
б. HCV антитела негативни еритроцитни концентрати примија 450 болни, од кои само 1 во текот на испитувањето стана HCV антитела позитивен. Инциденцијата на HCV антитела кај овие трансфундирали болни изнесува 0,22%. Покачувањето на бројот на трансфундираните еритроцитни концентрати не доведува до пораст на HCV антитела позитивни болни, што е потврдено со примена на Fischer - ов тест, за  $p>0.05$ .

в. HCV антитела негативна свежа изогрупна плазма примија 400 болни, од кои само 1 во текот на испитувањето стана HCV антитела позитивен. Инциденцијата на HCV антителата кај болни трансфундирали со свежа изогрупна HCV антитела негативна плазма изнесува 0,25%. Покачувањето на плазма единиците во ml не доведува до пораст на HCV антитела позитивни болни што е потврдено со примена на Fischer - ов тест за,  $p>0.05$ .

Кај оваа група трансфундирали болни HCV антитела се откриени кај 2 болни: кај еден по 90 дена, а кај друг по 120 дена. Тие не исчезнаа ниту по 365 дена од денот на појавувањето.

На графиконот 1 се прикажани компаративни резултати на посттрансфузиска појава на HCV

антитела кај болни трансфундирали со неконтролирана и контролирана целокупна крв, еритроцитни концентрати и свежа изогрупна плазма за присуство на HCV-AT.



**Графикон 1. Последична појава на HCV-AT кај испитувани групи**

Највисок ризик за трансмисија на HCV инфекција носи неконтролирана целокупна крв - 2.62%, а најнизок ризик носат HCV антитела негативни измиени еритроцити добиени од еден дарител - 0.22%.

#### Заклучок

- Поради високата преваленција на HCV антитела кај крводарителите во нашата држава се наметнува потреба од задолжително тестирање на секоја крвна единица за присуство на HCV антитела и HCV RNA со PCR.

- Строги индикации за трансфузија на крв и крвни компоненти. Примена на компонентна терапија добиена од што помал број дарители. Примена на автологна трансфузија.

- Ризик да се стане HCV антитела позитивен е 6,56 пати поголем ако се прими HCV антитела неконтролирана целокупна крв; 5,5 пати поголем ако се примат неконтролирани еритроцитни концентрати; 3,9 пати поголем ако се прими неконтролирана изогрупна плазма во споредба со HCV антитела негативна целокупна крв, еритроцитни концентрати и свежа изогрупна плазма.

- Ризикот се зголемува со зголемување на бројот на трансфундираните крвни единици.

- Најчесто HCV антитела се појавуваат од 30 до 180 дена по добивањето крвна трансфузија, но можат да се појават и пред 30 дена и по 180 дена. Исчезнувањето на HCV антитела во нашите испитувања најрано се случи по 7 месеци од појавата.

- Нашите резултати покажаа дека измиените еритроцитни концентрати добиени од еден крводарител, контролирани за присуство на HCV анти-

тела, имаат најмал ризик од трансмисија на HCV инфекција.

7. Практична примена на сите мерки за превенција на посттрансфузиски hepatitis C и донесување НАЦИОНАЛА ПРОГРАМА ЗА СИГУРНА ТРАНСФУЗИЈА НА КРВ.

#### Литература

1. Јакшиќ Б. Лабар Б, Гргичевиќ Д. : Хематологија и трансфузиологија, Загреб, 1989.

2. Fattovich G, Giustina G, Degos F, et al.: Morbidity and mortality in compensated cirrhosis type C : retrospective follow - up study of 384 patients. *Gastroenterology*, 1997; 112 : 463 - 72.

3. Seeff LB.: Natural history of viral hepatitis type C. *Sem Gastrointestinal Dis* 1995; 6:20-7.

4. Alter MJ.: Epidemiology of hepatitis C in the West. *Semin Liver Dis*, 1995, 15 : 5 - 14,

5. Mansell CJ, Locarnini SA,: Epidemiology of hepatitis C in the East. *Sem Liver Dis*, 1995; 15: 3 : 15 - 32.

ИНСТИТУТ ЗА МЕ БИОХЕМИЈА, ИНСТИТУТ ЗА МЕ ФИЗИОЛОГИЈА СО АНТРОПОЛОГИЈА\*,  
ИНСТИТУТИ, МЕДИЦИНСКИ ФАКУЛТЕТ, УНИВЕРЗИТЕТ „СВ. КИРИЛ И МЕТОДИЈ“, СКОПЈЕ

## ЛЕПТИН - ХОРМОН НА МАСНОТО ТКИВО И ДРУГИ ТКИВА

### LEPTIN – ADIPOSE TISSUE AND OTHER TISSUES HORMONE

С. ТРАЈКОВСКА, Ж. СТОЈКОВА\*, Г. БОСИЛКОВА, М. КРСТЕВСКА, С. ЦЕКОВСКА,  
И. ТРАЈКОВСКА-ЗАРЕСКА

Лейтинот е новооткриен протеински хормон со единична верига, состојавена од 167 аминокиселини со молекуларна маса од 16 kD, производ на ѕенот за дебелина и произведуван од адипоцитите, плациентата, желудочната слузница и др. Тој циркулира преку крвта врзан за хипоталамусот, ја њоминува хемато-мозочната бариера за да стапи во интракријатична средина со рецепторите на хипоталамусот, а нејзината функција е да го инхибира гладот. Лейтинот кој се производи од плациентата на жената и желудечната слузница има истиа золемина, и покажува ултрамалини и антидијабетични активности како и лейтинот произведен од масното ткиво. Според карактеристичните признаки кон групата цитокини.

Лейтин рецепторите, кои ги има во сите видови, од кои четири се врзани за клеткини мембрани, а еден вид е распределен циркулаторски, припаѓаат на групата рецептори за суперфамилијата на цитокини. Последната дејствија, освен лейтинот, откриени се повеќе специфични медиатори и невронски мрежи кои го регулираат внесувањето на храната. Важен придонес во разбирањето на контролата на внесот на храната преку хипоталамусот е секако откривањето на уделот на лейтинот во таа контрола. Лейтинот го инхибира внесувањето на храна и ја зголемува тешкота на енергија преку интракријатична средина со специфичните лейтин рецептори локализирани во хипоталамусот.

Концентрацијата на лейтинот во крвта зависи од: етничкото, полото, возрастот, но исто така иозитивно корелира со телесната маса и процентот на масите во телото. Како и многу други хормони, нивото на лейтин покажува ултрамалини и антидијабетични активности како и лейтинот произведен од масното ткиво. Според карактеристичните признаки кон групата цитокини.

Нарушена лейтинемија се јавува со: дебелината, хипертензијата, зголемениот срцев ударен волумен, регулацијата на репродукцијата кај обата пола, цирозата на црниот дроб и др.

**Клучни зборови:** лейтин, местото на синтеза, рецептори, нарушувања на лейтинемија.

#### Summary

Leptin is a newly discovered protein hormone, with peptide chain consisting of 167 aminoacids, molecular weight c. 16 kD, it is a product of the obesity gene and produced by adipocytes, placenta, gastric mucose etc. It is circulating the blood stream by leptin-binding proteins, passing the haemato-encephalic barrier to act with hypothalamic receptors, and its function is to inhibit the hunger. Leptin produced by the placenta and gastric mucose has the same size, charge and immune activity as