

AZƏRBAYCAN RESPUBLİKASI
SƏHIYYƏ NAZİRLİYİ

AZƏRBAYCAN TİBB UNİVERSİTETİ

Əlyazması hüququnda

SEVİL TAHİR QIZI KƏRİMOVA

**HEPATİT C İLƏ AĞIRLAŞMIŞ SÜD VƏZİSİ
XƏRÇƏNGİNİN PATOGENEZİNDƏ HORMONAL-
METABOLİK DƏYİŞİKLİKLƏRİN ROLU**

2406.02 – “Biokimya”

Biologiya üzrə fəlsəfə doktoru elmi dərəcəsi almaq
üçün təqdim edilmiş dissertasiya işinin

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

Bakı – 2015

Dissertasiya işi Azərbaycan Tibb Universitetinin onkoloji klinikasında yerinə yetirilmişdir.

Elmi rəhbər:

biologiya üzrə elmlər
doktoru, professor

Əfəndiyev A.M.

Rəsmi opponətlər:

biologiya üzrə elmlər
doktoru

Topçuyeva Ş.Ə.

biologiya üzrə elmlər
doktoru

Qüdrətov N.O.

Aparıcı təşkilat: Əziz Əliyev adına Azərbaycan Dövlət Həkimləri Təkmilləşdirmə İnstitutunun Kliniki laborator diaqnostikası kafedrası.

Müdafiə “31 ___” ___ 03_2015-ci il tarixində saat ___-da Azərbaycan Tibb Universiteti nəzdində təşkil edilmiş BFD 03.013 şifrlı birdəfəlik Dissertasiya şurasının iclasında keçiriləcəkdir.

Ünvan: AZ-1022, Bakı şəhəri, Mərdanov Qardaşları küçəsi, 100
(ATU-nun patoloji fiziologiya kafedrası, II mərtəbə)

Dissertasiya ilə Azərbaycan Tibb Universitetinin kitabxanasında tanış olmaq olar.

Avtoreferat “ ___ ” _____ 2015-ci ildə göndərilmişdir.

BFD 03.013 şifrlı birdəfəlik
Dissertasiya şurasının elmi katibi,
təbb üzrə elmlər doktoru, professor

Allahverdiyev M.Q.

İŞİN ÜMUMU XARAKTERİSTİKASI

Problemin aktuallığı. Süd vəzisi xərçəngi (SVX) müasir onkologiyanın ən aktual problemlərindən biri olub qadınlar arasında çox geniş yayılmış bədxassəli şiş növüdür. Dünyada qadınlar arasında bədxassəli şişlərlə xəstələnmə strukturunda SVX birinci yeri tutur və onların sayı 1 mln-u keçmişdir. Dünyada bədxassəli şişlərlə xəstələnmə strukturunda SVX 10,4%-lə ağciyər xərçəngindən sonra II yeri tutur [Герштейн Е.С. и др., 2000; Abdullayev Q.Ə., 2004; Qaziyev A.Y., 2005; Əmiraslanov Ə.T. və b., 2010; Xu J., et al., 2013].

SVX Avropanın iqtisadi cəhətdən inkişaf etmiş ölkələrində bədxassəli şişlərin strukturunda 1-ci yeri, Yaponiyada isə mədə xərçəngi və kolorektal xərçəngdən sonra 3-cü yeri tutur. Azərbaycanda 2001-ci ildə həyatında ilk dəfə bədxassəli şiş diaqnozu qoyulmuş xəstələrin sayı 61106 nəfər təşkil etmiş, bunlardan 7703 nəfər qadına SVX diaqnozu qoyulmuşdur.

SVX süd vəzisi toxumasının tədricən dağılması və uzaq metastazları ilə səciyyələnir. Müasir terapevtik müalicə üsullarının tam effektiv olmaması ölüm hallarının hələ də yüksək səviyyədə qalmasını şərtləndirir. SVX süd vəzisi toxuması ilə yanaşı orqanizmin digər orqan və sistemlərində ciddi patoloji dəyişikliklərlə müşayiət olunur. Yanaşı patologiya xəstəliyin klinikasına ağırlaşdırıcı təsir göstərməklə, xərçəng əleyhinə adekvat terapiyanın aparılmasını məhdudlaşdırır. Statistik məlumatlara görə son zamanlar SVX xəstələrində qaraciyər patologiyalarına daha çox təsadüf edilir ki, bu da onlarda qaraciyərin funksiyalarının pozulmasına və sirroza səbəb olur. Qaraciyər patologiyalarının patogenezi müxtəlif olub, əksər hallarda immunosupressiya və ya hepatit infeksiyaları ilə yoluxma nəticəsində baş verir [Рагимова С.Г., 1995; Алиев Д.А. и др., 2003; 2004; 2006; Гиясбейли С.Р., 2004; Semenza G., 2002].

Ümumdünya Səhiyyə Təşkilatının məlumatına görə, hepatit viruslarına yoluxanların sayı dünya əhalisinin 8%-ni təşkil edir. Bunlardan 300 milyon hepatit B virusunun, 500 milyonu isə hepatit C virusunun daşıyıcısıdır. Hepatit C xəstəliyi qan və qan preparatlarının köçürülməsi, narkomaniya, hemodializ, orqan transplantasiyası və s. səbəblərdən yoluxa bilər. Hepatit C virusunun replikasiya sürətinin zəifliyi, fəal antigen dəyişkənliyinə malik olması virusemiyanın zəifləməsinə, immun cavabın kifayət qədər olmamasına səbəb olur. Qaraciyərdə uzun müddət virusun olması hepatositlərin nekrozuna, xəstəliyin xroniki formasının və hepatokarsinomanın inkişafına gətirib çıxara bilər. SVX xəstələrində hepatit C nəticəsində yaranmış qaraciyər patologiyalarının orqanizmin immunoloji reaktivliyinə göstərdiyi təsirin mexanizmləri tam araşdırılmamış, homeostazın, hormonal

və metabolik proseslərin pozulmasında rolu öyrənilməmişdir. Bu istiqamətdə aparılan işlər pərakəndə olub, ziddiyyətli xarakter daşıyır [Гудратов Н.О., 1995; Рагимова С.Г., 1995; Гиясбейли С.Р., 2004; Алиев Д.А., 2004; 2006; 2008; 2008;].

SVX xəstələrində hepatit C yoluxmasının əsas xəstəliyin kliniki gedişinə və proqnozuna ağırlaşdırıcı təsirinin tədqiqi erkən və diferensial diaqnostika və yeni terapevtik müalicə üsullarının işlənilib hazırlanması baxımından mühüm əhəmiyyət kəsb edə bilər.

Tədqiqat işinin məqsədi hepatit C ilə ağırlaşmış SVX olan qadınlarda hormonal-metabolik tədqiqatlar aparmaqla, müşahidə olunan ağırlaşmaların patogenetik mexanizmlərini aydınlaşdırmaqdan, bunun əsasında da xəstəliyin erkən və diferensial diaqnostika üsullarını təkmilləşdirməkdən ibarətdir.

Qarşıya qoyulmuş məqsədə uyğun olaraq aşağıdakı vəzifələrin yerinə yetirilməsi münasib hesab edilmişdir:

1. Tədqiqatın kontingentinə daxil olan sağlam şəxslərin və xəstələrin qan serumunda ALT, AST, QF, γ -QT və XE fermentlərinin aktivliyini analiz etmək.
2. Qan serumunda lipid mübadiləsinin əsas göstəricilərini (xolesterin və triasilqliseridlərin) tədqiqini həyata keçirmək.
3. Qan serumunda T₃, T₄, TSH və prolaktin hormonlarının qatılıqlarını müqayisəli şəkildə öyrənmək.
4. Lipid peroksidləşmə (LPO) proseslərinin bəzi göstəricilərini analiz etmək.
5. Xəstəliyin progressivləşmə dərəcəsinin təyini məqsədilə qan serumunda CA 15-3, CEA və VEGF onkoloji markerlərinin qatılıqlarının müqayisəli təhlilini aparmaq.
6. Hepatit C ilə ağırlaşmış SVX zamanı müşahidə edilən metabolik və hormonal pozulmaları müalicədən sonra araşdırmaq.

Tədqiqat işinin elmi yeniliyi. Hepatit C ilə ağırlaşmış SVX xəstələrində metabolik-hormonal pozulmalarla xəstəliyin progressivləşmə dərəcəsi arasında qarşılıqlı əlaqələrin kompleks şəkildə öyrənilməsi zamanı xəstəliyin kliniki gedişində hepatit C-nin ağırlaşdırıcı təsiri müəyyən edilmişdir. Fermentlər və s. SVX zamanı hepatit C virusunun orqanizmdə təbii antioksidant sisteminə zəiflədici təsiri müəyyənləşdirilmişdir.

Tədqiqat işinin praktik əhəmiyyəti. SVX zamanı CA 15-3, CEA və VEGF onkoloji markerlərinin təyini xəstəliyin diferensial diaqnostikasında, hepatit C-nin ağırlaşdırıcı effekteinin müəyyən edilməsində, düzgün müalicə taktikasının seçilməsində mühüm elmi-praktik əhəmiyyət kəsb edir.

Alınmış nəticələr hepatit C ilə ağırlaşmış SVX xəstələrinin müalicəsində immunomodulyator və virus əleyhinə dərman preparatlarının, antioksi-

dantların, eləcə də hormonal terapiyanın kompleks şəkildə tətbiqinin zəruri və məqsəduyğun olduğunu göstərir.

Tədqiqatın nəticələrinin praktiki tətbiqi. Tədqiqatın nəticələri ATU-nun onkoloji klinikası və 1 saylı klinik xəstəxananın infeksiyon xəstəliklər kafedrasında praktik təbabətə tətbiq olunur.

Dissertasiyanın müdafiəyə çıxarılan əsas müddəaları:

1. SVX xəstələrinin qan serumunda ALT, AST, QF və γ -QT fermentlərinin aktivliyinin statistik davamlı artması onlarda qaraciyərin funksional pozulmalarının olmasını göstərir. SVX zamanı hepatit C virusunun infiltrasiyası nəticəsində qaraciyərdə müşahidə olunan metabolik dəyişikliklər daha ciddi şəkildə təzahür edir.
2. Hepatit C ilə ağırlaşmış SVX xəstələrində qalxanabənzər vəzinin fəaliyyətinin zəifləməsi və hipotireoza meyilli yaranması müşahidə edilir.
3. SVX və hepatit C ilə ağırlaşmış SVX olan xəstələrdə hepatit C xəstələrindən fərqli olaraq prolaktinin səviyyəsi statistik dürüst artır.
4. Hepatit C ilə ağırlaşmış SVX xəstələrinin qaraciyərində baş vermiş metabolik pozulmalar LPO proseslərinin sürətlənməsinə və antioksidant sisteminin aktivliyinin azalmasına səbəb olur.
5. Hepatit C ilə yoluxmuş SVX xəstələrində qaraciyərin funksiyalarının pozulması xəstəliyin progressivləşməsinə səbəb olaraq, qan serumunda onkomarkerlərin qatılığını artırır.
6. Cərrahi əməliyyatdan, KDM və şüa terapiyasından ibarət olan kompleks müalicədən sonra hepatit C ilə ağırlaşmış SVX olan xəstələrdə metabolik dəyişikliklər qismən bərpa olunur və xəstəliyin kliniki gedişi yüngülləşir.

Dissertasiya materiallarının müzakirəsi. Dissertasiyanın materialları professor İ.M. Məmmədovun 90 illik yubileyinə həsr olunmuş elmi-praktik konfransda (Bakı, 2009); professor E.İ.İbrahimovun anadan olmasının 80 illik yubileyinə həsr olunmuş elmi-praktik konfransda (Bakı, 2010); Bioloqların II Beynəlxalq konfransında (Bakı, 2010); professor B.M.Aşurovun anadan olmasının 70 illiyinə həsr olunmuş elmi konfransda (Bakı, 2013); H.Əliyevin 91 illiyinə həsr olunmuş ATU rezidentlərinin 2-ci elmi konfransında (Bakı, 2014); həmçinin, ATU-nun kafedralararası elmi konfransında və BFD 03.013 şifrlı Dissertasiya şurası nəzdində fəaliyyət göstərən aprobasiya şurası seminarında (Bakı, 2014); müzakirə edilmişdir.

Çap edilmiş işlər. Dissertasiyanın materialları əsasında 7 məqalə və 4 tezis çap edilmişdir.

Dissertasiyanın həcmi və quruluşu. Dissertasiya girişdən, ədəbiyyat icmal, material və metodlar, şəxsi tədqiqatların yekunları, alınan yekun-

ların müzakirəsi fəsilələrindən, nəticələr, praktiki tövsiyələr və ədəbiyyat siyahısından ibarət olmaqla, 139 səhifədə şərh olunmuş, 18 şəkil və 21 cədvəllə illüstrasiya edilmişdir. Ədəbiyyat siyahısı Azərbaycan, rus və ingilis dillərində olan 182 mənbəni əhatə edir.

Material və metodlar

Tədqiqat işinə ATU-nun onkoloji klinikasında SVX diaqnozu ilə müayinə və müalicə olunmuş 80 xəstənin və kliniki-biokimya laboratoriyasında hepatit C diaqnozu ilə müayinə edilmiş 40 xəstənin materialları daxil edilmişdir. Nəzarət qrupunu 25 nəfər praktiki sağlam şəxslər təşkil etmişdir. Qarşıya qoyulmuş məqsədə uyğun olaraq biokimyəvi və immunoferment tədqiqatları aparılmışdır. Qanda qaraciyərin bəzi fermentlərinin (AST, ALT, QT, γ -QT və XE) aktivliyi, xolesterin (XS) və triasilqliseridlərin (TQ) qatılıqları “Human” reaktiv dəstənin köməyi ilə biokimyəvi üsulla təyin edilmişdir.

LPO proseslərinin göstəricisi olan malon dialdehidinin (MDA) qatılığı Андреева Л.И. və b. (1988) təklif etdiyi metodla aparılmışdır.

Superoksiddismutaza (SOD) fermentinin aktivliyi Дубинина Е.Ф. və b. (1995) tərəfindən təklif olunmuş metodla, reduksiya olunmuş qlutation (QSH) Ellman metodu ilə (1959), katalazanın aktivliyi Королёв М.А. və b. tərəfindən təklif olunmuş metodla (1988) təyin edilmişdir.

CEA, CA 15-3 onkoloji markerlərin qatılığı “Human” reaktiv dəstənin, VEGF-in qatılığı isə “İBL” firmasına məxsus reaktiv dəstənin vasitəsilə immunoferment üsulla analiz edilmişdir.

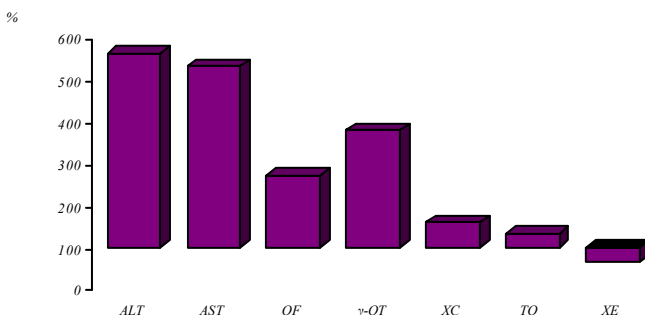
T₃, T₄, TSH və prolaktin hormonlarının qatılığı «Human» firmasına məxsus reaktiv dəstənin köməyi ilə təyin edilmişdir.

Alınan nəticələrin riyazi-statistik təhlili t-Student meyarı və qeyri-parametrik Uilkokson (U) meyarı vasitəsilə aparılmışdır.

Alınan yekunlar və onların müzakirəsi

Hepatit C ilə ağırlaşmış SVX olan xəstələrdə qaraciyərin bəzi biokimyəvi göstəriciləri 1-ci şəkildə əks etdirir.

Göründüyü kimi, hepatit C ilə ağırlaşmış SVX olan xəstələrin qan serumunda ALT fermentinin aktivliyi 119,3 U/l təşkil edərək 31,1 U/L ilə 143 U/L arasında tərəddüd edir. Bu göstərici nəzarət qrupu ilə müqayisədə 5,6 dəfə ($p < 0,001$) artır. AST fermentinin aktivliyinin isə nəzarət qrupu ilə müqayisədə 432,2% (5,3 dəfə; $p < 0,001$) artması müşahidə edilmişdir.



Şəkil. 1. Hepatit C ilə ağırlaşmış SVX xəstələrində qaraciyərin bəzi biokimyəvi göstəricilərinin dəyişməsi (sağlam – 100%)

Bu göstərici 19,5 U/L ilə 124 U/L arasında tərəddüd edir, orta rəqəmi isə 105,9 U/L-ə bərabər olmuşdur. Bu qrupda QF fermentinin aktivliyinin nəzarət qrupu ilə müqayisədə 2,7 dəfə ($p < 0,001$) artması müəyyən edilmişdir. Onun orta aktivliyi 475,5 U/L təşkil edərək, 216 U/L ilə 706,5 U/L arasında tərəddüd edir. Hepatit C ilə ağırlaşmış SVX olan xəstələrdə γ -QT fermentinin aktivliyinin də əhəmiyyətli dərəcədə artması qeydə alınmışdır. γ -QT fermentinin aktivliyi 61,7 U/L ilə 175,4 U/L arasında tərəddüd edərək, orta hesabla 111,8 U/L-ə bərabər olur. Onun aktivliyi nəzarət qrupu ilə müqayisədə 3,8 dəfə ($p < 0,001$) artır. XE fermentinin aktivliyinin dəyişmə intervalı 2100 U/L ilə 10600 U/L təşkil edir, orta aktivliyi isə 6717,8 U/L olur. Onun aktivliyi nəzarət qrupu ilə müqayisədə 35,2% ($p < 0,001$) azalır. Hepatit C ilə ağırlaşmış SVX olan xəstələrdə qaraciyər fermentlərinin aktivliyinin əhəmiyyətli dərəcədə dəyişməsi qaraciyərdə ciddi metabolik pozulmaları şərtləndirir.

Qaraciyərin metabolik dəyişiklikləri qanın lipid spektrində də ciddi pozulmalarla müşayiət olunur. Tədqiq olunan qrupda XS-nin qatılığı 194,5 mq% ilə 309,7 mq% arasında tərəddüd edərək, orta hesabla 294,3 mq% təşkil edir, nəzarət qrupu ilə müqayisədə 58,9% ($p < 0,001$) artır. TQ qatılığının minimal qiyməti 89,7 mq%, maksimal qiyməti isə 300 mq% olmuşdur. Bu interval üçün orta qiymət 164,8 mq%-ə çatır, bu isə nəzarət qrupunun müvafiq göstəricisindən 33,7% ($p < 0,001$) yüksəkdir.

SVX xəstələrində ALT-nin aktivliyi 17,8 U/l ilə 47,3 U/l arasında tərəddüd edərək, orta hesabla 38,4 U/l olur. AST aktivliyi 38,2 U/l təşkil edir, qrup daxilində isə 17,2 U/l ilə 45,1 U/l arasında dəyişir. SVX olan xəstələrin qan serumunda QF və XE fermentlərinin aktivliyinin nəzarət qrupu

ilə müqayisədə dəyişməsi müəyyən edilməmişdir. γ -QT fermentinin aktivliyinin isə 24,7% ($p<0,05$) artması müşahidə edilmişdir. Belə ki, onun aktivliyi 24,2 U/l ilə 57,3 U/l arasında dəyişmiş, orta hesabla 36,8 U/l olmuşdur. Bu qrupda XS-nin qatılığı orta hesabla 215,6 mq% olmuş, 172,5 mq% ilə 298,8 mq% arasında dəyişmişdir. Bu göstərici üçün alınmış orta qiymət nəzarət qrupu ilə müqayisədə 16,4 % ($p<0,01$) yüksək olur. TQ-nin qatılığının nəzarət qrupu ilə müqayisədə artma tendensiyası müşahidə edilmişdir. Onun orta qatılığı 142,9 mq%, minimal qatılığı 1 73,3 mq%, maksimal isə – 222,2 mq% təşkil etmişdir.

Tədqiqat işində hepatit C ilə yoluxmuş xəstələrin qan serumunda da qaraciyərin bəzi biokimyəvi göstəricilərini tədqiq etmişik. Müəyyənləşdirilib ki, hepatit C xəstələrinin qan serumunda ALT fermentinin aktivliyi 36 U/l ilə 189 U/l arasında tərəddüd edərək, ümumi aktivliyi 163,8 U/l təşkil edir ki, bu da nəzarət qrupu ilə müqayisədə 7,7 dəfə ($p<0,001$) yüksəkdir. AST fermentinin aktivliyi də analoji olaraq nəzarət qrupu ilə müqayisədə 576,9% (6,8 dəfə; $p<0,001$) artır. Onun ümumi aktivliyi 134,7 U/l ilə bərabər olub, qrup daxilində isə 25 U/l ilə 158 U/l intervalında dəyişir. QF və γ -QT fermentlərinin aktivliyinin də analoji olaraq artması müşahidə edilir. QF fermentinin ümumi aktivliyi 364,8 U/l olur, qrup daxilində isə aktivliyi 140 U/l ilə 450 U/l arasında dəyişir ki, bu da nəzarət qrupu ilə müqayisədə 2,1 dəfə ($p<0,001$) yüksəkdir. γ -QT fermentinin aktivliyi nəzarət qrupuna nisbətən 3,6 dəfə ($p<0,001$) artır. Bu fermentin aktivliyi 48,4 U/l ilə 160 U/l arasında tərəddüd edir, orta aktivliyi isə 107,2 U/l olur. HCV ilə yoluxmuş xəstələrdə XE fermentinin aktivliyində norma hədləri ilə müqayisədə əhəmiyyətli dəyişiklik müəyyən edilmir. XS və TQ-ın qatılıqlarının nəzarət qrupu göstəricilərinə nisbətən 28,4% ($p<0,001$) və 75,7 % ($p<0,00$) müvafiq olaraq artması müşahidə edilir. XS-nin qatılığı qrup daxilində 190 mq%-lə 265 mq% arasında tərəddüd edir, orta qatılığı 237,8 mq% olur. TQ-ın isə orta qatılığı isə 216,4 mq% olaraq, 145 mq% ilə 253 mq% arasında tərəddüd edir.

Beləliklə, tədqiqat zamanı qaraciyərin araşdırılan parametrlərinin hepatit C ilə ağırlaşmış SVX olan xəstələrdə daha ciddi dəyişikliklərə məruz qalması, SVX-nin klinikasına hepatit C-nin ağırlaşdırıcı təsiri kimi qiymətləndirilə bilər.

Qaraciyərin metabolik dəyişiklikləri, eləcə də lipid mübadiləsinin pozulmaları xəstələrdə LPO proseslərinin aktivləşməsinə səbəb olur. Tədqiqat işində LPO proseslərinin əsas markeri olan MDA-nın qatılığı analiz edilmişdir. MDA-nın qatılığının hepatit C ilə ağırlaşmış SVX olan xəstələrdə tədqiqi bu göstəricinin nəzarət qrupu ilə müqayisədə 2,7 dəfə ($p<0,01$) art-

masını göstərir. SVX olan xəstələrin qan serumunda MDA-nın qatılığı nəzarət qrupu ilə müqayisədə 2,3 dəfə ($p<0,001$) artır (cədvəl 1).

Cədvəl 1

Lipid peroksidləşmə sisteminin bəzi biokimyəvi göstəricilərinin dəyişməsi (M±m)

Göstəricilər	Qruplar			
	Nəzarət (n=25)	Hepatit C + SVX xəstələri (n=40)	SVX xəstələri (n=40)	Hepatit C xəstələri (n=40)
MDA (mkM/ml)	8,06±0,41 (4,1-10,8)	21,40±1,11*** (11,5-34,0)	18,7±0,89*** (9,9-27,9)	19,5±0,92*** (10,5-29,0)
QSH (mkM/ml)	1,89±0,04 (1,5-2,1)	1,05±0,08*** (0,35-1,92)	1,29±0,06*** (0,5-1,82)	1,32±0,07*** (0,72-2,0)
SOD (U/qrHb)	806,2±29,8 (600-1150)	1229,3±37,8*** (847-1603)	1094,6±27,5*** (775-1306)	1052,3±34,0*** (746-1440)
Katalaza (U/qrHb)	72,9±2,1 (61-91,5)	37,6±1,9*** (21,6-59,1)	49,1±1,3*** (28,0-60,0)	46,5±1,9*** (27,0-65,0)

Qeyd: *** – $p<0,001$; ** – $p<0,01$; * – $p<0,05$

Tədqiqatlar hepatit C ilə yoluxmuş xəstələrdə MDA-nın qatılığının nəzarət qrupu ilə müqayisədə 2,4 dəfə ($p<0,001$) artmasını göstərir.

Alınan nəticələr hepatit C ilə ağırlaşmış SVX olan xəstələrdə LPO proseslərinin digər qruplarla müqayisədə daha çox intensivləşməsini göstərir. LPO proseslərinin intensivləşməsi antioksidant mühafizə sisteminin (AOM) aktivliyinin zəifləməsində mühüm rol oynayır.

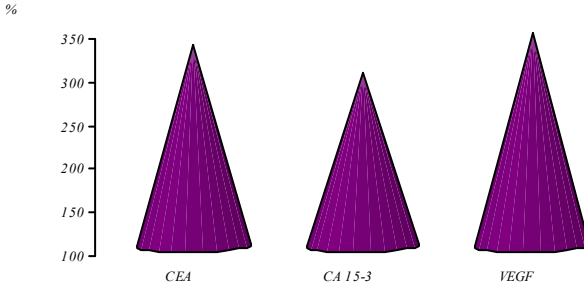
AOM sisteminin təbii komponenti olan QSH-nın qatılığının tədqiqi zamanı hepatit C ilə ağırlaşmış SVX olan xəstələrdə bu göstəricinin nəzarət qrupuna nisbətən 44,4% azalması müşahidə edilir. SVX xəstələrində isə QSH-ın qatılığı nəzarət qrupu ilə müqayisədə 22,8% azalır. Hepatit C ilə yoluxmuş xəstələrdə QSH-ın qan serumunda qatılığının nəzarət qrupu ilə müqayisədə 30,2% ($p<0,001$) azalması müşahidə edilir.

AOM sisteminin aktivləşməsində SOD və katalaza fermentlərinin mühüm rolu vardır. SOD-un aktivliyi hepatit C ilə ağırlaşmış SVX olan xəstələrdə nəzarət qrupu ilə müqayisədə 52,7%, SVX olan xəstələrdə 35,8% ($p<0,001$), hepatit C ilə yoluxmuş xəstələrdə isə 30,5% ($p<0,001$) artır.

Tədqiqatlar SOD-dan fərqli olaraq katalazanın aktivliyinin 48,4% ($p<0,001$) azalmasını müəyyən etmişdir. SVX xəstələrində katalazanın aktivliyinin nəzarət qrupu ilə müqayisədə 32,6 % ($p<0,001$) azalması, onun aktivliyi tədqiq olunan qrupda 28 U/qrHb ilə 60 U/qrHb arasında dəyişdir.

Hepatit C ilə yoluxmuş xəstələrdə 1,3 dəfə – 30,5% ($p<0,001$) azalma müşahidə edilir.

AOM sistemi aktivliyinin zəifləməsi, LPO proseslərinin isə intensivləşməsi şiş aşkarlanan süd vəzisi toxumasının dağılmasının sürətlənməsinə və xəstəliyin progressivləşməsinə səbəb olur. Şişin progressivləşməsi və böyüyərək metastazverməsinin sürətlənməsi nəticəsində qana xüsusi onkoloji marker zülalları sekresiya edilir. SVX xəstəliyi zamanı CEA, CA 15-3 və VEGF onkoloji markerlərinin öyrənilməsi xüsusi maraq doğurur (şəkil 2).



Şəkil 2. Hepatit C ilə ağırlaşmış SVX xəstələrinin qan serumunda bəzi onkomarkerlərin qatılığının dəyişməsi (sağlam – 100%)

CEA-nın qan serumunda qatılığı hepatit C ilə ağırlaşmış SVX olan xəstələrdə 2,23 nq/ml ilə 8,4 nq/ml arasında dəyişir, orta hesabla 4,39 nq/ml təşkil edir. Nəzarət qrupu ilə müqayisədə bu göstərici 3,3 dəfə ($p<0,001$) artmışdır. Hepatit C aşkarlanmayan SVX olan xəstələrdə CEA-nın qatılığı 1,89 nq/ml ilə 4,17 nq/ml arasında dəyişmiş, orta hesabla 3,42 nq/ml olmuşdur. Onun səviyyəsi nəzarət qrupu ilə müqayisədə 2,6 dəfə ($p<0,001$) artmışdır. Hepatit C ilə yoluxmuş xəstələrdə isə CEA-nın qatılığı norma hədlərində dəyişir. Hepatit C ilə ağırlaşmış SVX olan xəstələrin qan serumunda CA 15-3-ün qatılığı nəzarət qrupu ilə müqayisədə 3,0 dəfə ($p<0,001$) artır. Onun qrup daxilində minimal qiyməti 20 nq/ml, maksimal qatılığı isə 61,3 nq/ml olur, orta qatılığı isə 37,6 nq/ml təşkil edir. SVX xəstələrinin qan serumunda CA 15-3-ün qatılığı 11,9 nq/ml ilə 41,4 nq/ml arasında dəyişərək, orta hesabla 28,9 nq/ml təşkil edir ki, bu da nəzarət qrupu ilə müqayisədə 2,3 dəfə ($p<0,001$) artmışdır. Hepatit C ilə yoluxmuş xəstələrin qan serumunda CA 15-3-ün qatılığında nəzarət qrupu ilə müqayisədə əhəmiyyətli dəyişiklik müşahidə edilməmişdir. SVX zamanı metastazvermə prosesində angiogenezin xüsusi rolu olduğu qeyd edilir. Angiogenezin prosesinin ən mühüm göstəricilərindən biri VEGF-dir. VEGF-in qatı-

liğının qan serumunda təyini zamanı, bu göstəricinin əhəmiyyətli dərəcədə artması müşahidə edilir.

Hepatit C ilə ağırlaşmış SVX olan xəstələrin qan serumunda VEGF-in orta qatılığı 759,6 pq/ml təşkil etmiş, 311 pq/ml ilə 1457 nq/ml arasında tərəddüd edir. Göründüyü kimi, onun qatılığı nəzarət qrupu ilə müqayisədə 3,4 dəfə ($p<0,001$) artmışdır. SVX olan xəstələrdə VEGF-in qatılığı 172,5 pq/ml ilə 895,2 pq/ml arasında dəyişmiş, orta hesabla 408 pq/ml olmuşdur, belə ki, onun qatılığının nəzarətlə müqayisədə 86 % ($p<0,001$) artmasını göstərir. Hepatit C ilə yoluxmuş xəstələrin qan serumunda VEGF-in qatılığının 2,9 dəfə ($p<0,001$) artması müşahidə edilir. Onun qatılığı 245 pq/ml ilə 1120 pq/ml intervalında dəyişərək, orta hesabla 634,3 pq/ml olur. Onkoloji markerlərin hepatit C ilə ağırlaşmış SVX xəstələrinin qan serumunda digər qruplarla müqayisədə daha çox artması hepatit C-in SVX-nin klinikasına ağırlaşdırıcı təsirini sübut edir.

Cədvəl 2

Qan serumunda T₃, T₄, TSH və prolaktinin qatılıqları

Göstəricilər	Qruplar			
	Nəzarət (n=25)	Hepatit C + SVX xəstələri (n=40)	SVX xəstələri (n=40)	Hepatit C xəstələri (n=40)
T ₃ ümumi (nq/ml)	1,25±0,10 (0,65-2,14)	0,54±0,05*** (0,15-1,26)	0,71±0,06*** (0,24-1,37)	1,07±0,06 (0,45-1,8)
T ₄ ümumi (mkq/dl)	6,31±0,40 (4,76-12,5)	3,77±0,26*** (1,6-7,8)	5,22±0,27* (2,9-8,3)	4,81±0,28** (2,4-8,2)
TSH (mIU/l)	2,41±0,34 (0,36-5,35)	6,47±0,40*** (3,6-11,4)	4,93-0,35*** (2,4-9,7)	3,73±0,27** (1,2-6,2)
Prolaktin (nq/ml)	7,82±1,2 (1,2-19,3)	29,9±1,3*** (18,7-45,5)	21,8±1,0*** (14,4-35,1)	9,6±0,6 (13,3-19,5)

Qeyd: *** – $p<0,001$; ** – $p<0,01$; * – $p<0,05$

SVX zamanı xəstəliyin klinikasının kəskinləşməsi endokrin sisteminin tənzim mexanizmlərinin pozulması ilə müşayiət olunur. Müəyyən edilmişdir ki, SVX-nin klinikası və etiologiyası ilə tireoid hormonları və prolaktinin sintez və mübadilə proseslərinin pozulması arasında qarşılıqlı əlaqələr mövcuddur. Bu baxımdan aparılmış tədqiqat işində T₃, T₄, TSH və prolaktin hormonlarının qatılıqları müqayisəli şəkildə analiz edilir (cədvəl 2).

Hepatit C ilə ağırlaşmış SVX olan xəstələrin qan serumunda tiroksinin (T₃ hormonun) qatılığı nəzarət qrupu ilə müqayisədə 56,8% ($p<0,001$), T₄ hormonunun qatılığı da analoji olaraq 1,7 dəfə (40,3%; $p<0,0001$) azalır. Qan serumunda T₃ və T₄ hormonlarının qatılığının azalması hipotalamusa və hipofizə stimülədirici təsir göstərərək, TSH sintezinin aktivləşməsinə sə-

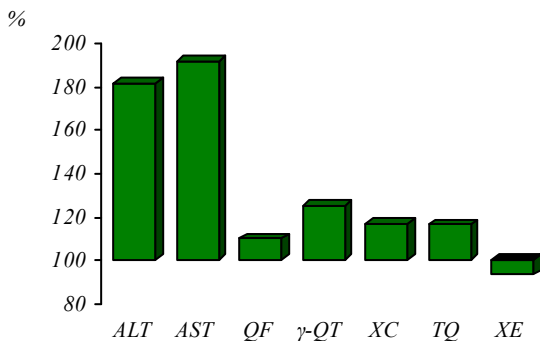
bəb olur. Nəticədə TSH-nın qatılığı nəzarət qrupu ilə müqayisədə 2,7 dəfə ($p<0,001$) artır. SVX olan xəstələrdə T_3 hormonunun qatılığı nəzarət qrupuna nisbətən 43,2% (p<0,001) azalır, T_4 hormonunun da qatılığı 17,3% (p<0,05) azalır, TSH-ın qatılığı isə 2,0 dəfə (p<0,00) artır. Hepatit C ilə yoluxmuş onkoloji xəstəliyi olmayan şəxslərin qan serumunda T_3 hormonunun qatılığı norma hədləri səviyyəsində dəyişir, T_4 hormonunun qatılığında isə statistik etibarlı azalma müşahidə edilir. T_4 hormonunun qatılığı nəzarətlə müqayisədə 23,8% (p<0,01) azalır. TSH hormonunun qatılığı isə nəzarət qrupu ilə müqayisədə əksinə olaraq 54,8% (p<0,001) artır. Nəticələrdən görüldüyü kimi, hepatit C ilə ağırlaşmış SVX olan xəstələrdə qaraciyərin struktur-funksional dəyişiklikləri tiroid hormonlarının mübadiləsinin pozulmasına və hipertiroidoza gətirib çıxara bilər.

Qaraciyərin metabolik pozulmaları prolaktin hormonunun katabolizminə mənfi təsir göstərərək hiperprolaktinemiya səbəb olur. Hepatit C ilə ağırlaşmış SVX olan xəstələrin qan serumunda prolaktinin qatılığı nəzarət qrupu ilə müqayisədə 3,8 dəfə statistik etibarlı artır. SVX zamanı prolaktinin qatılığı nəzarət qrupu ilə müqayisədə 2,0 dəfə (p<0,001) artır. Hepatit C olan xəstələrdə isə prolaktinin qatılığı digər qruplarla müqayisədə az artır, belə ki, bu artım (22,86%) təşkil edir. Alınan nəticələr statistik etibarlı olmayır.

Beləliklə, hepatit C ilə ağırlaşmış SVX olan xəstələrdə hepatit C virus infeksiyası qaraciyərdə ciddi patoloji dəyişikliklər yaradaraq, bu xəstələrdə kəskin biokimyəvi, metabolik və endokrin pozulmalara, xəstəliyin ağırlaşma və metastazvermə dərəcəsinin artmasına səbəb olur. Burada, həm hepatit C virusunun, həm də bədxassəli xərçəng toxumasının qarşılıqlı təsirini nəzərə almaq lazımdır. Hepatit C ilə ağırlaşmış olan SVX xəstələrində süd vəzisindən bədxassəli şişin əməliyyat vasitəsilə xaric edilməsi xəstəliyin klinikasına yüngülləşdirici effekt göstərir.

Əməliyyatdan sonra aparılmış biokimyəvi-endokrin tədqiqatların nəticələri bunu sübut edir. Tədqiq edilən qrupda əməliyyatdan sonra ALT fermentinin qan serumunda aktivliyi 23,1 U/l ilə 163 U/l arası dəyişərək, orta hesabla 97,5 U/l təşkil edir. Əməliyyatdan əvvəlki göstəricilərlə müqayisədə fermentin aktivliyi 18,3% (1,2 dəfə) azalır, nəzarət qrupu ilə müqayisədə isə 4,6 dəfə (p<0,001) artır (şəkil 3).

AST-nin aktivliyi əməliyyatdan sonra 31,6 U/l ilə 144 U/l arası dəyişmiş, orta hesabla bu göstərici 78,6 U/l olmuşdur. Bu fermentin aktivliyinin əməliyyatdan əvvəlki nəticələrlə müqayisəsi zamanı 25,8% azalması, nəzarət qrupu ilə müqayisədə isə 3,9 dəfə (p<0,001) artması müşahidə edilir. Bu qrupda QF fermentinin aktivliyi 115,2 U/l ilə 439,2 U/l arası dəyişmiş, fermentin aktivliyinin orta göstəricisi 342,7 U/l olmuşdur.



Şəkil 3. SVX xəstələrində qaraciyərin bəzi biokimyəvi göstəricilərinin dəyişməsi (sağlam – 100%)

QF-nin qan serumunda aktivliyi əməliyyatdan əvvəlki nəticələrlə müqayisədə 27,9% azalmış, nəzarət qrupu ilə müqayisədə isə 95,2% ($p < 0,001$) artmışdır. Tədqiq edilən xəstələrdə γ -QT fermentinin qan serumunda aktivliyi əməliyyatdan sonra 37,7 U/l ilə 122,6 U/l arası olmuş, orta hesabla 83,4 U/l alınmışdır. Əməliyyatdan əvvəlki göstəricilərlə müqayisə etdikdə, onun aktivliyinin 25,4% azaldığı, nəzarət qrupu ilə müqayisədə isə 2,8 dəfə ($p < 0,001$) artması müşahidə edilmişdir. Bu qrupda tədqiq olunan xəstələrin qan serumunda XE fermentinin aktivliyi 3700 U/l ilə 10670 U/l arası dəyişmiş, orta göstərici isə 8754,4 U/l olmuşdur. Əməliyyatdan əvvəlki göstərici ilə müqayisədə fermentin aktivliyi 30,3% artmış, nəzarət qrupla müqayisədə isə 15,5% ($p < 0,05$) azalmışdır. Hepatit C ilə ağırlaşmış SVX xəstələrində əməliyyatdan sonra xolesterinin qatılığı minimal 185,9 mq%, maksimal isə 263,3 mq% olmuş, orta göstərici 227,5 mq% olmuşdur. Göründüyü kimi, xolesterinin qan serumundakı qatılığı əməliyyatdan əvvəlki göstərici ilə müqayisədə 22,7% azalsa da, nəzarət qrupla müqayisədə 22,8% ($p < 0,001$) artmışdır. Analoji olaraq, TQ-nin qan serumunda səviyyəsi əməliyyatdan əvvəlki göstərici ilə müqayisədə 4,6% azalmış, nəzarət qrupu ilə müqayisədə isə 27,5% ($p < 0,001$) artması müşahidə olunmuşdur. Belə ki, qan serumunda onun qatılığı 92,6 mq% ilə 253,3 mq% arası dəyişmiş, orta hesabla 157,2 mq% olmuşdur.

Alınmış nəticələrdən görünür ki, hepatit C ilə ağırlaşmış SVX olan xəstələrin süd vəzində şişin xaric edilməsi ilə müşayiət olunan əməliyyatdan sonrakı dövrdə qaraciyərin funksiyaları qismən bərpa olunsa da, nəzarət qrupunun göstəriciləri ilə müqayisədə yüksək olaraq qalır. Əməliyyatdan sonra ALT, AST, QF və γ -QT fermentlərinin aktivliyinin əhəmiyyətli

dərəcədə azalması qaraciyərin funksiyasının pozulmasına süd vəzisinin bədxassəli şişinin bilavasitə təsirini sübut edir.

Tədqiq etdiyimiz hepatit C ilə ağırlaşmış 40 SVX olan xəstələrdə süd vəzisinin cərrahi əməliyyatından sonra LPO prosesinin bəzi göstəricilərini təyin etdik. Alınmış nəticələri əvvəlcə həmin xəstələrin əməliyyata qədərki göstəriciləri ilə, sonra isə nəzarət qrupunda aldığımız nəticələrlə müqayisə etdik.

Hepatit C ilə ağırlaşmış SVX olan qrupda MDA-nın qan serumunda qatılığının əməliyyatdan sonra 9,4 mkM/ml ilə 26,7 mkM/ml arası olmuş, orta hesabla 18,82 mkM/ml olmuşdur. MDA-nı əməliyyatdan əvvəl olan göstərici ilə müqayisədə 12,1% azaldığı, nəzarət qrupu ilə müqayisədə isə 2,3 dəfə ($p<0,001$) artması müşahidə edilmişdir (cədvəl 3).

Cədvəl 3

Hepatit C ilə ağırlaşmış SVX xəstələrində lipoperoksidləşmə sisteminin bəzi göstəricilərinin əməliyyatdan sonra dəyişməsi

Göstəricilər	Hepatit C + SVX xəstələri (n=40)		Nəzarət (n=25)
	əməliyyatdan əvvəl	əməliyyatdan sonra	
MDA, mkM/ml	21,40±1,11 (11,5-34) ***	18,82±0,75 (9,4-26,4) ***	8,06±0,41 (4,1-10,8)
QSH, mkM/ml	1,05±0,08 (0,35-1,92) ***	1,37±0,06 (0,6-1,9) *** ^	1,89±0,04 (1,58-2,1)
SOD, U/qrHb	1 229,3±37,8 (847-1603) ***	984,3±29,9 (642-1350) *** ^^	806,2±29,8 (600-1150)
Katalaza, U/qrHb	37,6±1,9 (21,6-59,1) ***	44,4±1,9 (24,5-63) *** ^	72,9±2,1 (61,4-91,5)

Qeyd: göstəricilər arasında fərqi statistik dürüslüyü:

1. nəzarət göstəriciləri ilə: * – $p<0,05$; ** – $p<0,01$; *** – $p<0,001$

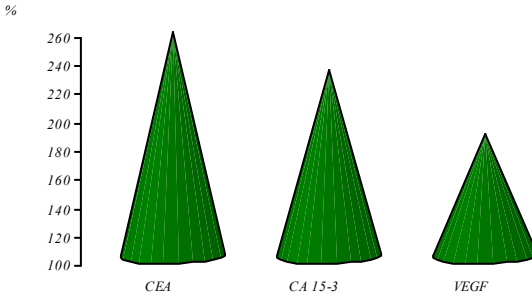
2. müalicədən əvvəlki göstəricilərlə: ^- $p_0<0,05$; ^^- $p_0<0,01$; ^^^- $p_0<0,001$

Əməliyyatdan sonra qan serumunda QSH-ın qatılığı əməliyyatdan əvvəlki göstərici ilə müqayisədə 30,5 % artmış, nəzarət qrupu ilə müqayisədə isə 27,5% ($p<0,001$) azalmışdır. SOD-un aktivliyi əvvəlki göstərici ilə müqayisədə 19,9% (1,2 dəfə) azalmış, nəzarət qrupla müqayisədə isə 22,1% ($p<0,001$) artmışdır.

Hepatit C ilə ağırlaşmış SVX olan xəstələrdə əməliyyatdan sonra katalazanın aktivliyi əməliyyatdan əvvəlki göstərici ilə müqayisədə 18,1% artmış, nəzarət qrupu ilə müqayisədə isə 39,1% ($p<0,001$) azalmışdır. Beləliklə, hepatit C ilə ağırlaşmış SVX xəstələrində aparılmış mastektomiya əməliyyatından sonra lipid peroksidləşmə proseslərinin intensivliyi qismən azalmış, antioksidant sisteminin aktivliyi isə əksinə olaraq yüksəlmişdir.

Əməliyyatdan sonra SVX xəstələrinin kliniki ağırlaşmalarını təyin etmək məqsədilə onların qanında onkomarkerlərin qatılıqları analiz edilmişdir. Alınmış nəticələri həmin xəstələrin əməliyyatdan əvvəlki göstəriciləri ilə, sonra isə nəzarət qrupunda aldığımız nəticələrlə müqayisə etdik.

Bu qrupda CEA-nın qan serumunda səviyyəsi 1,21 nq/ml ilə 6,3 nq/ml arası dəyişmiş, orta hesabla 2,16 nq/ml təşkil etmişdir. Əməliyyatdan əvvəlki göstəricilərlə müqayisədə CEA-nın səviyyəsi 2,0 dəfə azalmış, nəzarət qrupu ilə müqayisədə isə 62,4% ($p < 0,001$) artmışdır (şəkil 4).



Şəkil 4. SVX xəstələrinin qan serumunda bəzi onkomarkerlərin qatılığının dəyişməsi (sağlam – 100%)

CA 15-3 onkomarkerinin səviyyəsi hepatit C ilə ağırlaşmış SVX olan xəstələrdə əməliyyatdan sonra 9,7 nq/ml ilə 23,5 nq/ml arası dəyişmiş, orta hesabla 16,6 nq/ml olmuşdur. Bu göstəricinin aktivliyi əməliyyatdan əvvəlki ilə müqayisədə 2,3 dəfə aşağı olmuş, nəzarət qrupu ilə müqayisədə isə 31,7% ($p < 0,001$) artması müşahidə edilmişdir.

Bu qrupda VEGF-in qan serumunda qatılığı 189 pq/ml ilə 1050 pq/ml arası dəyişmiş, orta hesabla 593,7 pq/ml olmuşdur. VEGF-nin qan serumunda miqdarı əməliyyatdan əvvəlki nəticə ilə müqayisədə 21,8% azalmış, nəzarət qrupu ilə müqayisədə isə 2,7 dəfə ($p < 0,001$) artmışdır.

Beləliklə, hepatit C ilə ağırlaşmış SVX xəstələrdə əməliyyatdan sonra onkoloji markerlərin qatılığının əhəmiyyətli dərəcədə azalması müşahidə edilmişdir.

Tədqiq etdiyimiz hepatit C ilə ağırlaşmış SVX olan xəstələrdə süd vəzisinin cərrahi əməliyyatından sonra tiroid hormonlarının və prolaktinin qatılıqları təyin olunmuşdur. Bu qrupda T_3 hormonunun qan serumunda səviyyəsi 0,5 nq/ml ilə 1,72 nq/ml arası dəyişmiş, orta hesabla bu göstərici 1,03 nq/ml təşkil etmişdir. Əməliyyatdan əvvəlki göstəricilərlə müqayisədə hormonun səviyyəsi 90,7% artmış, nəzarət qrupu ilə müqayisədə isə 17,6% azalmışdır (cədvəl 4).

Cədvəl 4

Hepatit C ilə ağırlaşmış SVX xəstələrinin qan serumunda T₃, T₄, TSH və prolaktinin qatılıqlarının əməliyyatdan sonra dəyişməsi

Göstəricilər	Hepatit C + SVX xəstələri (n=40)		Nəzarət (n=25)
	əməliyyatdan əvvəl	əməliyyatdan sonra	
T ₃ ümumi, nq/ml	0,54±0,05 (0,15-1,26) ***	1,03±0,06 (0,5-1,71) ^^^	1,25±0,10 (0,65-2,14)
T ₄ ümumi, mkq/dl	3,77±0,26 (1,6-7,8) ***	5,03±0,29 (2,8-9,6) ** ^^	6,31±0,40 (4,76-12,5)
TSH, mIU/l	6,47±0,40 (3,6-11,4) ***	4,47±0,19 (2,31-6,3) *** ^^^	2,41±0,34 (0,36-5,35)
Prolaktin, nq/ml	29,9±1,3 (18,7-45,5) ***	8,7±0,8 (2,9-23,3) ^^^	7,8±1,2 (1,2-19,3)

Qeyd: göstəricilər arasında fərqin statistik dürüstlüyü: nəzarət göstəriciləri ilə:

* – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$; müalicədən əvvəlki göstəriciləri ilə:

^ – $p_0 < 0,05$; ^^ – $p_0 < 0,01$; ^^^ – $p_0 < 0,001$

T₃-ün qatılığının əməliyyatdan əvvəlki nəticə ilə müqayisədə 33,4% artması, nəzarət qrupu ilə müqayisədə isə 20,3% ($p < 0,01$) azalması müşahidə edilmişdir. TSH-in qan serumunda qatılığı isə əməliyyatdan əvvəlki göstərici ilə müqayisədə 30,9% ($p < 0,001$) azalmış, nəzarət qrupla müqayisədə isə 85,5% artmışdır.

Əməliyyatdan sonra hepatit C ilə ağırlaşmış SVX olan xəstələr arasında prolaktinin qatılığı əməliyyatdan əvvəlki göstərici ilə müqayisədə 3,4 dəfə azalmış, nəzarət qrupu ilə müqayisədə isə 11,5% artmışdır.

Beləliklə, hepatit C ilə ağırlaşmış SVX olan xəstələrdə əməliyyatdan sonra T₃, T₄ və prolaktin hormonlarının qatılıqları əhəmiyyətli dərəcədə azalaraq, nəzarət qrupu göstəricilərindən çox az fərqlənmişdir. TSH-in səviyyəsi statistik dürüst azalsa da, hələ də nəzarət qrupuna nisbətən yüksək olaraq qalmışdır.

NƏTİCƏLƏR

1. Aparılan tədqiqatın yekunlarına görə hepatit C ilə ağırlaşmış SVX xəstələrində yalnız SVX olan xəstələr ilə müqayisədə qaraciyərin bəzi fermentlərinin (ALT, AST, QF və γ -QT) aktivliyi artır, XE fermentinin aktivliyi isə əksinə azalır. Lipid mübadiləsinin pozulması nəticəsində qan serumunda XS və TQ fraksiyalarının qatılıqlarının artması müəyyən edilmişdir.

2. Müəyyən edilmişdir ki, SVX xəstələrində T_3 və T_4 hormonlarının qatılıqları azalır, TSH hormonunun qatılığı isə, əksinə artır. Hepatit C ilə ağırlaşmış SVX xəstələrində daha kəskin dəyişikliklər aşkar edilir.
3. Prolaktin hormonunun qatılığı yalnız SVX olan xəstələrdə əhəmiyyətli dərəcədə artmış, hepatit C ilə ağırlaşmış SVX xəstələrində isə bu artım daha qabarıq olmuşdur.
4. Hepatit C ilə ağırlaşmış SVX xəstələrində yalnız SVX olan xəstələr ilə müqayisədə oksidant sisteminin əsas göstəricisi olan MDA-nın artması bu xəstələrdə sərbəst radikal mexanizmlə reaksiyaların intensivləşdiyini göstərir. SVX xəstələrində oksidant sisteminin aktivləşməsinin əsas səbəblərindən biri reduksiya olunmuş qlutationun miqdarının, SOD və katalaza fermentlərinin aktivliyinin əhəmiyyətli dərəcədə azalmasıdır. Hepatit C ilə ağırlaşmış SVX xəstələrində antioksidant sisteminin aktivliyinin daha çox azalması müəyyən edilmişdir.
5. Hepatit C ilə ağırlaşmış SVX xəstələrində hepatit C olmayan SVX xəstələri ilə müqayisədə CEA, CA 15-3 və VEGF onkomarkerlərinin qatılıqlarının artması hepatit C-nin bu xəstəliyin kliniki ağırlaşmasına ciddi təsir göstərdiyini sübut edir.
6. Tədqiqatın nəticələri göstərir ki, hepatit C ilə ağırlaşmış SVX xəstələrində aparılmış əməliyyatdan sonra qaraciyərin fermentlərinin aktivliyi və TSH hormonunun qatılığı əməliyyatdan əvvəlki göstəricilərlə müqayisədə azalır, T_3, T_4 hormonlarının qatılığı isə artır. Əməliyyatdan sonra oksidant və antioksidant sisteminin göstəricilərinin normallaşması, CEA, CA 15-3 və VEGF onkomarkerlərinin əhəmiyyətli dərəcədə azalması, belə xəstələrin müalicəsində əməliyyatın effektiv terapiya üsulu olduğunu göstərir.

PRAKTİK TÖVSIYƏLƏR

1. SVX xəstələrində endokrin-metabolik dəyişikliklərin progressivləşməsi dərəcəsi ilə öyrənilməsi.
2. Hepatit C ilə ağırlaşmış SVX zamanı xəstəliyin progressivləşmə dərəcəsinin təyininə və monitorinqin aparılmasında onkoloji markerlərin (CEA və CA 15-3), angiogenozun böyümə amilinin (VEGF) miqdarı analizlərinin aparılması məsləhət görülür.
3. Hepatit C ilə ağırlaşmış SVX xəstələrinin qan serumunda qaraciyərin metabolik proseslərini əks etdirən biokimyəvi testlərin öyrənilməsi, endokrin sisteminin kompleks şəkildə tədqiq edilməsi müalicə taktikasının işlənilib hazırlanmasında mühüm əhəmiyyət kəsb edir.

Dissertasiya işinin mövzusu üzrə çap olunmuş elmi işlərin siyahısı

1. Вирусный гепатит С, современные представления // Azərbaycan Tibb Jurnalı, Bakı, 2008, № 3, s. 171. Соавторы: Исламзаде Ф.Г., Талышинская Л.Р., Эюбова А.А.
2. Lipid peroxidation and antioxidant status in breast cancer patients before and after therapy // The Medical Journal of Cairo University, 2009, Vol. 77, №3, p. 37-42. Həmmüəlliflər: El-Hefny M.A., Afandiyev A.M.
3. Süd vəzisi xərcəngi olan xəstələrdə əməliyyatözü dövr. Oksidant-antioksidant sisteminin vəziyyəti // Metabolizm Jurnalı, cild 10 Apreliyun, 2009, № 2, s. 39. Həmmüəlliflər: Əfəndiyev A.M., El-Hefni M.A.
4. Investigation of serum ferritin in breast cancer patients before and after therapy // Azərbaycan Əczaçılıq və Farmakoterapiya Jurnalı, 2009, №2, p. 17-23. Həmmüəlliflər: Afandiyev A.M., El-Hefny M.A., Həjiyev A.K.
5. Hepatit C aşkarlanan süd vəzisi xərcəngi olan xəstələrdə qaraciyərin funksional pozulmalarının öyrənilməsi / prof. İ.M.Məmmədovun 90 illik yubileyinə həsr olunmuş elmi-praktik konfransın materialları. Bakı, 2009, s. 85-86. Həmmüəlliflər: Cəfərova G.Ə., Yaqubova V.İ.
6. Studying of tumour markers CEA and CA 15-3 in breast cancer patients before and after therapy / prof. E.İ.İbrahimovun 80 illik yubileyinə həsr olunmuş elmi-praktik konfransın materialları. Bakı, 4-5 aprel 2010, s. 97-99. Həmmüəlliflər: El-Hefny M.A., Cafarova G.A.
7. Oxidant/antioxidant status in pre and postoperative breast cancer patients // The 2nd International Conference on Biological & Enviromental Sciences, 2010. Həmmüəlliflər: El-Hefny M.A., Afandiyev A.M., Quliyev M.R., Karimova E.A.
8. Studying of serum VEGF, CEA and CA 15-3 in pre and postoperative breast cancer patients // Медицинский журнал (Грузия), 2010, Vol. 2, №1, s. 61-64. Həmmüəlliflər: El-Hefny M.A., Həjiyev A.K., Afandiyev A.M.
9. Investigation of Serum VEGF in breast cancer and Hepatitis C Virus Patients // Scientific Medical Journal (EGYPT), 2010, Vol. 22, № 1, p. 23-30. Həmmüəlliflər: El-Hefny M.A., Talisinskaya L.R., Afandiyev A.M.
10. Изучение уровня васкулярного эндотелиального фактора роста, СА 15-3 и СЕА у больных раком молочной железы до- и после опухоли // Фармация Казахстана, 2012 апрель, с. 33. Соавторы: Эль-Хефни М.А., Гаджиев А.К., Эфендиев А.М.
11. Hepatit C ilə ağırlaşmış süd vəzisi xərcəngi olan xəstələrdə endokrin-metabolik pozulmalar / prof. B.M.Aşurovun anadan olmasının 70 illiyinə həsr edilmiş elmi konfransın materialları. Bakı, 2013, s.138. Həmmüəlliflər: Əfəndiyev A.M., Talışinskaya L.R., Xəlilova V.Z.

СЕВИЛЬ ТАХИР кызы КЕРИМОВА

**РОЛЬ ГОРМОНАЛЬНЫХ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ
ИЗМЕНЕНИЙ В ПАТОГЕНЕЗЕ РАКА МОЛОЧНОЙ
ЖЕЛЕЗЫ ОСЛОЖНЕННОЙ ГЕПАТИТОМ С**

РЕЗЮМЕ

Целью диссертационной работы явилось проведение гормональных метаболических исследований у больных раком молочной железы осложненным гепатитом С и усовершенствование данных дифференциальных методов диагностики, наблюдаемых осложнений. Исследуемые больные были разделены на 3 группы: больные с гепатитом С (40), больные раком молочной железы (40), больные раком молочной железы осложненной гепатитом С (40). У всех больных и лиц контрольной группы изучались биохимические и гормональные показатели – АЛТ, АСТ, ЩФ, ХЕ, γ -ГТ, МДА биохимическими методами, Т₃, Т₄, TSN, пролактин иммуноферментным методом. Для выявления степени тяжести заболевания, эффективности лечения, изучения концентрации онкомаркеров СЕА, СА 15-3, VEGF также иммуноферментным методом. Контрольную группу составляли 25 здоровых женщин.

Проведенное исследование позволило выявить непосредственную связь между гормонально- метаболическим расстройством у больных раком молочной железы осложненной гепатитом С с прогрессированием болезни, гепатит С осложняет клиническое течение болезни.

Полученные результаты свидетельствуют о необходимости включения в схему лечения больных раком молочной железы осложненной гепатитом С направленные против гепатита С иммуномодуляторов, противовирусных лекарственных препаратов, антиоксидантов. В то же время является необходимым использовать комплексную гормональную терапию.

SEVIL TAHIR KARIMOVA

**THE ROLE OF HORMONAL-METABOLIC CHANGES
IN PATHOGENESIS OF MAMMARY GLAND CANCER
COMPLICATED WITH HEPATITIS C**

SUMMARY

The aim of present scientific work was to carry out research of hormonal-metabolism in patients with mammary gland cancer complicated with hepatitis C. To improve these differential methods of diagnostics of observed complications. Investigated patients were divided into 3 groups: patients with hepatitis C, patients with mammary gland cancer complicated with hepatitis C. Biochemical hormonal indexes Alt, AsT, ALP, XE, γ -QYT, MDA by biochemical methods, T₃, T₄, TSN, prolactin by immunofluorimetric methods have been studied in patients and people of control group.

The level oncomarkers CEA, CA 15-3, VEGF has been studied by immunofluorimetric methods for revealing severity effectivity of the treatment have been studied by immunofluorimetric methods.

Carried investigation has revealed direct connection between hormonal and metabolic disturbance in patients with mammary gland complicated with hepatitis C with development of disease, hepatitis C aggravate clinical course of the disease. Received results testify the necessity of including immunomodulators against hepatitis C, antiviral drugs, antioxidants into treatment of patients with mammary gland cancer complicated with hepatitis C. It is necessary at the same time to use complex hormonal therapy.

ŞƏRTİ İXTİSARLAR

ALT	– alaninamintransferaza
AST	– aspartatamintransferaza
CA 15-3	– xərçəng antigeni 15-3
CEA	– xərçəng-embrional antigeni
XE	– xolinesteraza
XS	– xolesterin
KDM	– kimyəvi dərman müalicəsi
QF	– qələvi fosfataza
QSH	– reduksiya olunmuş qlutation
MDA	– malondialdehidi
SOD	– superoksiddismutaza
SVX	– süd vəzisi xərçəngi
T ₃	– triyodtironin
T ₄	– tiroksin
TQ	– triasilqliseridlər
TSH	– tireoid stimuləedici hormon
ÜST	– Ümumdünya Səhiyyə Təşkilatı
VEGF	– damar endotelinin böyümə amili

Kağız formatı 60x84 ¹/₁₆.
Sifariş 587 Tiraj 100.

Azərbaycan Tibb Universitetinin
mətbəəsində çap edilmişdir.

Tel.: 595-55-76

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
АЗЕРБАЙДЖАНСКОЙ РЕСПУБЛИКИ
АЗЕРБАЙДЖАНСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

На правах рукописи

СЕВИЛЬ ТАХИР кызы КЕРИМОВА

**РОЛЬ ГОРМОНАЛЬНЫХ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ
ИЗМЕНЕНИЙ В ПАТОГЕНЕЗЕ РАКА МОЛОЧНОЙ
ЖЕЛЕЗЫ ОСЛОЖНЕННОЙ ГЕПАТИТОМ С**

2406.02 - "Биохимия"

А В Т О Р Е Ф Е Р А Т

диссертационной работы на соискание ученой степени
доктора философии по биологии

Баку – 2015