

AZƏRBAYCAN RESPUBLİKASI SƏHİYYƏ NAZİRLİYİ
MİLLİ ONKOLOGİYA MƏRKƏZİ

Əlyazması hüququnda

RƏFİQƏ SAHİB qızı MİRZƏYEVA

**MƏDƏ XƏRÇƏNGİ İLƏ ƏLAQƏDAR İNKİŞAF EDƏN
MALABSORBSİYA SİNDROMU ZAMANI
BƏZİ PATOGENETİK DƏYİŞİKLİKLƏR
VƏ ONLARIN KORREKSİYASI**

3224.01 – onkologiya

Tibb üzrə fəlsəfə doktoru elmi dərəcəsi
almaq üçün təqdim olunmuş dissertasiyanın

A V T O R E F E R A T I

BAKİ – 2018

Dissertasiya işi Azərbaycan Tibb Universitetində yerinə yetirilmişdir.

Elmi rəhbər:

tibb üzrə elmlər doktoru,
professor

Abuzər Yusif oğlu Qaziyev

Elmi məsləhətçi:

tibb üzrə fəlsəfə doktoru,
dosent

Mehman Rüstəm oğlu Quliyev

Rəsmi opponentlər:

tibb üzrə elmlər doktoru,
professor

Əbülfəz Ağasoltan oğlu Soltanov

tibb üzrə elmlər doktoru,
professor

Qurbanxan Fətəli oğlu Müslümov

Aparıcı təşkilat: Ə.Əliyev adına Azərbaycan Dövlət Həkimləri
Təkmilləşdirmə İnstitutu, onkologiya kafedrası

Müdafiə “_____” _____ 2018-ci il tarixdə saat _____-da Milli
Onkologiya Mərkəzinin nəzdində FD 03.021 Dissertasiya şurasının
iclasında keçiriləcəkdir.

Ünvan: AZ 1012, Bakı şəhəri, H.Zərdabi küçəsi, 79 B.

Dissertasiya ilə Azərbaycan Respublikası Səhiyyə Nazirliyi Milli
Onkologiya Mərkəzinin kitabxanasında tanış olmaq olar.

Avtoreferat «_____» _____ 2018-ci il tarixdə göndərilmişdir.

FD 03.021 Dissertasiya şurasının
elmi katibi, t.ü.f.d., dosent

R.A.Hüseynova

İŞİN ÜMUMİ SƏCİYYƏSİ

Mövzunun aktuallığı. Ümumdünya Səhiyyə Təşkilatının (ÜST) məlumatlarına əsasən onkoloji xəstəliklər dünyada xəstələnmə və ölüm hallarının əsas səbəblərindən biridir. Qarın boşluğu üzvlərinin bədxassəli şişləri onkoloji xəstəliklərin ümumi strukturunda 1/3-dən çox hissəni təşkil edir və hər il dünyada 3 milyondan çox insan bu xəstəliklərdən dünyasını dəyişir. Abdominal şişlər arasında mədə xərçəngi (MX) xəstələnmə və ölüm göstəricilərinin yüksək olması ilə seçilir [Əliyev C.Ə. və b, 2017; Əmiraslanov Ə.T. və b. 2004; Давыдов М.И. и др. 2009; Parkin D.M. et al. 2005].

Müasir dövrdə MX-nin yeganə radikal müalicə üsulu cərrahi əməliyyat hesab edilir. MX xəstələrinin əməliyyatdan sonrakı uzaq dövrdə ölüm səbəbini 25% hallarda bədxassəli proseslərin inkişafı ilə əlaqədar yaranan metabolik pozulmalar təşkil edir [Болков В.Е., Зубарев П.Н., 2001; Бердов Б.А. и др. 2005].

MX-nin mübadilə pozulmalarına səbəb olan ağırlaşmaları arasında malabsorbsiya sindromunu (MS) xüsusi qeyd etmək lazımdır. MS bir və ya bir neçə qida maddəsinin həzminin, sorulmasının və nəqlənməsinin pozulması ilə xarakterizə olunan simptomokompleksdir. MX-nin gedişini müşayiət edən MS ikincili olaraq əmələ gəlir [Ардатская М.Д., 2009; Григорьев П.А., 2001; Яковенко А.Б. и др. 2008; Noel E. et al. 2004].

MS-nin nozoloji səbəblərinin müxtəlifliyi onun inkişafında rolunu olan bütün mexanizmlərin aydınlaşdırılmasını vacib məsələ kimi qarşıya qoyur. Son illərdə xəstəliyin patogenezinə əsas immunitet hüceyrələri olan faqositar leykositlərdə əmələ gələn antimikrob peptidlərin (AMP) və sitokinlərin öyrənilməsinə xüsusi diqqət yetirilir. Bakterisid təsirlə yanaşı immuno-modulyator, sitotoksik, antivirus təsir göstərən AMP proteazaları aktivləşdirir, apoptozu induksiya edir, angiogeneza inhibisiyaedici effekt müşahidə etdirir [Ильяшенко М.Г., 2012; Кулакова Е.В., и др. 2012; Hasni D.W., et al. 2008]. Sitokinlər orqanizm səviyyəsində immun, sinir, endokrin, qan-yaradıcı və digər sistemlər arasında əlaqəni təmin edərək, onları müdafiə reaksiyalarının yaranmasına və tənziminə cəlb edir [Ардатская М.Д., 2009; Насиров М.Я., и др. 2014; Kang I., Kim C., 2007 et.al].

Beləliklə, MX ilə əlaqədar cərrahi müdaxiləyə məruz qalmış xəstələrdə əməliyyatdan əvvəl və sonrakı dövrlər MS-nin diaqnostik meyarlarının qiymətləndirilməsini, bu sindromun yaxın və uzaq nəticələrini nəzərə almaqla, adekvat müalicənin işlənilib hazırlanmasını qarşıımıza məqsəd qoymuşuq.

Tədqiqat işinin məqsədi. MX ilə əlaqədar inkişaf edən MS zamanı bəzi patogenetik dəyişikliklərin öyrənilməsi, onların erkən aşkarlanması və

adekvat korreksiyasının aparılmasından ibarətdir.

Tədqiqatın vəzifələri:

1. MX xəstələrinin qanında və koprofiltratında əməliyyatdan əvvəl qaraciyərin, öd yollarının və mədəaltı vəzinin funksional-metabolik vəziyyətini əks etdirən göstəricilərin (ALAT, ASAT, ALP, α -amilaza, lipaza, elastaza -1) diaqnostik dəyərinin qiymətləndirilməsi;

2. MX xəstələrinin qanında və koprofiltratında əməliyyatdan əvvəl bəzi AMP-nin (zonulin, kalprotektin, laktoferrin) və sitokinlərin (İL-6 və TNF- α) diaqnostik informativliyinin qiymətləndirilməsi;

3. MS ilə ağırlaşmayan MX olan xəstələrin qanında və koprofiltratında biokimyəvi göstəricilərin əməliyyatdan sonra 3 və 6 ay ərzində dinamika öyrənilməsi;

4. MS ilə ağırlaşan MX xəstələrində əməliyyatdan sonra hepatopankreatobiliar sistemin korreksiyası məqsədi ilə aparılan müvafiq müalicə, o cümlədən fermentəvzləyici terapiyanın effektivliyinin 3 və 6 ay müddətində dinamika müqayisəli analizi və proqnostik əhəmiyyətinin araşdırılması.

5. MX xəstələrinin klinik-statistik səciyyələndirilməsi, MS-nin diaqnostikasında ROC və korrelyasiya statistik analizlərinin köməyi ilə informativ və həssas testlərin müəyyən edilməsi, onlar arasında korrelyasiya əlaqəsinin araşdırılması.

Tədqiqatın elmi yeniliyi. Tədqiqat işində MX ilə əlaqədar inkişaf etmiş MS-nin patogenezinə AMP-nin və sitokinlərin rolu öyrənilmiş və onların diaqnostik dəyəri qiymətləndirilmişdir. Aparılan cərrahi əməliyyatdan sonra müşahidə edilən MS-nin patogenezinə AMP-nin və sitokinlərin rolu respublikamızda ilk dəfə kompleks və müqayisəli şəkildə öyrənilmişdir. Əməliyyatdan sonra hepatopankreatobiliar sistemin korreksiyası məqsədi ilə aparılan müvafiq müalicə, o cümlədən fermentəvzləyici terapiyanın qaraciyərin, öd yolları və mədəaltı vəzinin sekretor fəaliyyətinin göstəricilərinə təsiri araşdırılıb.

Tədqiqatın praktik əhəmiyyəti. Əsas xəstəliyin ənənəvi müalicə protokoluna qaraciyər, öd yolları, mədəaltı vəzidə və bağırsaqlarda metabolik proseslərə normallaşdırıcı təsir göstərən dərman preparatlarının daxil edilməsi müalicənin nəticələrinin daha qənaətbəxş olmasını təmin edir. Hepatopankreatobiliar sistemin korreksiyası məqsədi ilə aparılan müalicənin MS ilə ağırlaşan xəstələrdə tətbiqi onların həyat keyfiyyətini yaxşılaşdırmaqla, bu müalicənin MS ilə ağırlaşmayan xəstələr qrupunda da tətbiqini zəruriləşdirir.

Elmi tədqiqat işinin tətbiqi. Dissertasiya işinin nəticələri Azərbaycan Tibb Universitetinin Onkoloji klinikasının praktik fəaliyyətində və biokimya

kafedrasının tədris prosesində tətbiq edilib (Dövlət qeydiyyat №-si 01144009).

Dissertasiya işinin müdafiəyə çıxarılan əsas müddəaları:

1. MX xəstələrinin 34,6%-də əməliyyatdan əvvəl MS müşahidə edilir.
2. MS ilə ağırlaşmayan MX xəstələrində əməliyyatdan sonra 6 ay müddətində hepatopankreatobiliar sistemdə ciddi dəyişikliklər aşkar edilir.
3. MX ilə əlaqədar inkişaf edən MS-nin erkən diaqnostikası üçün nəcisdə elastaza -1-in aktivliyinin, zonulin, kalprotektin və laktoferrinin miqdarının, qanda isə İL-6 və TNF- α qatılığının təyininin xüsusi əhəmiyyəti vardır.
4. MS ilə ağırlaşan MX xəstələrində əməliyyatdan sonra 3 və 6 ay ərzində aparılan müalicə qaraciyər, öd yolları və mədəaltı vəzinin funksiyasını yaxşılaşdırmaqla, onların metabolik proseslərdə iştirakını bərpa edir.
5. MS ilə ağırlaşmayan MX xəstələrində əməliyyatdan sonrakı dövrdə hepatopankreatobiliar sistemin korreksiyası məqsədi ilə müvafiq müalicənin, o cümlədən fermentəvzləyici terapiyanın aparılması MS-nin inkişafının qarşısını almaqla xəstələrin həyat keyfiyyətini yaxşılaşdırma bilər.

Dissertasiyanın aprobasiyası: Dissertasiyanın əsas müddəaları A.Ə.Əliyevin anadan olmasının 90-cı ildönümünə həsr olunmuş elmi-praktik konfransında (2016), ATU-nun kafedralarası elmi-praktik konfransında (2018), Azərbaycan onkoloq və radioloqlarının cəmiyyətində (2018), MDB ölkələrinin və Avrasiya onkoloq və radioloqlarının X qurultayında (2018), Ümummilli lider H.Ə.Əliyevin anadan olmasının 95-ci ildönümünə həsr olunmuş elmi praktik konfransda (2018), ARSN Milli Onkologiya mərkəzinin nəzdində olan elmi seminarda (2018) (protokol N5) məruzə və müzakirə olunmuşdur.

Dissertasiyanın həcmi və strukturu. Dissertasiya 151 kompüter səhifəsində sənədləşdirilmişdir, giriş, ədəbiyyat icmalı, tədqiqatın material və metodları, şəxsi tədqiqatların nəticələri və onların müzakirəsi fəsiləri, nəticələr, praktiki tövsiyələrdən təşkil olunub. İllüstrasiyalar: dissertasiya işində 29 cədvəl, 26 şəkildən istifadə olunmuş, xəstəlik tarixlərindən götürülmüş klinik halların təsviri verilmişdir. Ədəbiyyat siyahısına 10 yerli və 196 əcnəbi mənbə daxilir.

MATERIAL VƏ METODLAR

Xəstələrin ümumi xarakteristikası. Hazırkı tədqiqata Azərbaycan Tibb Universitetinin Onkoloji Klinikasında MX diaqnozu ilə müayinə və müalicə olunmuş 78 xəstənin materialları daxil edilmiş; kontrol qrupunu 17 nəfər praktik sağlam şəxslər təşkil etmişdir.

Xəstələrin yaşı 36-71 arasında dəyişmiş, onların 48-i kişi, 30-u qadın cinsli olmuşdur (kontrol qrup: 10 kişi, 7 qadın).

Xəstələrin 59 nəfərində aşağı, 7 nəfərində yüksək, 11 nəfərində orta diferensiasiyalı və 1 nəfərdə diferensiasiya olunmamış şiş qeydə alınmışdır.

Xəstələrin 51 nəfərində əməliyyatdan əvvəl klinik-instrumental müayinələr zamanı həzm sistemində ciddi pozulmalar aşkar edilməmişdir (I qrup). 27 nəfər xəstədə həzm traktının hepatopankreatobiliar hissəsində əhəmiyyətli dəyişikliklər müəyyən edilmişdir (II qrup).

Instrumental və şüa diaqnostika üsulları. MX-nin diaqnostikasında endoskopik, rentgenoloji, kompüter tomoqrafiyası (KT) və maqnit rezonans tomoqrafiyası (MRT) müayinə üsullarından istifadə edilmişdir.

Morfoloji müayinə üsulları. Mədə şişlərinin diaqnostikası məqsədi ilə aparılan morfoloji müayinə zamanı həm biopsiya və operasion materialın histoloji müayinəsi, həm də yaxmaların sitoloji müayinəsi həyata keçirilmişdir.

Biokimyəvi tədqiqat üsulları. Tədqiqata cəlb edilmiş praktiki sağlam şəxslərin və MX xəstələrinin qan serumunda ALAT, ASAT, ALP və lipaza fermentlərinin aktivliyinin təyini "Human" (Almaniya), α -amilazanın aktivliyi "Diagnosticum RT" (Macarıstan) firmasının reaktiv dəsti vasitəsilə kinetik üsulla təyin edilmişdir. Kinetik müayinələr ABŞ istehsalı olan Stat Fax-1304 Plus biokimyəvi analizatorunda aparılmışdır.

İmmunof ferment tədqiqat üsulları. MX xəstələrində qida həzminin pozulması nəticəsində formalaşan MS-nin patogenezinə immun sistemi pozulmalarının rolunu dəyərləndirmək üçün tədqiqat kontingentinin qanında Th-1 tip sitokinlərin (İL-6 və TNF- α) qatılığı "Vector Best" Rusiya Federasiyasının firmasına məxsus reaktiv dəstinin köməyi ilə immunoferment üsulla analiz edilmişdir.

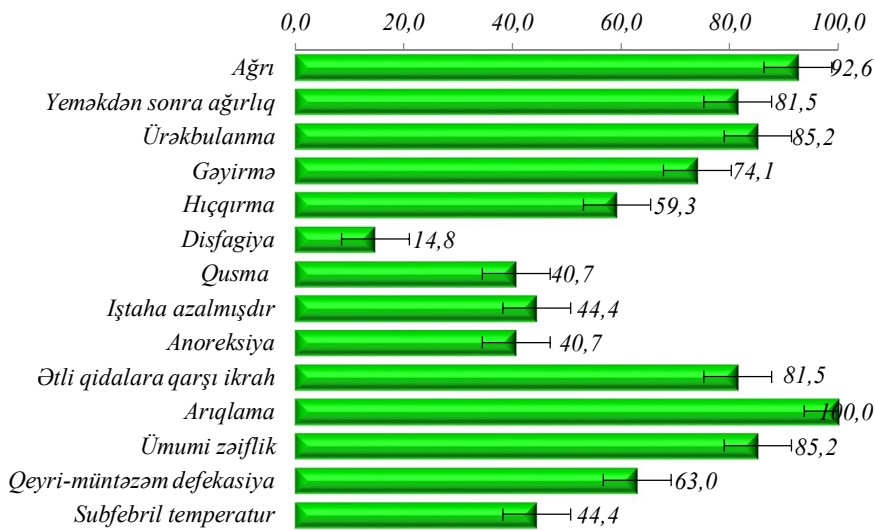
Koprofiltratda elastaza-1 fermentinin miqdarı analiz üsulunun prinsipi ikiqat "sendviç" immunoferment reaksiyasına əsaslanır ("İmmun Diagnostik", Almaniya).

Laktoferrin, kalprotektin və zonulinin koprofiltratda qatılığı "İmmun Diagnostik" (Almaniya) firmasının reaktiv dəstinin vasitəsilə immunoferment üsulla aparılmışdır.

Statistik analiz üsulları. Statistik analiz variasiya (U-Uilkokson (Mann-Uitni)), diskriminant (χ^2 -Pirson), korrelyasiya (ρ -Spreman) və ROC-analiz üsullarının tətbiqi ilə aparılmışdır. Bütün hesablamalar EXCEL-2010 elektron cədvəlində və SPSS-20 paket proqramında yerinə yetirilmişdir.

KLINİK ƏLAMƏTLƏRİN VƏ APARILAN MÜALİCƏNİN ÜMUMİ XARAKTERİSTİKASI

Klinik əlamətlərin xarakteristikası. Aparılmış klinik müayinələr nəticəsində MX xəstələrində bir sıra klinik əlamətlər aşkar edilmişdir (şək. 1).



Şək. 1. MX xəstələrində rast gəlinən klinik simptomlar.

Aparılan müalicənin ümumi xarakteristikası. Tədqiqata daxil edilmiş MX xəstələrində cərrahi müalicə aparılmış, 45 nəfərdə qastrektomiya, 33 nəfərdə mədənin distal subtotal rezeksiyası əməliyyatı icra edilmişdir.

Tədqiqat kontingentinə daxil olan xəstələrə əməliyyatdan sonra protokollara uyğun olaraq adyuvant kimyaterapiya aparılmışdır.

MS ilə ağrılaşan 27 nəfər MX xəstələrinə hepatopankreatobiliar sistemin korreksiyası məqsədilə medikamentoz müalicə təyin edilmişdir. MS-nin müalicəsi qaraciyərin, öd yollarının və mədəaltı vəzinin funksiyalarını normallaşdıran preparatlarından istifadə edilməklə aparılmışdır.

MƏDƏ XƏRÇƏNGİ XƏSTƏLƏRİNİN QANINDA VƏ KOPROFİLTRATINDA APARILAN MÜAYİNƏLƏRİN KLİNİK-BİOKİMYƏVİ XARAKTERİSTİKASI

MS ilə ağırlaşmayan MX xəstələrinin biokimyəvi göstəriciləri. MS ilə ağırlaşmayan MX xəstələrinin qan serumunda ALAT və ASAT fermentlərinin aktivliyi kontrol qrupu göstəricilərinə nisbətən müvafiq olaraq 37,2% ($p<0,001$) və 27,2% ($p<0,01$) artır. Bu qrupda ALAT fermentinin aktivliyi $40,6\pm 1,4$ U/l, ASAT fermentinin aktivliyi $41,4\pm 1,8$ U/l, ALP fermentinin aktivliyi $203,5\pm 7,8$ U/l təşkil etmişdir.

MS ilə ağırlaşmayan MX olan 51 xəstənin qan serumunda α -amilaza fermentinin aktivliyi kontrol qrupun göstəricilərinə nisbətən 24,5% ($p<0,05$) artır. Bu fermentin aktivliyi $61,6\pm 2,4$ U/l, lipaza fermentinin fəallığı isə kontrol hədlərinə uyğun dəyişərək $29,9\pm 1,1$ U/l olmuşdur.

Tədqiqatlar zamanı MS ilə ağırlaşmayan MX olan 51 xəstənin koprofiltratında elastaza-1 fermentinin aktivliyi kontrol qrupun göstəriciləri ilə müqayisədə 9,1% ($p<0,001$) azalmışdır. Elastaza-1 fermentinin aktivliyi bu qrupda $203,0\pm 2,2$ mkq/qr təşkil edir.

Laktoferrinin səviyyəsi MS ilə ağırlaşmayan MX xəstələrində kontrol qrupa nisbətən 4,7 dəfə ($p<0,001$) statistik etibarlı artır və bu qrupda onun qatılığı $4,56\pm 0,31$ mkq/l, kalprotektinin ümumi qatılığı $27,7\pm 1,1$ mkq/q olmuşdur, zonulinin qatılığı isə 47,4% ($p<0,001$) artır.

İL-6-nın qatılığı kontrol qrupun göstəricilərindən az fərqlənir, TNF- α -nın qatılığı isə kontrol qrupu ilə müqayisədə 47,1% ($p<0,05$) artır.

MS ilə ağırlaşan MX xəstələrinin biokimyəvi göstəriciləri. Tədqiqata cəlb olunmuş MX xəstələrinin 27 nəfərində əməliyyatdan əvvəl MS aşkarlanmışdır.

Bu xəstələrdə ALAT və ASAT fermentlərinin aktivliyi müvafiq olaraq, $58,1\pm 3,8$ U/l və $50,7\pm 3,5$ U/l təşkil edir. Alınmış nəticələr göstərir ki, MS ilə ağırlaşan MX xəstələrinin qan serumunda ALAT və ASAT fermentlərinin aktivliyi kontrol qrupa nisbətən müvafiq olaraq 2 dəfə ($p<0,001$) və 55,8% ($p<0,001$) artır. ALAT və ASAT fermentlərinin aktivliyi MS ilə ağırlaşmayan MX xəstələrinin müvafiq göstəriciləri ilə müqayisədə 43,2% və 22,6% ($p<0,001$) yüksəkdir.

ALP fermentinin fəallığı kontrola nisbətən 49,8% ($p<0,001$), I qrupa nisbətən isə 39,0% ($p<0,001$) artır, onun orta aktivliyi $282,9\pm 19,5$ U/L təşkil edir.

MX xəstələrinin qanında α -amilaza fermentinin aktivliyi kontrola nisbətən 1,9 dəfə ($p<0,001$), I qrupdakı xəstələrin göstəricisinə nisbətən isə 54,4% ($p<0,001$) artır. Bu qrupda α -amilazanın aktivliyi orta hesabla $95,1\pm5,9$ U/l təşkil edir.

Lipazanın aktivliyinin kontrol qrupdakına nisbətən 80,0% ($p<0,001$), I qrupun nəticələrinə nisbətən isə 72,9% ($p<0,001$) artması müşahidə edilir, onun orta aktivliyi $51,7\pm3,6$ U/l olmuşdur.

MS ilə ağırlaşan MX xəstələrinin koprofiltratında elastaza-1-in aktivliyi kontrol qrup göstəricilərinə nisbətən 40,7% ($p<0,001$), I qrupdakı göstəricilərə nisbətən isə 34,8% ($p<0,001$) azalır. Bu qrup xəstələrdə elastaza-1 fermentinin aktivliyi müayinə olunan xəstələrin hamısında azalır. ($\chi^2=39,88$) ($p<0,001$). Bu fermentin aktivliyi mövcud qrupda $132,4\pm5,6$ mkq/q təşkil edir.

Göstərilən qrupda laktoferrinin qatılığı $65,63\pm5,97$ mkq/l təşkil edir. Kontrol qrupla müqayisəsi laktoferrinin qatılığının 67,1 dəfə ($p<0,001$) artmasını göstərir ($p<0,001$).

II qrup xəstələrin koprofiltratında kalprotektinin qatılığı kontrol qrupla müqayisədə 6,0 dəfə ($p<0,001$), I qrup xəstələrə nisbətən isə 3,8 dəfə ($p<0,001$) artır. Kalprotektinin qatılığı MS inkişaf edən II qrupda $104,1\pm8,0$ mq/q təşkil edir. Bu isə MS zamanı nazik bağırsağın struktur-funksional dəyişikliklərə məruz qaldığını göstərir.

MS ilə ağırlaşan MX xəstələrində əməliyyatdan əvvəl zonulinin qatılığı $2,181\pm0,138$ mkq/q təşkil edir. Zonulinin qatılığı MS ilə ağırlaşmayan MX xəstələrinə nisbətən 72,5% ($p<0,001$), kontrol qrupa nisbətən isə 2,5 dəfə ($p<0,001$) yüksəkdir.

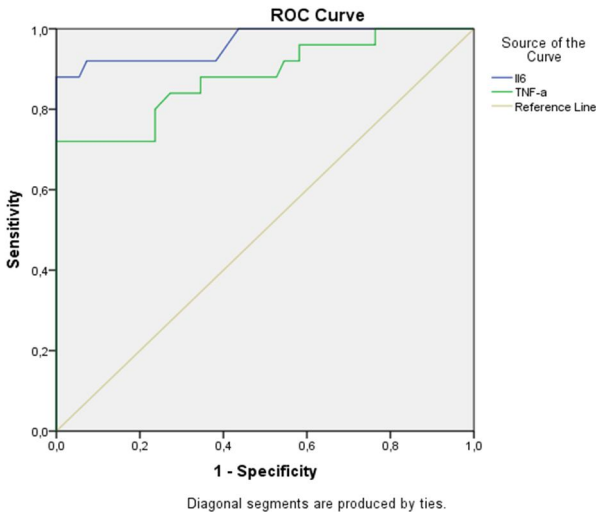
MX olan xəstələrdə AMP ilə qaraciyər, öd yolları və mədəaltı vəzinin göstəriciləri arasında korrelyasion asılılıq müəyyən edilmişdir: ALAT ilə kalprotektin arasında $\rho=0,374$ ($p<0,05$), laktoferrin arasında $\rho=0,271$, ($p<0,05$), ASAT ilə kalprotektin arasında isə $\rho=0,271$, ($p<0,05$). Kalprotektin ilə ALP və lipaza fermentləri arasında korrelyasion asılılıq müfəviq olaraq $\rho=0,352$ ($p<0,05$) və $\rho=0,512$ ($p<0,01$) təşkil edir. Elastaza-1 fermenti ilə kalprotektin arasındakı asılılıq daha yüksək olub, $\rho=-0,691$ -ə ($p<0,01$) bərabərdir.

Laktoferrinin ROC əyrisinin göstəricilərinə əsasən 95%-lik dürüstlük sahəsinin intervalında yuxarı sərhəd 1.000, kalprotektin üçün $0,998\pm0,003$ (95% Dİ: 0,992 – 1,000; $p<0,001$), zonulin üçün isə sahə $0,873\pm0,045$ (95% Dİ: 0,0784 – 0,961; $p<0,001$) təşkil edir.

İL-6 və TNF- α -nın qatılığının MS ilə ağırlaşan MX xəstələrində artması

izlənilir, bu artım kontrollə müqayisədə müvafiq olaraq 10,5 dəfə ($p<0,001$) və 6,0 dəfə ($p<0,01$) çoxdur. Qan serumunda İL-6-nın qatılığı $31,8\pm3,5$ pg/ml təşkil edir. İL-6 və TNF- α -nın qatılığı MS ilə ağırlaşmayan xəstələrin göstəriciləri ilə müqayisədə, müvafiq olaraq, 9,4 və 4,1 dəfə ($p<0,001$) yüksəkdir.

MX xəstələrində sitokinlərin diaqnostik dəyərini qiymətləndirmək məqsədi ilə ROC əyrləri qurulmuşdur (şək.2).



Test nəticələrinin dəyişikliyi (s)	Sahə	Standart xəta ^a	P dürüslük	95% etibarlılıq intervalı	
				Aşağı sərhəd	Yuxarı sərhəd
İL-6	0,966	0,022	0,000	0,923	1,000
TNF- α	0,868	0,046	0,000	0,779	0,957

Şək. 2. MX xəstələrində sitokinlərin ROC analizi.

Korrelyasiya analizinin nəticələrinə görə, MX xəstələrində sitokinlər ilə AMP arasında qarşılıqlı əlaqə müşahidə edilir. İL-6 ilə zonulin arasında ($\rho=0,524$, $p<0,01$), kalprotektin arasında ($\rho=0,698$, $p<0,01$), laktoferrin arasında ($\rho=0,653$, $p<0,01$) korrelyasion asılılıq mövcuddur. TNF- α ilə zonulin arasında ($\rho=0,381$, $p<0,01$), kalprotektin arasında ($\rho=0,450$, $p<0,01$), laktoferrin arasında ($\rho=0,509$, $p<0,01$) korrelyasion asılılıq aşkar edilmişdir. Bundan əlavə İL-6 ilə TNF- α arasında da korrelyasion asılılıq müəyyən

edilmişdir: $p=0,510$, ($p<0,01$).

Beləliklə, MS ilə ağırlaşan MX xəstələrində qaraciyər, öd yolları və mədəaltı vəzinin funksional fəaliyyətində ciddi dəyişikliklər aşkar edilmişdir. Alınan nəticələr bu xəstələrin qan serumunda ALAT, ASAT, ALP, α -amilaza və lipaza fermentlərinin aktivliyinin əhəmiyyətli dərəcədə artmasını, koprofiltratda isə elastaza -1 fermentinin fəallığının azalmasını göstərir.

MX xəstələrində əməliyyatdan sonra klinik simptomlarının səciyyəkləndirilməsi. Aparılmış klinik müayinələr nəticəsində müəyyən edilmişdir ki, əməliyyatdan 3 ay sonra MS ilə ağırlaşmayan MX xəstələrindən 35 nəfərdə epigastral nahiyyədə ağrı, 39 nəfərdə ürəkbulanma, 16 nəfərdə qusma, 9 nəfərdə diareya, 6 nəfərdə steatoreya müşahidə edilir. Bu xəstələrdə əməliyyatdan 6 ay sonra 44 nəfərdə epigastral nahiyyədə ağrı, 43 nəfərdə ürəkbulanma, 22 nəfərdə qusma, 27 nəfərdə diareya, 6 nəfərdə steatoreya aşkarlanır.

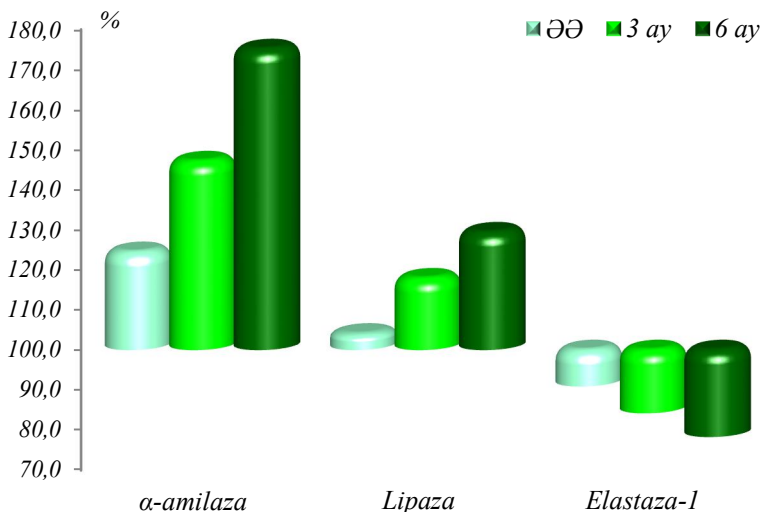
Aparılmış müalicə nəticəsində əməliyyatdan 3 ay sonra MS ilə ağırlaşan MX xəstələrində 19 nəfərdə epigastral nahiyyədə ağrı, 16 nəfərdə ürəkbulanma, 7 nəfərdə qusma, 16 nəfərdə diareya, 15 nəfərdə steatoreya müşahidə edilir. Əməliyyatdan 6 ay sonra MS ilə ağırlaşan MX xəstələrində 10 nəfərdə epigastral nahiyyədə ağrı, 8 nəfərdə ürəkbulanma, 5 nəfərdə qusma, 8 nəfərdə diareya, 7 nəfərdə steatoreya qeyd alınır.

MS ilə ağırlaşmayan MX xəstələrinin qan və koprofiltratında biokimyəvi göstəricilərin əməliyyatdan sonra qiymətləndirilməsi. MS ilə ağırlaşmayan MX xəstələrinə həzm sistemini korreksiya edən əlavə dərman müalicəsi təyin edilməmişdir. Xəstələr 3 və 6 aydan sonra klinikaya müraciət etdikdə onların qan və nəcisində fermentlərin aktivliyi analiz edilmiş, alınan biokimyəvi nəticələr əməliyyatdan əvvəlki rəqəmlərlə müqayisə edilmişdir.

Bu qrupda ALAT, ASAT, ALP fermentinin aktivliyi əməliyyatdan 3 ay sonra əməliyyatdan əvvəlki nəticələrlə müqayisədə müvafiq olaraq 17,9%, ($p<0,01$), 16,9% ($p<0,05$), 28,5% ($p<0,001$), kontrol göstəricilərinə nisbətən isə 61,7 % ($p<0,001$), 48,7% ($p<0,001$), 25,5% artmışdır. 6 aydan sonra isə müvafiq olaraq əməliyyatdan əvvəlki nəticələrlə müqayisədə 39,5% ($p<0,001$), 51,7% ($p<0,01$), 58,4 % artması müşahidə edilir, kontrola müqayisədə bu artım 91,4% ($p<0,001$) 90% ($p<0,001$), 74,5% təşkil edir.

Müqayisəli təhlil göstərir ki, α -amilazanın, lipazanın aktivliyi əməliyyatdan 3 ay sonra əməliyyatdan əvvəlki göstəricilərlə müqayisədə 18,2% ($p_1<0,01$), 13,3% ($p_1<0,05$), kontrol ilə müqayisədə isə 47,1% ($p<0,001$), 17,9% artır. 6 aydan sonra əməliyyatdan əvvəlki göstəricilərə nisbətən

40,6% ($p<0,001$), 29,4% ($p<0,001$), kontrol ilə müqayisədə isə 78% ($p<0,001$), 24,3%, ($p_1<0,001$) artması müşahidə edilir (şək.3).



Şək. 3. MS ilə ağırlaşmayan MX xəstələrində mədəaltı vəzi fermentlərinin göstəricilərinin dəyişilməsi (kontrol – 100%).

MS ilə ağırlaşmayan MX xəstələrinin koprofiltratında elastaza-1 fermentinin aktivliyinin azalması müşahidə olunur. Elastazanın aktivliyi 3 aydan sonra demək olar ki dəyişmir (7,4%, $p<0,001$). Əməliyyatdan 6 ay sonra əməliyyatdan əvvəlki nəticələrlə müqayisədə 13,9%, kontrol ilə müqayisədə isə 21,27% ($p<0,001$) azalır.

Kalprotektinin qatılığı 3 ay sonra əməliyyatdan əvvəlki nəticələrlə müqayisədə 13,1% ($p<0,05$) artır. Kontrol qrup ilə müqayisədə isə 77,6% ($p<0,01$) yüksək olaraq qalır. 6 aydan sonra 44,6% ($p<0,001$), əməliyyatdan əvvəlki nəticələrə nisbətən 2,3 dəfə ($p<0,001$) kontrol ilə müqayisədə artması müəyyən edilib.

Laktoferrinin qatılığı əməliyyatdan 3 ay sonra demək olar ki, dəyişmir, lakin kontrola nisbətən 4,8 dəfə ($p<0,001$) yüksək olaraq qalır. 6 ay sonra xəstələrin hamısında kontroldan yuxarı olmuşdur ($\chi^2=62,77, p<0,001$). 6 aydan sonra laktoferrinin qatılığında əməliyyatdan sonrakı nəticələrlə müqayisədə əhəmiyyətli dəyişiklik müşahidə edilmir. Lakin kontrol qrupla müqayisədə 5,1 dəfə ($p<0,001$) yüksək olaraq qalır.

Əməliyyatdan 3 ay sonra zonulinin qatılığı əməliyyatdan əvvəlki nəticələrlə müqayisədə 10,5% ($p<0,001$) yüksəkdir, kontrol qrupuna nisbətən isə 62,9 %, ($p<0,001$) artıq olaraq qalır. Zonulinin qatılığı əməliyyatdan 6 ay sonra çox cüzi artır. Kontrola nisbətən 62,9%, ($p_1<0,01$), əməliyyatdan əvvəlki nəticələrə nisbətən isə 10,5% ($p<0,01$) artır.

Əməliyyatdan 3 ay sonra İL-6 və TNF- α -nın qatılığı müvafiq olaraq 37,3% ($p<0,001$) və 18,2% ($p>0,05$) əməliyyatdan əvvəlki göstəricilərə nisbətən artır. Kontrol qrupa nisbətən müvafiq olaraq 53,5% ($p<0,001$) və 73,8% ($p<0,001$) yüksək olaraq qalır. 6 aydan sonra MS olmayan MX xəstələrinin qan serumunda İL-6-nın qatılığı əməliyyatdan əvvəlki göstəricilərlə müqayisədə 52,9% ($p<0,001$), kontrol qrupu ilə müqayisədə 70,9% ($p<0,001$) artır. TNF- α -nın qatılığı əməliyyatdan əvvəlki nəticələrə nisbətən 26,4% ($p<0,01$), kontrol qrupu göstəriciləri ilə müqayisədə isə 90% ($p<0,001$) yüksəkdir.

Beləliklə, MX xəstələrində qastrektomiya və subtotal rezeksiyadan sonra qaraciyər və mədəaltı vəzinin ciddi metabolik pozulmaları MS-nin yaranmasında mühüm rol oynayır.

MS İLƏ AĞIRLAŞAN MX XƏSTƏLƏRİNİN QANINDA VƏ KOPROFİLTRATINDA BİOKİMYƏVİ GÖSTƏRİCİLƏRİN POSTOPERASİON DÖVRDƏ MÜALİCƏDƏN SONRA QIYMƏTLƏNDİRİLMƏSİ

Tədqiqata cəlb olunan xəstələrin 27 nəfərində MS aşkarlanmışdır. Həmin xəstələrə şiş əleyhinə aparılan əsas müalicə ilə yanaşı hepatopan-kreatobiliar sisteminin korreksiyası aparılmışdır.

3 aydan sonra qaraciyərin funksional fəaliyyətinin əsas göstəriciləri olan ALAT, ASAT, ALP fermentlərinin aktivliyi müalicədən əvvəlki nəticələrlə müqayisədə müvafiq olaraq 18,4%, 16,6%, 13,3% ($p<0,05$) azalmışdır. Verilmiş göstəricilərin kontrol qrupun göstəriciləri ilə müqayisəsi normaya nisbətən müvafiq olaraq 60,2% ($p<0,001$), 30,0% ($p<0,001$), 29,8% ($p<0,01$) yüksək olduğunu göstərir. Medikamentoz müalicədən 6 ay sonra ALAT, ASAT, ALP fermentlərinin aktivliyi əməliyyatdan əvvəlki göstəricilərlə müqayisədə 39,4%, 28,3%, 32,4 ($p<0,001$) azalaraq, kontrol qrupu göstəricilərindən çox az fərqlənir. Müalicə almayan I qrupun göstəriciləri ilə müqayisədə ALAT, ASAT, ALP fermentlərinin aktivliyi müvafiq olaraq 37,8% ($p<0,001$), 42,4% ($p<0,001$), 40,7% ($p<0,001$) aşağıdır.

α -Amilaza və lipazanın aktivliyi əməliyyatdan əvvəlki göstəricilərlə müqayisədə 11,7% və 18,5% ($p<0,05$) azalır, kontrollla müqayisədə isə 69,6% ($p<0,001$) və 46,6% ($p<0,001$) yüksək olaraq qalır, müalicə almayan xəstələrin 3 ay sonrakı göstəricilərindən 15,3% ($p<0,05$) yuxarıdır. 6 aydan sonra α -amilazanın aktivliyi kontrol qrupdakından 66,6% ($p<0,001$) yüksəkdir, müalicə almayan xəstələrin 6 aydan sonrakı göstəricilərindən demək olar ki, fərqlənmir. Lipaza isə kontrol qrupla müqayisədə 21,7% ($p<0,05$) artır, I qrupun 6 aylıq göstəricilərinə nisbətən isə çox az fərqlənir.

Elastaza-1 fermentinin fəallığı əməliyyatdan 3 ay sonra xəstələrin 11 (40,7%) nəfərində kontroldan yuxarı, 16 (50,3%) nəfərində isə aşağı ($p<0,001$), 6 aydan sonra isə 24 (88,9%) nəfərdə kontroldan aşağı, 3 (11,1%) nəfərdə isə yuxarıdır ($\chi^2=0,66$). Belə ki, bu fermentin aktivliyi müalicədən 3 ay sonra 19,5% ($p<0,01$) artıb. Bu fermentin fəallığı 3 ay sonra kontrol qrupla müqayisədə 29,1% ($p<0,001$) yüksəkdir, I qrupun 3 ay sonrakı göstəriciləri ilə müqayisədə isə 15,9 % ($p<0,001$) azdır. Müalicədən 6 ay sonra elastaza-1 fermentinin ümumi aktivliyi 49,8% ($p<0,001$) müalicədən əvvəlki göstəricilərə nisbətən artır. Elastazanın aktivliyi 6 ay sonra kontrol qrupu göstəricilərindən çox cüzi fərqlənmişdir. Müalicə aparılmayan xəstələrin 6 ay sonrakı nəticələri ilə müqayisədə isə 13,4% ($p<0,01$) yüksək olmuşdur.

Zonulinin qatılığı müalicədən 6 ay sonra əməliyyatdan əvvəlki nəticələrlə müqayisədə 34,6% ($p<0,001$) azalır. Lakin kontrol qrupa nisbətən 66,1% ($p<0,001$) artması müşahidə olunur. Müalicə almayan I qrupdakı göstəricinin 6 aydan sonrakı rəqəmləri ilə müqayisədə əsaslı fərq aşkar edilməmişdir.

Müalicədən 6 ay sonra isə kalprotektinin qatılığı müalicədən əvvəlki göstəricilərlə müqayisədə 3,7 dəfə ($p<0,001$) azalmış, kontrol qrupla müqayisədə isə 63% ($p<0,001$) yüksəlmişdir. Müalicə almayan I qrup xəstələrin 6 aylıq nəticələri ilə müqayisədə isə 28,2% ($p<0,001$) azalması müşahidə olunur.

Laktoferrinin qatılığının azalması müalicədən əvvəlki göstəricilərə nisbətən müalicədən 6 ay sonra 4,6 dəfə ($p<0,001$) təşkil edir, kontrol qrupuna nisbətən isə laktoferrinin qatılığı 14,6 dəfə ($p<0,001$) yüksəkdir. Bu qrupda 6 aydan sonra I qrupun göstəriciləri ilə müqayisədə isə 2,9 dəfə ($p<0,001$) artır (cədvəl).

Müalicədən 6 ay sonra İL-6-nın qan serumundakı qatılığı əməliyyatdan əvvəlki göstəricilərlə müqayisədə 5,6 dəfə ($p<0,001$) azalır, kontrol qrupla müqayisədə isə 1,9 dəfə ($p<0,05$) artır. İL-6-nın qatılığında müalicə almayan I qrup xəstələrin 6 aydan sonrakı nəticələri ilə statistik etibarlı fərq

müşahidə olunmur.

Cədvəl

MS ilə ağırlaşan MX xəstələrinin koprofiltratında AMP-nin və sitokinlərin dinamikada dəyişməsi (M±m)

Göstəricilər	Əməliyyatdan əvvəl	Əməliyyatdan 3 ay sonra	Əməliyyatdan 6 ay sonra	Kontrol qrup
Zonulin, mkq/q	2,181±0,138*** (1,0-3,4)	1,778±0,117***,^^^ (0,9-2,7)	1,426±0,081***,^^^ (0,8-2,1)	0,858±0,094 (0,16-1,42)
Kalprotektin, mq/q	104,1±8,0 (37,2-166)	62,7±5,8***,^^^ (17,1-101)	28,1±2,2***,^^^ (12,5-50,5)	17,2±1,2 (9,8-26,1)
Laktoferrin, mkq/q	65,63±5,97*** (11,1-119)	20,40±2,49***,^^ (1,3-48,6)	14,30±2,16***,^^^ (0,5-34,9)	0,98±0,16 (0,15-2,34)
İL-6, pg/ml	31,8±3,5*** (4-60,1)	17,6±2,2***,^^^ (0,2-33,3)	5,7±0,7***,^^ (0,1-13,6)	3,0±0,3 (0-4,9)
TNF-α, pg/ml	29,2±3,6*** (4,3-55)	12,7±1,3***,^^^ (3,6-25,8)	9,0±1,3***,^^ (0,2-21,5)	4,9±0,6 (0,9-9,2)

Qeyd: Göstəricilər arasında fərqi statistik dürlütlüyü:

kontrola görə:*** - p<0,001, ** - p<0,01, * - p<0,05;

əməliyyatdan əvvəlki göstəricilərə görə:^^^ - p<0,001, ^^ - p<0,01, ^ - p<0,05

Medikamentoz müalicədən 6 ay sonra TNF-α-nın qatılığı azalır. Onun qatılığı kontrol qrupla müqayisədə 86,6% (p<0,05) artır, əməliyyatdan əvvəlki nəticələrə nisbətən isə əksinə 3,2 dəfə (p<0,001) azalır. I qrupun 6 aylıq göstəriciləri ilə müqayisədə statistik əhəmiyyətli fərq aşkar edilməmişdir.

MX-nin cərrahi müalicəsindən sonra adekvat fermentəvəzləyici terapiya kursu hepatositlərin funksional fəaliyyətinə kifayət qədər effektiv təsir göstərərək, həzm proseslərinin normallaşmasına səbəb olur. Qaraciyərin fermentativ fəaliyyətinin bərpasına kömək edən dərmanların adekvat dozası ödəm əmələ gəlməsi və sekresiyasının bərpasını təmin edərək, öd turşularının enterohepatik dövrəni normallaşdırır və həzm sisteminin fəaliyyətində böyük rol oynayır. Hepatopankreatobiliar sistemin korreksiyası məqsədlə aparılan müalicə və o cümlədən fermentəvəzləyici terapiya qısa müddət ərzində elə də böyük effekt vermir. Onun ən yüksək müsbət

nəticəsi 6 ay ərzində müşahidə edilir.

NƏTİCƏLƏR

1. MS ilə ağırlaşmayan MX xəstələrində əməliyyatdan 6 ay sonra ALAT, ASAT və ALP fermentlərinin fəallığı müvafiq olaraq 39,5% ($p<0,001$), 51,7% ($p<0,001$) və 58,4% ($p<0,001$), α -amilaza və lipaza fermentlərinin aktivliyi 40,6% ($p<0,01$) və 24,3% ($p<0,001$) artır, pankreatik elastaza-1 fermentinin aktivliyi isə 13,9% ($p<0,001$) azalır. Aparılmış korrelyasiya statistik analizinin nəticələrinə görə ALAT ($\rho=-0,386$, $p<0,001$) və ALP ($\rho=-0,281$, $p<0,05$) fermentləri ilə elastaza -1 fermentinin aktivliyi arasında əks korrelyasiya asılılığı müəyyən edilmişdir.

2. MS ilə ağırlaşmayan MX xəstələrində əməliyyatdan 6 ay sonra qanda sitokinlərin: İL-6 – 52,9% ($p<0,01$), TNF- α 26,4% ($p<0,01$), koprofiltratda AMP-nin: zonulin – 16,4% ($p<0,001$), kalprotektin – 44,6% ($p<0,001$), laktoferrinin 9,2% ($p<0,001$) səviyyəsi artır. Korrelyasiya statistik analizinin nəticələrinə görə İL-6 ilə TNF- α ($\rho=0,510$, $p<0,01$) arasında müsbət asılılıq müşahidə edilir.

3. MS ilə ağırlaşan MX xəstələrində MS ilə ağırlaşmayan MX xəstələrlə müqayisədə ALAT, ASAT, ALP, α -amilaza və lipaza fermentlərinin aktivliyi müvafiq olaraq 43,2% ($p<0,001$); 22,5% ($p<0,01$); 39,0% ($p<0,001$); 54,4% ($p<0,001$); 72,9% ($p<0,001$) artır və elastaza-1 fermentinin aktivliyi isə 34,8% ($p<0,001$) azalır. ROC statistik analizinin nəticələrinə görə MX zamanı MS-nin inkişafında α -amilaza və lipaza fermentləri daha spesifik və həssas testlər hesab edilir.

4. MS ilə ağırlaşan MX xəstələrinin koprofiltratında zonulinin, kalprotektinin və laktoferrinin qatılığı MS ilə ağırlaşmayan MX xəstələrlə müqayisədə müvafiq olaraq 72,5% ($p<0,001$); 3,8 dəfə ($p<0,001$) və 14,4 dəfə ($p<0,001$); İL-6 – 9,4 dəfə ($p<0,001$) və TNF- α - 4,1 dəfə ($p<0,001$) artır. ROC statistik analizinin nəticələrinə görə MX zamanı MS-nin inkişafında zonulin, kalprotektin və laktoferrin yüksək spesifik və həssaslığa malik testlərdir.

5. MS ilə ağırlaşan MX xəstələrə hepatopankreatobiliar sistemin korreksiyası ilə əlaqədar aparılan müalicədən 6 ay sonra ALAT, ASAT, ALP və lipaza fermentlərinin aktivliyinin əməliyyatdan əvvəlki göstəricilərlə müqayisədə 39,4% ($p<0,001$); 28,3% ($p<0,001$); 32,4% ($p<0,001$) və 32,3%) azalması, elastaza-1 fermentinin aktivliyinin isə 49,8% ($p<0,01$) artması; zonulinin, kalprotektin, laktoferrin, İL-6-nın və TNF- α -nın qatılığı-

nin isə əməliyyatdan əvvəlki göstəricilərlə müqayisədə, müvafiq olaraq 34,6%; 3,7 ($p<0,001$); 4,6 ($p<0,001$); 5,6 ($p<0,001$) və 3,2 dəfə ($p<0,05$) azalması ilə nəticələnir.

PRAKTİK TÖVSIYƏLƏR

1. MX zamanı laktoferrin, kalprotektin və zonulinin analizi MS-nin erkən diaqnostikasında yüksək informativliyə malik olduğundan, xəstələrin qanında ənənəvi biokimyəvi testlərin tədqiqi ilə yanaşı, koprofiltratında bu göstəricilərin qatılığının təyin edilməsi də tövsiyə olunur.

2. MS aşkarlanan MX xəstələrinə hepatopankreatobiliar sistemin korreksiyası məqsədilə müvafiq müalicənin, o cümlədən əvəzləyici fermentativ terapiyanın aparılması tövsiyə edilir.

3. Hepatopankreatobiliar sistemdə pozulmalar aşkarlanmayan MX xəstələrində əməliyyatdan sonra MS-nin inkişafının qarşısını almaq məqsədilə müvafiq müalicənin, əvəzləyici fermentativ terapiyanın aparılması məsləhət görülür.

Dissertasiyanın mövzusu üzrə çap edilmiş elmi işlərin siyahısı

1. Mədə və mədəaltı vəzi xərçənginin müasir diaqnostika üsulları // Azərbaycan təbabətinin müasir nailiyyətləri jurnalı, Bakı, 2016, №1, s. 103-106 (həmmüə.: Qaziyev A.Y, Quliyev M.R)

2. Mədə xərçəngi xəstələrində malabsorbsiya sindromu zamanı həzm pozulmalarının diaqnostikası // Sağlamlıq jurnalı, Bakı, 2016, №4, s. 54-59 (həmmüə.: Qaziyev A.Y, Quliyev M.R)

3. Mədə xərçəngi zamanı malabsorbsiya sindromunun laborator-diaqnostik markerləri və sitokin profili // Azərbaycan Tibb jurnalı, Bakı, 2016, №3, s. 68-71 (həmmüə.: Qaziyev A.Y, Quliyev M.R)

4. Оценка секрции цитокинов и антимикробных пептидов у больных раком желудка, осложненным синдромом мальабсорбции // Аллергология и иммунология (Москва), 2016, т. 17, №4, с. 259-260 (соавт.: Казиев А.Ю., Кулиев М.Р.)

5. Mədə xərçəngini müşayiət edən pozulmuş həzm sindromunun müalicəsi nəticələrinin klinik-biokimyəvi xüsusiyyətləri // Azərbaycan Onkologiya jurnalı, Bakı, 2016, №2, s. 90-92 (həmmüə.: Qaziyev A.Y.)

6. Malabsorbsiya sindromu ilə ağırlaşmış mədə xərçəngi olan xəstələrdə hepatobiliopankreatogen zonanın funksional vəziyyəti və antimikrob peptidlərin səviyyəsi // A.Ə.Əliyevin anadan olmasının 90-cı

ildönümünə həsr olunmuş elmi-praktiki konfransın materialları. Bakı, 2016, s. 256-257 (həmmüə. l.: Orucov A.H.)

7. Синдром нарушенного пищеварения и изменения цитокинов и эндогенных антимикробных пептидов при хирургическом лечении рака желудка // Медицинские Новости (Минск), 2017, №9 (276), с. 52-54 (həmmüə. l.: Qaziyev A.Y, Quliyev M.R)

8. Mədə xərçəngi ilə əlaqədar inkişaf edən malabsorbsiya sindromlu xəstələrin klinik-biokimyəvi xarakteristikası // Azərbaycan Tibb jurnalı, Bakı, 2018, №1, s. 44-49

9. Изменение цитокинового статуса и антимикробных пептидов после проведенной ферментозаместительной терапии после гастрэктомии у больных раком желудка // Аллергология и иммунология (Москва), 2018, т. 19, №1, с.39 (соавт.: Казиев А.Ю.)

10. Mədə xərçəngi olan xəstələrin qan serumunda və koprofiltratında bəzi biokimyəvi göstəricilər arasında korrelyasion asılılığın öyrənilməsi // Ümummilli lider H.Ə.Əliyevin anadan olmasının 95-ci ildönümünə həsr olunmuş elmi-praktiki konfransın materialları. Bakı, 2018, s. 31-32 (həmmüə. l.: Qaziyev A.Y.)

11. Изменение активности некоторых пищеварительных ферментов после хирургического лечения рака желудка // X Съезд онкологов и радиологов стран СНГ и Евразии 2018, Сочи, с.281 (соавт.: Казиев А.Ю.)

12. Статистический анализ индивидуальных показателей сидрома, мальабсорбции развившегося при раке желудка // ЛікиУкраїни плюс (Київ) 2018, №2, с 16-20.

13. Evaluation of hepatopankreatobiliary system functional activities in postoperativ period in gastric cancer patients // European science review, Vienna, 2018, № 7-8, p. 131-136 (coaut.: Gaziyeu A.Y, Jafarova G.A.)

14. Mədə xərçəngi ilə əlaqədar inkişaf edən malabsorbsiya sindromu zamanı hepatopankreatobiliar sistemin pozulmalarının korreksiyası // AMEA-nın xəbərləri, 2018, №3 (çapda) (həmmüə. l.: Qaziyev A.Y.)

РАФИГА САХИБ ГЫЗЫ МИРЗОЕВА

**НЕКОТОРЫЕ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПРИ
СИНДРОМЕ МАЛЬАБСОРБЦИИ, РАЗВИВАЮЩЕГОСЯ
В СВЯЗИ С РАКОМ ЖЕЛУДКА И ИХ КОРРЕКЦИЯ**

РЕЗЮМЕ

Цель проводимой исследовательской работы-изучение некоторых патогенетических изменений при синдроме мальабсорбции (СМ), развивающихся в связи с раком желудка, их раннего обнаружения и проведения адекватной коррекции. С этой целью, наряду с клиническим исследованием у больных с раком желудка, осложненной СМ, пользуясь способами анализа, позволяющего оценить уровень некоторых маркерных ферментов (активность ALAT, ASAT, ALP, α -амилазы, липаза ферментов и некоторых цитокинов (IL-6, TNF- α , участвующих в процессе пищеварения печени, желчных путей и поджелудочной железы, был проведен ряд исследований. Параллельно были проанализированы активность фермента эластаза-1 в корпофилтратх практически здоровых лиц и больных, входящих в контингент исследований, густота АМП зонулина, калпротектина и лактоферрина, расследовано влияние на изученные параметров проведенных мер лечения. Использованы материалы 78 больных; контрольную группу составили 17 практически здоровых лиц. У 51 больного не были обнаружены серьезные нарушения в пищеварительной системе. А у 27 больных, наоборот, в пищеварительном тракте и гепатопанкреатобилиарной системе в связи со значительными изменениями была установлена СМ. По сравнению с дооперационными показателями через 6 месяцев после лечения у больных РЖ с осложнением СМ, активность ALAT, ASAT, ALP и ферментов липазы закончилась уменьшением на 39,4 % ($p<0,001$), 28,3% ($p<0,001$), 32,4% ($p<0,001$) и 32,3 % и повышением активности фермента эластаза-1 на 49,8% ($p<0,001$). По сравнению с дооперационными показателями густота зонулина, калпротектина, лактоферрина, IL-6 и TNF- α , заканчивается уменьшением соответственно на 34,6 %, 3,7 ($p<0,001$), 4,6 ($p<0,001$), 5,6 ($p<0,001$) и 3,2 раз ($p<0,05$). Таким образом, лечение, проведенное с целью коррекции гепатопанкреатобилиарной системы у больных РЖ с осложнением СМ, становясь причиной уменьшения клинических симптомов СМ, улучшает качество жизни больных.

RAFIGA SAHIB MIRZAYEVA

**SOME PATHOGENIC CHANGES IN GASTRIC CANCER
PATIENTS WITH MALABSORPTION SYNDROME
AND THEIR CORRECTION**

SUMMARY

The object of this study is to learn about some changes occurred in patients suffering from Malabsorption Syndrome (MS) developed as a result of gastric cancer (GC) and their early diagnosis and correction. In line with the object of the study, in addition to the clinical investigations in GC patients with MS we also made some special investigation to determine the level of some markers taking part in digestion of food in stomach as well as in pancreas, liver, gall bladder and hepatobiliary tract (ALAT, ASAT, ALP, α -amylase, lipase enzymes activity level as well as some cytokins (IL-6, TNF- α) by use of some analytical methodology. We also investigated the activity level of elastase -1 enzyme, AMP: zonulin, calprotectin, and lactoferrin concentration in coprophiltrate in practically healthy people and the effect of the therapeutic measures were assessed. We collected the data of 78 patients and including 17 practically healthy people as control group. The serious disorders were observed in markers indicating the digestion system activity in 51 patients as a result of pre-operation clinical and instrumental examinations. In 27 other patients, the MS examinations were taken part for determination of changes in stomach and other organs taking part in digestion of the food. The therapeutic measures carried out for correction of hepatopancreatobiliary system after surgical operation including application of drugs which replace the enzymes and some indications of hepatopancreatobiliary tract were investigated. The activity level of enzymes ALAT, ASAT and ALP indications in GC patients complicated with MS after 6 month from treatment compared to before surgery has been decreased by 39,4% ($p < 0,001$), 28,3% ($p < 0,001$), 32,4% ($p < 0,001$), 32,3% respectively and the activity level enzyme of elastase-1 has been increased by 49,8% ($p < 0,01$). The level of zonuline, calprotectin, lactoferrin, IL-6 and TNF- α concentration has been decreased by 34,6 %, 3,7 tiems ($p < 0,001$), 4,6 times ($p < 0,001$), 5,6 times ($p < 0,001$) and 3,2 times ($p < 0,05$) respectively. Thus, treatment for correction of hepatopancreatobiliary system in GC patients with MS improves the quality of life of the patients by icking the clinical symptoms of MS.

İXTİSARLARIN SİYAHISI

ALAT	– alaninamintransferaza
ALP	– qələvi fosfataza
AMP	– antimikrob peptidlər
ASAT	– aspartatamintransferaza
İL	– interleykinlər
KT	– kompüter tomoqrafiyası
MX	– mədə xərçəngi
MMP	– matriks metalloproteinazaları
MRT	– maqnit rezonans tomoqrafiyası
MS	– malabsorbsiya sindromu
TNF- α	– şiş nekroz amili
USM	– ultrasəs müayinəsi

Sifariş № 30. Tirajı 100 nüsxə

Azərbaycan Milli Elmlər Akademiyası
Geologiya və Geofizika İnstitutunun mətbəəsi.
Bakı, H.Cavid pr. 119, Tel.: 539-39-72

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
АЗЕРБАЙДЖАНСКОЙ РЕСПУБЛИКИ

НАЦИОНАЛЬНЫЙ ЦЕНТР ОНКОЛОГИИ

На правах рукописи

РАФИГА САХИБ ГЫЗЫ МИРЗОЕВА

**НЕКОТОРЫЕ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ
ПРИ СИНДРОМЕ МАЛЬАБСОРБЦИИ,
РАЗВИВАЮЩЕГОСЯ В СВЯЗИ
С РАКОМ ЖЕЛУДКА И ИХ КОРРЕКЦИЯ**

3224.01 – онкология

А В Т О Р Е Ф Е Р А Т

диссертации на соискание ученой степени
доктора философии по медицине

БАКУ – 2018