

AZƏRBAYCAN RESPUBLİKASI SƏHİYYƏ NAZİRLİYİ

AZƏRBAYCAN TİBB UNİVERSİTETİ

Əlyazması hüququnda

REYHAN MUSTAFA QIZI MUSTAFAYEVA

**HİPOTİREOZDA BAŞ VERƏN
OKSİDATİV STRESİN LİPİD MÜBADİLƏSİNƏ,
QARACİYƏRİN FUNKSİONAL FƏALİYYƏTİNƏ
VƏ EXOSTRUKTURASINA TƏSİRİ
VƏ ONLARIN MÜALİCƏSİNDƏ
N-ASETİLSİSTEİNİN YERİ**

3205.01 – Daxili xəstəliklər

Tibb üzrə fəlsəfə doktoru alimlik dərəcəsi
almaq üçün təqdim olunmuş dissertasiyanın

AVTOREFERATI

Bakı – 2015

Tədqiqat işi Ə.Əliyev adına Azərbaycan Dövlət Həkimlərin Təkmilləşdirmə İnstitutunda yerinə yetirilmişdir.

Elmi rəhbər:

Tibb üzrə elmlər doktoru, professor

İ.İ.MUSTAFAYEV

Rəsmi opponentlər:

Tibb üzrə elmlər doktoru, professor

Tibb üzrə elmlər doktoru

V.Ə.ƏZİZOV

R.L.DAŞDƏMİROV

Aparıcı təşkilat: Akad. M.A.Topçubaşov adına Elmi Cərrahiyyə Mərkəzi, endokrin cərrahiyyə şöbəsi.

Dissertasiyanın müdafiəsi «_11_» _06_____ 2015-ci il saat «___»-də Azərbaycan Tibb Universitetinin nəzdindəki FD 03.012 Dissertasiya Şurasının iclasında keçiriləcəkdir.

Ünvan: Az1022, Bakı şəh., Bakıxanov küç., 23 (inzibati bina, II mərtəbə, konfrans zalı).

Dissertasiya ilə Azərbaycan Tibb Universitetinin kitabxanasında tanış olmaq olar.

Avtoreferat «___» _____ 2015-cü il tarixdə göndərilmişdir.

FD 03.012

Dissertasiya Şurasının elmi katibi

tibb üzrə elmlər doktoru

N.H.SULTANOVA

İŞİN ÜMUMİ SƏCİYYƏSİ

Problemın aktuallığı. Hipotireoz ən çox rast gələn endokrin xəstəliklərindəndir (Петунина Н.А. и др., 2006; Старкова и др., 2014). Hipotireoz daxili orqanlarda ciddi dəyişikliklər törətməklə bərabər xəstələrin həyat keyfiyyətini ciddi dərəcədə aşağı salır (Подзолков А.В. и др., 2010).

Tiroid hormonlarının antioksidant mexanizmləri dəqiq məlum olmasa da, strukturasının bəzi xüsusiyyətləri (fenol birləşməsi sərbəst antioksidant rolunu oynaya bilər) və metabolizmdə əmələ gələn substratların bir çox parametrlərə təsir etməsinin mümkünlüyü onların antioksidant qabiliyyətindən xəbər verirlər (Ивашкина Н.Ю. и др., 2000).

Hipotireoz zamanı tiroid hormonların defisiti sərbəst radikalların oksidləşməsini nəzarətdən çıxararaq, patoloji prosesin ağırlaşmasına səbəb olur (Коновалова Г.Г. и др., 2003; Мануйлова Ю.А. и др., 2009).

Orqanizmin əsas biokimyəvi proseslərinin böyük bir qismi qaraciyərdə həyata keçdiyindən, hipotireoz zamanı onun funksiyalarında pozulma və strukturasında dəyişikliklərin baş vermə ehtimalı böyükdür (Nakajima Y. et al., 2013).

Ədəbiyyatda N-asetilsisteindən sitoprotektor kimi, digər preparatların yan təsirindən qorunmaq məqsədi ilə istifadə edilməsi barədə də məlumatlar vardır (Poncin S. et al., 2010).

N-asetilsistein kimyəvi tərkibinə görə tiol qrupuna aid olub L-sisteinin törəməsidir. Keçən əsrin 60-cı illərinə qədər ondan mukolitik kimi istifadə edirdilər. Lakin sonralar bu preparatın daha önəmli təsirə – oksigenin sərbəst radikallarının neytrallaşdırılması xüsusiyyətinə malik olması barədə məlumatlar dərc olunmağa başladı (Uzun M. et al., 2009).

N-asetilsisteinin tətbiqi ilə bir sıra tədqiqatlar aparılmasına baxmayaraq bizə məlum olan ədəbiyyatda hipotireoz zamanı baş verən patofizioloji dəyişikliklərdə onun tətbiqi barədə tədqiqatlara rast gələ bilmədik.

Qeyd edilənlər nəinki endokrinologiyanın, bütövlükdə klinik təbabətin həllini gözləyən aktual problemlərindən biridir.

İşin məqsədi. Hipotireoz olan xəstələrdə oksidativ stressin təzahür dərəcəsini, onun bir sıra biokimyəvi proseslərə, o cümlədən qaraciyərin funksiyasına və exostrukturasına təsirinin xarakterinin öyrənilməsi və aşkar

olunan dəyişikliklərin korreksiyasında N-asetilsisteinin rolunu müəyyən etməkdən ibarətdir.

Tədqiqatın vəzifələri:

1. Qalxanvari vəzin funksiyasından asılı olaraq lipid mübadiləsində ortaya çıxan dəyişikliklərin xarakterini təyin etmək.

2. Qalxanvari vəzin hipofunksiyası olan xəstələrdə pro-antioksidant sistemin göstəricilərinin dinamikasını öyrənmək.

3. Hipotireoz olan xəstələrdə qaraciyərin əsas fermentlərinin səviyyələrində və onun bəzi zülal yaratma funksiyasında ortaya çıxan bilən dəyişiklikləri təyin etmək.

4. Hipotireozun qaraciyərin exostrukturasına və elastikliyinə təsirini araşdırmaq; bu zaman ortaya çıxan bilən dəyişikliklərin hipotireozun müddətindən asılılığını öyrənmək.

5. Xronik hipotireozun müalicəsində tətbiq edilən hormon əvəzedici müalicə ilə bərabər antioksidant xarakterinə malik olan N-asetilsisteinin tətbiqinin effektivliyini və onun xəstələrin həyat keyfiyyətinə təsirini təyin etmək.

Elmi yenilik:

– Xronik hipotireoz olan xəstələrdə lipid mübadiləsinin, qanın pro-antioksidant sisteminin göstəriciləri, qaraciyərin əsas funksiyaları, exostrukturasının dəyişikliyi və elastikliyi kompleks şəkildə öyrənilmişdir.

– Qaraciyərdə baş verən morfo-funksional dəyişikliklərin hipotireozun müddətindən asılı olması təsdiq edilmişdir.

– Qaraciyər parenximasında və onun bir sıra funksiyasında aşkar olunan neqativ dəyişikliklərin korreksiyasında N-asetilsisteinin rolu aşkar edilmişdir. Hipotireozun müalicəsində hormon əvəz edici müalicə ilə birlikdə patogenetik antioksidant terapiyasının aparılmasının effektivliyi təsdiq edilərək, belə müalicə nəticəsində xəstələrin həyat keyfiyyətinin nisbətən daha çox yüksəlməsi qeyd edilmişdir.

Praktik əhəmiyyəti. Tədqiqatın nəticələrinə əsasən hipotireozlu xəstələrdə qaraciyərdə baş verən funksional dəyişikliklərin korreksiyasında N-asetilsisteinin yeri öyrənilməklə kompleks müalicə üsulu təklif edilmişdir ki, bu da müalicənin yaxın və uzaq nəticələrini yaxşılaşdırır və xəstələrin həyat keyfiyyətini qısa müddətdə bərpa edir.

Tətbiqi. Tədqiqat işinin nəticələri Akad. M.A.Topçubaşov adına Elmi Cərrahiyyə Mərkəzində, Diaqnoz Tibb Mərkəzində tətbiq edilir.

Müdafiyə çıxarılan əsas müddəalar:

1. Hipotireoz olan xəstələrdə lipid mübadiləsində, pro-antioksidant

sistemin göstəricilərinin dinamikasında və qaraciyərin əsas fermentlərinin səviyyələrində və onun zülal yaratma funksiyasında ciddi dəyişikliklər ortaya çıxır.

2. Hipotireoz qaraciyərin exostrukturasının dəyişməsinə və elastikliyinə azalmasına səbəb olur; qeyd edilən dəyişikliklərin səviyyəsi hipotireozun müddətindən asılıdır.

3. Xronik hipotireozun müalicəsində tətbiq edilən hormon əvəzedici müalicə ilə bərabər N-asetilsisteinin tətbiqi patogenetik xarakter daşıyır, yüksək effekt verir və xəstələrin həyat keyfiyyətini nisbətən qısa müddətdə yaxşılaşdırmağa imkan verir.

Tədqiqatın tibb elmlərinin problemlə planı ilə əlaqəsi. Dissertasiya işinin mövzusu Ə.Əliyev adına Azərbaycan Dövlət Həkimləri Təkmilləşdirmə İnstitutunun “Azərbaycanda əhali arasında arterial hipertenziyanın, hipotireozun və şəkəqli diabetin yayılmasının öyrənilməsi” elmi-tədqiqat işi planına daxildir (Dövlət Qeydiyyatı № 01114115).

İşin aprobeiasyası. Dissertasiyanın materialları Ə.Əliyev adına Azərbaycan Dövlət Həkimləri Təkmilləşdirmə İnstitutunun “Terapiya” kafedralarının və Respublika Klinik Xəstəxanasının Endokrin şöbəsinin əməkdaşlarının birgə Elmi Konfransında (Bakı, 2014), İnstitutun Elmi Şurasının İclasında (Bakı, 2014) və Azərbaycan Tibb Universitetinin nəzdində fəaliyyət göstərən aprobeiasya komissiyasının iclasında məruzə olunmuş və müzakirə edilərək aprobeiasyadan keçmişdir.

Nəşr. Dissertasiya mövzusunə uyğun 11 iş dərc olunmuşdur. Bunların 6-ı məqalə, 4-ü tezis və 1 metodik tövsiyədir.

İşin həcmi və strukturu. Dissertasiya giriş, ədəbiyyat icmalı, alınan nəticələri əks etdirən 3 fəsil, yekun, nəticələr, praktik tövsiyələr və ədəbiyyat siyahısından ibarətdir. İş 21 cədvəl, 31 şəkil daxil olmaqla 167 səhifədə təqdim olunmuşdur. Ədəbiyyat siyahısında 218 mənbə göstərilmişdir ki, bunlardan 14-ü vətən alimlərin elmi əsərləridir.

TƏDQIQATIN MATERIAL VƏ METODLARI

Tədqiqatın materialı. Tədqiqatlar hipotireoz təyin edilən 80 xəstə (əsas qrup) üzərində aparılıbdır. Kontrol qrupuna qalxanvari vəzin patologiyası olmayan qasıq yırtığı mövcud olan 20 xəstə daxil edilmişdir.

80 hipotireoz qeyd edilən xəstədən 27 (33,7%)-də hipotireoz qalxanvari vəzin üzərində aparılan cərrahi əməliyyatlardan sonra inkişaf etmişdir.

Xəstələrin hamısında subklinik hipotireoz mövcud idi. Xəstələrdən 61 (76,3%) qadın, 19 (23,8%)-u isə kişi idi. 18-25 yaşında 8 (10,0%) xəstə, 26-30 yaşında 12 (15,0%), 31-40 yaşında 27 (33,8%), 41-55 yaşında 30 (37,5%) və 56-62 yaşında yalnız 3 (3,7%) xəstə var idi.

2 il müddətində hipotireozdan əziyyət çəkən xəstələrin sayı 36 (45,0%) idi. 2 ildən 5 ilə kimi hipotireoz mövcud olan 35 (43,8%) xəstə, 5 ildən 10 ilə kimi 7 (8,7%), 10 ildən 15 ilə kimi 2 (2,5%) xəstə var idi.

Hipotireoz fonunda xəstələrdə bir sıra yanaşı gedən xəstəliklər müəyyən edilmişdir. Bunların arasında hipertoniya – $30,0 \pm 5,1\%$, anemiya – $41,3 \pm 5,5\%$, nevrasteniya $35,0 \pm 5,3\%$ və sidik-cinsiyyət sisteminin xronik xəstəlikləri – $53,8 \pm 5,6\%$ üstünlük təşkil etmişdir.

Müayinə metodları. İlk hipotireozun əsas diaqnostik kriteriyası tireoid hormonlarının səviyyəsində baş verən xarakterik dəyişikliklərdir: buraya qan zərdabında tireoid hormonlarının (T_3 və T_4) səviyyəsinin azalması və tireotrop hormonun (TTH) səviyyəsinin yüksəlməsi aiddir.

Müayinələr Ə.Əliyev adına Azərbaycan Dövlət Həkimləri Təkmilləşdirmə İnstitutunda, Yevromed klinikasında, Diaqnoz Tibb Mərkəzində yerinə yetirilmişdir.

Klinik müayinələr. Xəstələrin klinik müayinisinə anamnezin toplanması, fizikal müayinələr və antropometrik göstəricilərin təyini daxil idi. Xəstələr arasında 11 ($13,8 \pm 3,9\%$) xəstədə BKİ-nin 30-dan yuxarı, 37 ($46,3 \pm 5,6\%$) xəstədə 25-30 arasında və 27 ($33,8 \pm 5,3\%$) xəstədə 20-25 arasında olması təyin edilirdi.

Təsnifata uyğun olaraq 80 xəstədən 39-da ($48,8 \pm 5,6\%$) ensefalopatiyanın olmadığını təsdiq etdik; 33 ($41,3 \pm 5,5\%$) xəstə 1-ci dərəcəli ensefalopatiya; 8 ($10,0 \pm 3,4\%$) xəstədə 2-ci dərəcəli ensefalopatiya təyin edilirdi.

Müayinə edilən 80 xəstədə hipotireozun klinik mənzərəsi olduqca polimorf xüsusiyyət daşıyırdı; xəstələr aşağıda qeyd edilən çoxsaylı şikayətlərlə müraciət edirdilər: ümumi zəiflik, donuqluq, tez yorulma və əmək qabiliyyətinin azalması, gecə yuxusunun pozulması ilə bərabər gündüzlər yuxubasma, yaddaşın pozulması, dərinin quruluğu, üzdə və ətraflarda şişkinlik, dırnaqların qırılması, saçın tökülməsi, bədən çəkisində artım, paresteziya, menstruasiyanın pozulması, bəzən də amenoreya.

Hipotireozla müayinə etdiyimiz 80 xəstədə əmək qabiliyyətinin azalması, tez yorulma, yuxu basma, soyuğa qarşı davamsızlıq, isti havanı xoşlama, ətrafların dərisinin (əl, bilək, said və pəncələrdə) quruluğu, depressiv əhval-ruhiyyənin hakim olması kimi əlamətlər 100% halda,

yaddaşın zəifləməsi, huşsuzluq və diqqətsizlik $93,8 \pm 2,7\%$, səsin tembirinin dəyişməsi – $96,3 \pm 2,1\%$, iştahanın azalması – $97,5 \pm 1,7\%$, bədənin müxtəlif yerlərində (əsasən də göz qapaqları və barmaqlarda) ödemlərə meyillik – $78,8 \pm 4,6\%$, qəbizlik – $81,3 \pm 4,4\%$, bədən çəkisinin artması – $86,3 \pm 3,9\%$ və ürək nahiyəsində sıxıntı və ağrılar $70,0 \pm 5,1\%$ halda qeyd olunurdu.

Bradikardiya (nəbzın sayı 1 dəqiqədə 70 və ondan az) 75 ($93,8 \pm 2,7\%$) xəstədə təyin edilirdi. Lakin bizə müraciət edənə qədər bradikardiya nə xəstələr, nə də onları müayinə edən həkimlər diqqət yetirməyib və onu patoloji hal kimi qiymətləndirməyiblər. 28 xəstə bizə müraciət edənə qədər kardioloq tərəfindən müayinə və müalicədə olmuşlar və onlardan 19 ($67,9\%$)-u kardioloqun təyinatından sonra ürək nahiyəsində olan narahatlığın azalmasını söyləyirdilər.

Rentgenoloji müayinədə 7 ($8,8 \pm 3,2\%$) xəstədə perikardda maye aşkar edilmişdir.

Hipotireozun klinik təzahürələrini qiymətləndirmək üçün ədəbiyyatda mövcud olan və hipotireozun daha çox rast gəlinən simptomlarına əsaslanan və bal sistemi ilə ifadə edilən Kliniki-diaqnostik İndeksdən (KDİ) istifadə edirdik. KDİ indeksi 20 baldan yuxarı olduqda hipotireozun mövcud olmasına və 11-dən aşağı olduqda isə eutireozun olmasına dəlalət edirdi.

Laborator müayinələr. Laborator və instrumental müayinələr xəstələr müraciət edərkən, müalicədən əvvəl, müalicə zamanı və ondan sonrakı dövrdə dinamik olaraq aparırdı.

Hormonal statusun diaqnostikasını hipofizar-tireoid sisteminin vəziyyətinin təyini əsasında əldə edirdik; bu məqsədlə tireoid hormonunun sərbəst fraksiyasını – levotiroksini (sT4) və hipofizin tireotrop hormonunun (TTH) qan zərdabında səviyyələrini təyin edirdik.

Qaraciyərin funksional vəziyyətinin təyində biokimyəvi sınaqlar geniş tətbiq edilən və yüksək informativliyə sahib olan tədqiqatlar qrupuna daxildir. Bu məqsədlə biz qanda bilirubin və fraksiyalarını, xolesterini, betta-lipoproteinləri, ümumi zülal, albumini, zülal fraksiyalarını, fibrinogeni, qaraciyərin bir sıra fermentlərini (qələvi fosfataza, aminotransferazaları) və triqliseridləri təyin edirdik.

Qanın proantioksidant sisteminin təyini: lipidlərin peroksidləşməsinin intensivliyinin səviyyəsini qan zərdabında və eritrositlərin membranasında spektrofluorometrik üsulla malon haldehidinin səviyyəsini ölçməklə təyin edirdik; Katalaza aktivliyinin M.A. Koralyuk (1988) modifikasiyalı Aebi (1984) üsulu ilə təyin edilmişdir; Vitamin E-nin plazmada səviyyəsini xromatografiya vasitəsi ilə təyin edirdik.

Instrumental müayinələr. Instrumental müayinələr ilk öncə döş qəfəsinin və qarın boşluğunun rentgenoloji müayinəsindən başlanırdı.

Ultra səs müayinəsini (USM) bütün xəstələrdə aparılmışdır. USM-əldatan, qeyri-invaziv, təhlükəsiz və yüksək informativli müayinə metodudur. QV-in parenximasının diffuz dəyişkənliyi uğraması halında boz şkala rejimində aşağıdakı ultrasəs əlamətləri təyin olunur:

- QV-in həcmi (artma, normal, azalma)
- Exogenlik (orta, hipo-hiperexogenlik)
- Exostruktura (həmcins, heterogen)
- QV-nin ətraf orqanlara münasibəti (dəyişən, dəyişməyən)
- QV-nin konturları (aydın, aydın olmayan)
- Sərhədləri (düzgün, düzgün olmayan)

USM apardıqda hipotireoz qeyd edilən xəstələrin qaraciyərində parenximanın exogenliyinin yüksəlməsi, onun dənəvərli olması, qeyri – həmcins vəziyyəti (heterogen) və qaraciyərin qapısında akustik dəyişikliklərlə xarakterizə olunurdu. Kompleks ultrasəs müayinəsinin metodikası “boz şkala” rejimində, rəngli və impuls dalğalı doppleroqrafiyadan ibarət olmuşdur.

Qaraciyərin elastoqrafiyası onun toxumasının elastikliyini və sıxlığını təyin etmək üçün 2000-ci ildə Fransada hazırlanan “Fibroskan” (Echosens, Fransa) aparatından istifadə etməklə yerinə yetirilirdi; aparat Azərbaycanda 2012-ci ildən dövlət qeydiyyatından keçmişdir.

Elastoqrafiyanın mütləq rəqəmlərlə - kilopaskalla (kPa) ifadə olunur ki, USM-dən fərqli olaraq həkimin fərdi interpretasiyanı (subyektivizm) aradan qaldırır. Əldə olunan orta rəqəm (kPa-lla) qaraciyərin elastikliyinə uyğun olur.

Xəstələrin həyat keyfiyyətinin təyini. Hipotireozun müalicəsi fonunda xəstələrin həyat keyfiyyətini təyin etmək üçün 1993-cü ildə Üare J.E və həmmüəlliflərinin tərtib etdikləri SF-36 sorğu şkalasından istifadə edirlər (Medical Outcomes Study 36-Item Short Form Health Survey) . Sorğunun rus dilindəki variantı 1998-ci ildə Rusiya Beynəlxalq həyat tərzini tədqiqi Mərkəzi tərəfindən (Sank Peterburq) tərtib edilmişdir (88).

Riyazi-statistik analiz üsulları. Tədqiqatın gedişində alınmış bütün rəqəm göstəriciləri müasir tövsiyələr nəzərə alınmaqla statistik təhlil olunmuşdur. Statistik analiz variyasiya, diskriminant və dispersiya analiz üsullarının tətbiqi ilə aparılmışdır. Bütün hesablamalar EXCEL-2010 elektron cədvəlinə və SPSS-20 paket proqramında aparılmış, nəticələr cədvəllərdə və diaqramlarda cəmləşdirilmişdir.

ALINAN NƏTİCƏLƏRİN MÜZAKİRƏSİ

Tədqiqatlar subklinik hipotireozu olan 80 xəstə üzərində aparılıb.

Hipotireoz qeyd edilən xəstələrin QV-nin sonoqrafik əlamətlərinə diqqət etdikdə ilk növbədə vəzin həcmnin normaya nisbətən $90,0 \pm 3,4\%$ halda azalması diqqəti cəlb edirdi; 3 ($3,8 \pm 2,1\%$) halda vəzin həcmi normadan bir qədər böyük və yalnız 5 ($6,3 \pm 2,7\%$) xəstədə QV həcmi normal ölçüdə idi.

QV-nin toxuması $70,0 \pm 5,1\%$ halda hipoexogen olub, $20,0 \pm 4,5\%$ halda izoexogen və yalnız $10,0 \pm 3,4\%$ halda hiperexogen idi.

Hipotireoz qeyd edilən xəstələrdə qalxanvari vəzidə damarların sayı $76,3 \pm 4,8\%$ halda azalmışdı (damar görüntüsü 5-dən az olurdu).

Əvvəllər subtotal tireoidotomiya edilmiş 27 xəstənin qalxanvari vəzin yatağının ultrasəs müayinəsində 20 xəstədə hər 2 tərəfdə 2-2,5 sm ölçüdə, 5 xəstədə 3-3,5 sm və 2 xəstədə çətinliklə ayırd edilə bilən 1-1,5 sm ölçüdə vəzi toxuması görüntüyə gəlirdi.

Hormonların təyini göstərdi ki, TTH-ın səviyyəsi HT olan qrupda $21,55 \pm 1,70$ nBv/L təşkil edirdi ki, o da kontrol qrupunun həmin göstəricisindən 6,8 dəfə yüksək rəqəm təşkil edirdi. HT olan xəstələrdə qəbul olarkən sərbəst T4-ün səviyyəsi $7,75 \pm 0,50$ pM təşkil edirdi və kontrol qrupun eyni göstəricisindən 2 dəfə az idi. Sərbəst T3-ün ilkin səviyyəsi HT olan qrupda $1,75 \pm 0,02$ pM olurdusa, kontrol qrupdan 2,4 dəfə aşağıda qərarlaşmışdır.

Beləliklə, hormonal analizlərin səviyyələri müayinə edilən 80 xəstədə hipotireozun diaqnozunu dəqiqliklə təsdiq edirdi.

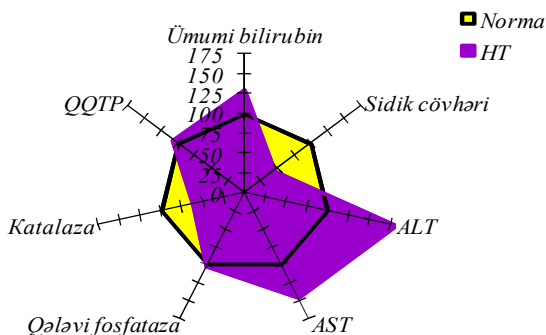
Hipotireozu olan xəstələrin qanının ümumi analizində normoxrom normositar anemiya, leykopeniya, limfositoz və EÇR-in sürətlənməsi aşkar olunurdu. HT fonunda plazmada ümumi zülalın səviyyəsinin normal göstəricisinin aşağı səviyyəsindən 3,8% az olduğu aşkar olurdu. HT zamanı nəinki hipoproteinemiya, eyni zamanda disproteinemiyanın olmasını da bizim müayinələrimiz aşkar etdi: HT olan xəstələrdə albumin/qlobulin indeksi 1 : 2,4 nisbətində idi (normada 1 : 1,1).

Hipotireozu olan 80 xəstədə ümumi xolesterinin, onun əsas fraksiyalarının və triqliseridlərin plazmada səviyyələrinin ciddi surətdə dəyişdiyi aşkar olundu: ümumi xolesterinin səviyyəsi HT fonunda nəzarət qrupunun göstəricisindən – 27,7% ($p < 0,05$), triqliseridlərin səviyyəsi – 18,8% ($p < 0,05$), aşağı sıxlıqlı lipoproteinlər 40,9% ($p < 0,01$), çox aşağı

sıxlıqlı lipoproteinlərin səviyyəsi – 18,8% ($p<0,05$) yüksək idi.

Lipid mübadiləsinin əsas göstəricilərinin təyininin nəticələri hipotireozun lipid mübadiləsinə ciddi təsir etməsini (ümumi xolesterinin və onun yüksək aterogenliyə malik fraksiyalarının səviyyələrinin ciddi dərəcədə yüksəlməsini) təsdiq edirdi.

HT olan xəstələrdə ümumi bilirubin, sidik cövhərinin və qaraciyərin əsas fermentlərinin plazmada səviyyələrini təyin etmişik. Məlum olmuşdur ki, xronik hipotireoz nəticəsində qaraciyərin bir sıra funksiyaları pozulur: ümumi bilirubin səviyyəsi – 30,4% ($p<0,05$); ALT-nin səviyyəsi – 82,2% ($p<0,01$), AST-nin səviyyəsi – 46,2% ($p<0,05$) artır; sidik cövhərinin sintezi – 54,8% ($p<0,01$), katalazanın aktivliyi – 37,8% ($p<0,01$) azalır. QQTP və QF-nin səviyyəsində norma daxilində cüzi artım baş verir (şək.).



Şək. HT olan xəstələrin qan plazmasında qaraciyərin funksiyasını əks etdirən biokimyəvi parametrlərin dəyişməsi (nəzarət – 100%).

HT olan xəstələrdə qanın antioksidant müdafiəsinin vəziyyəti barədə məlumat əldə edə bilmək məqsədi ilə plazmada katalazanın və vitamin E-nin aktivliyini təyin etmişik. Müayinələrin nəticələri sübut etdi ki, hipotireoz fonunda plazmada katalazanın fəallığı azalaraq $12,4\pm 0,6$ mkat/l

olmuşdur; bu isə normadan 22,5% ($p<0,01$) azdır. KATer göstəricisi hipotireoz olanlarda nəzarət qrupunun eyni göstəricilərindən 21,7% ($p<0,01$) aşağı düşərək $9,4\pm 0,5$ mkat/l olmuşdur. Bu qrupda E vitamininin səviyyəsi azalaraq, plazmada $26,3\pm 1,4$ pmol/l (normadan 22,0% aşağı; $p<0,01$), eritrositlərdə $27,3\pm 1,3$ pmol/l (normadan 23,3% az; $p<0,01$) olmuşdur. Beləliklə, hipotireoz zamanı qanda antioksidant müdafiəsinin göstəricilərinin zəifləməsi təsdiq edilirdi.

HT olan xəstələrdə lipidlərin peroksidləşməsinin vəziyyətinin təyininindən alınan nəticələrə diqqət etdikdə onların kontrol qrupun eyni göstəricilərindən yüksək olması diqqəti cəlb edirdi: HT olan xəstələrdə Dien konyuqantların səviyyəsi kontrol qrupundan 1,4 dəfə ($p<0,01$), Şiffa əsasının 2,1 dəfə ($p<0,01$) və TVT aktiv məhsulların səviyyəsi 1,3 dəfə ($p<0,01$) yüksək idi.

Alınan nəticələr onu deməyə əsas verirdi ki, HT zamanı orqanizmdə LPO göstəriciləri sürətlənərək orqanizmdə gedən mürəkkəb biokimyəvi proseslərə öz mənfi təsirlərini göstərir.

HT mövcud olan 80 xəstədən 48-də ($60,0\pm 5,5\%$) arterial təzyiğin dəyişməsi təyin edilirdi: onlardan 36-da ($45,0\pm 5,6\%$) arterial təzyiğin yüksəlməsi, 12 ($25,0\pm 4,8\%$) xəstədə isə azalması qeyd olunurdu. 59 ($73,8\pm 4,9\%$) xəstənin anamnezində ürək nahiyəsində bu və ya digər tərzdə şikayətlər var idi. HT olan xəstələrin EKQ-lərində miokardda metabolik dəyişikliklər, sol mədəciyin hipertrofiyası, qulaqcıqlar və mədəciklər arası keçiriciliyin pozulması, tək-tək ekstrasistolalar kimi əlamətlər aşkar edilirdi.

USM və elastoqrafiya (EQ): qaraciyərin USM-i 80 xəstədən 11-də ($13,8\pm 3,9\%$) öd kisəsində daşın olması aşkar edirdi; 47-də ($58,8\pm 5,5\%$) exoqrafik olaraq qaraciyər parenximasında dəyişiklik aşkar edildi: 39 ($48,8\pm 5,6\%$) xəstədə qaraciyər parenximasının exogenliyinin diffuz yüksəlməsi və 41 ($51,3\pm 5,6\%$) xəstədə parenximanın heterogenliyi (bir-birini əvəz edən azalmış və yüksəlmiş exogen sahələrin mövcud olması) qeyd olunurdu. Qaraciyərdə qeyd edilən exoqrafik dəyişikliklər HT-nin ağırlığı və müddəti ilə korrelyasiya edirdi.

USM zamanı QC toxumasında aşkar edilən dənəvərliyin yüksəlməsi və strukturasının heterogenliyinin rastgəlmə tezliyi də hipotireozun müddətindən birbaşa asılı idi. Müayinə edilən 80 xəstədən 39 ($48,8\pm 5,6\%$)-da QC-nin exogenliyi yüksək olubdur. 2 il müddətində HT anamnezi olan 36 xəstədən 8 xəstədə ($22,2\pm 6,9\%$) QC-in exogenliyi yüksək olduğu halda, 3-5 ilə qədər HT anamnezi olan 35 xəstədən 22-də ($62,9\pm 8,2\%$), 6-10 il HT

anamnezi olan 7 və 11-15 il anamnezi olan 2 xəstənin 100%-də exogenlik yüksək idi. Dispersiya analizi əsasında xəstəliyin müddəti faktorunun QC-nin exogenliyinə təsir gücü $FTG=38,9\%$ (95% Eİ: 32,3 – 45,4) statistik dürüst qiymətləndirilmişdir ($p<0,001$). Eyni zamanda xəstəliyin müddəti ilə QC parenximasında dənəvərliyin yüksəlməsi faktı da dispersiya analizi tərəfindən təsdiq edilmişdir – $FTG=12,4\%$ (95% Eİ: 3,0 – 21,8) ($p<0,05$). Beləliklə HT olan xəstələrdə QC-nin ultrəsəs müayinəsi göstərdi ki, hipotireoz QC toxumasında morfoloji dəyişikliklərə səbəb olur və bu dəyişikliklərin tezliyi hipotireozun müddəti ilə düz mütənəsiblik təşkil edir.

Biz tədqiqatımızın son 2 ilində hipotireozu olan 80 xəstədən 29-da qaraciyərin elastoqrafiyasını yerinə yetirmişik. Alınan nəticələr kontrol qrupunda olan 10 xəstənin qaraciyərinin elastoqrafiyasının nəticələri ilə müqayisəli qiymətləndirilmişdir (cədvəl).

Cədvəl

Hipotireozun müddətindən asılı olaraq
qaraciyərin elastikliyinə dəyişməsinin göstəriciləri

Qaraciyərin elastiklik göstəricisi	Hipotireoz olan xəstələrdə xəstəliyin müddəti (illərin sayı)				Nəzarət qrupu (n=20)
	< 2 il (n=10)	2-5 il (n=10)	6-10 il (n=7)	> 10 il (n=2)	
kPa	3,6±0,3 (2,9 – 4,6)	4,2±0,3 (2,6 – 5,3)	4,5±0,3 (4,1 – 5,4)	4,8; 5,7	3,5±0,3 (2,5 – 4,4)
p	> 0,05	> 0,05	< 0,05	–	

Anamnezində hipotireoz ilə 2 il müddətində xəstə olan 10 xəstədən yalnız 2 xəstədə qaraciyərin elastikliyi kontrol qrupun qaraciyərinin EQ-sinin elastikliyindən fərqlənirdi, digər hipotireoz olan 8 xəstədə isə qaraciyərin elastikliyi 4,4 kPa-dan yüksək deyildi. Hipotireozun müddəti 2 ildən 5 ilə kimi olan 10 xəstədə qaraciyərin elastikliyi bir qədər yüksək idi – 20,0%. Anamnezində 6-10 il müddətdə hipotireoz mövcud olan xəstələrin qaraciyərinin elastoqrafiyasında kontrol qrupun göstəricisindən 28,6% ($p<0,05$) yüksək idi. 10 il və ondan çox müddətdə HT mövcud olan hər 2 xəstənin qaraciyərinin elastoqrafiyası nəzarət qrupunun ən yüksək göstəricisindən də yüksək nəticələr vermişdir.

Hipotireozu olan və qaraciyərin elastoqrafiyası aparılan 29 xəstənin müayinələrinin nəticəsi onu göstərirdi ki, hipotireoz nə qədər uzun müddət davam edərsə qaraciyər toxumasında morfoloji dəyişikliklər o qədər

intensivliklə baş verərək, orqanın elastikliyini 5 ildə 20,0%, 6 ildən -10 ilə qədər müddətdə 28,6% və 10 ildən çox olan müddətdə daha çox azaldır.

Hipotireozu olan xəstələrin həyat keyfiyyətlərinin SF-36 sorğu sistemindən istifadə etməklə aparılan sorğuda PF – 32,5±3,4 bal, RP – 36,1±3,8 bal, BP – 31,0±3,3 bal, GH – 42,3± 4,5 bal, VT – 42,6± 4,5 bal, SF – 43,4±4,6 bal, RE – 40,1±4,3 bal və MH – 48,2±5,1 bal təşkil etmişdir. Xəstələrin həyat tərzini əks etdirən şkalanın hər bir punktuna verilən orta qiymət (0-100 arası) göstərir ki, bütün parametrlər üzrə sorğuların orta göstəriciləri sağlam həyat tərzinin ideal göstəricisindən 51,8 – 69,0 bal aşağı səviyyədədir. Beləliklə xəstənin həyat keyfiyyətini hipotireozun 51,8 – 69,0% aşağı salmasını təsdiq etmiş olur.

HT-nin yaratdığı patomorfoloji və patofizioloji dəyişikliklərin müalicəsinin əsas prinsipi qalxanvari vəzinin çatışmayan hormonlarının xaricdən xəstə bədəninə daxilinin təmin edilməsidir. Fəqət hormon əvəzedici müalicə bir sıra hallarda HT fonunda yaranmış mürəkkəb patofizioloji və patomorfoloji dəyişiklikləri aradan qaldırmaqda yüksək effekt vermir; bunun səbəbini əksər müəlliflər HT-nin QC toxumasında yaratdığı morfofunktional dəyişikliklərdə və oksidativ stressdə görürlər. Ona görə də HT-nin müalicəsi üçün qaraciyərdə baş vermiş morfofunktional dəyişikliklərin korreksiyası üçün antioksidant müdafiəsini gücləndirə bilən və hepatoprotektor təsirə malik müalicə tədbirlərinin aparılmasının zərurəti ortaya çıxır.

HİPOTİREOZU OLAN XƏSTƏLƏRİN MÜALİCƏSİNDƏ N-ASETİLSİSTEİNİN EFFEKTİLİYİ

Hipotireozu olan xəstələrin müalicəsində təklif olunan N-asetilsisteinin effektivliyini təyin etmək məqsədi ilə xəstələr hipotireozun ağırlığına, klinik manifestasiyasına və yaşa görə təxminən eyni olan 2 qrupa bölünmüşlər. 14 gün müddətində I qrup (30 xəstə) xəstələrə hormonal terapiya (Eutiroks), II qrup xəstələrə (50 xəstə) isə eutiroks + N-asetilsistein təyin edilmişdir. Tədqiqatın nəticəsi göstərdi ki, HT olan xəstələrin hormon əvəz edici müalicəsinə N-asetilsisteinin əlavə edilməsi TTH-ın səviyyəsini təkcə hormon əvəz edici müalicə (HƏM) təyin edilən xəstələrə nisbətən 45,7% aşağı salır ($p_1 < 0,01$); T4-ün səviyyəsini 18,8%, T3-ün səviyyəsini isə 20,6% yüksəldir ($p_1 < 0,05$).

HT olan xəstələrə təyin edilən HƏM nəticəsində ümumi xolesterin, triqseridlər, ASLP və ÇASLP-lərin səviyyələrində norma istiqamətində

cüzi dəyişikliklər baş verir (-3,8 – 7,7%). HT qeyd edilən xəstələrin hormon əvəzləyici müalicəsini N-asetilsisteinlə birgə apardıqda lipid mübadiləsi göstəricilərindən: ümumi xolesterini 3,0%, TQ-ni 12,3% ($p_0 < 0,05$), ASLP-ni 2,6%; ÇASPL-ni 12,3% azaldaraq, YSLP-də 10,5% artıma səbəb olur.

Lipid mübadiləsinin pozulması əsasən ürək-damar sistemi xəstəliklərinin baş verməsində yüksək risk faktoru sayılır ki, bu xəstəliklər HT qeyd edilən xəstələrdə də tez-tez qeyd olunmaqdadır. Ona görə də bu xəstələrə HƏM-lə birgə hipolipidemik preparatların (statinlərin) da dərhal təyin edilməsi olduqca önəmli olub patogenetik terapiya sayılmalıdır. Müalicədə məqsəd QV-in çatışmayan hormonlarının əvəzedilməsi ilə birgə ASLP-in yüksəlmiş səviyyəsinin adekvat səviyyəyə (ASLP $< 2,5$ mmol/l və ya 100 mq/dl) endirilməsi və YSLP-nin səviyyəsinin normal göstəricilərə qədər (YSLP $> 1,0$ mmol/l və ya 39 mq/dl) mümkün olmasa da, ona yaxın rəqəmlərə çatdırılmasıdır.

Lipidlərin peroksidləşmə prosesinin göstəriciləri HT fonunda yüksək olub, I qrupda hormon əvəzedici müalicə fonunda tədricən azalaraq adekvat rəqəmlər səviyyəsinə enirdisə də yenə də normadan yüksək idi; HƏM + N-asetilsisteinlə birgə aparılan müalicənin 7-ci günündə LPO göstəriciləri I qrupda olduğundan daha çox azalırdı. Müalicənin 14-cü günü Dien konyuqantları ilkin göstəricidən 18,9% ($p_0 < 0,05$) azalaraq normal səviyyədən fərqlənmirdi. Şiff əsası həmin vaxt ərzində ilkin göstəricidən 45,8% ($p_0 < 0,01$), TVT aktiv məhsullar isə 20,0% azalırdı ki, bunlar da I qrupun eyni göstəricilərindən müvafiq olaraq 12,1%, 15,9% ($p_1 < 0,05$) və 5,8% az idi.

I qrupda (eutiroks təyin edilən) xəstələrdə α -tokoferolun (vitamin E) səviyyəsi müalicənin 14-cü günü yüksəlirdi və ilkin göstəricidən 4,2% yüksək rəqəm təşkil edirdi. II qrup xəstələrdə eutioks+N-asetilsistein müalicəsi fonunda vit E-nin plazmada səviyyəsi 14-cü gün ilkin göstəricidən 15,2% və I qrup xəstələrin eyni göstəricilərindən isə 8,4% yüksək idi.

I qrup xəstələrdə müalicənin 14-cü günü katalazanın aktivliyi birinci günə nisbətən 11,0% yüksəlirdi. Bununla bərabər II qrup xəstələrdə katalazanın aktivliyinin səviyyəsi müalicənin I gününə nisbətən 14-cü günü 24,8% ($p_0 < 0,05$) yüksəlirdi ki, bu da I qrupun göstəricisindən 7,1% çox idi.

Beləliklə hipotireozun müalicəsində hormonəvəzedici müalicə ilə birlikdə N-asetilsisteinin təyin edilməsi qanın antioksidant və LPO göstəricilərinə daha adekvat təsir etməsini təsdiq edirdi.

Aparılan müayinələrin nəticələri təsdiq edirdi ki, HT olan xəstələrdə qaraciyərin zülal yaratma funksiyası pozulur, sidik cövhəri sintezi funksiyası azalır; katalazanın aktivliyi azalır, ALT, AsT-nin və ümumi bilirubinin səviyyələri yüksəlir. Təyin olunan hormon əvəzedici müalicə sayəsində QC-in adicəkilən funksiyalarında yaxşılaşmağa doğru dəyişikliklər baş verirdi: I qrup xəstələrdə müalicənin 5-ci günü ümumi zülalın səviyyəsi ilkin göstəricidən 0,6% yüksəlirdi; bilirubinin səviyyəsi 2,8% azalır və sidik cövhərinin qanda miqdarı 22,0% artırdı ($p_0 < 0,05$); QC-in təyin edilən fermentlərinin səviyyəsində hiss olunmayacaq qədər dəyişiklik baş verirdi: ALT-nin səviyyəsi ilkin göstəriciyə nisbətən 1,5%, AsT-nin səviyyəsi 1,6% azalır, katalazanın aktivliyi də 11,9% yüksəlirdi. Qeyd edilən dinamika müalicə boyu davam edərək 14-cü gün I qrup xəstələrin qanında ümumi zülalın səviyyəsi 69,8±1,8 q/l (ilkin göstəricidən 12,8% çox ($p_0 < 0,01$), ümumi bilirubin 21,0±1,9 mmol/l (17,0% ilkin göstəricidən az) olmuş və sidik cövhərinin səviyyəsi 78,5% yüksələrək 3,41±0,23 mmol/l çatmışdır. I qrup xəstələrdə müalicənin 14-cü günü ALT-nin səviyyəsi ilkin göstəricidən 20,5% ($p_0 < 0,01$) azalaraq 26,7±1,5 v/l olmuşdur; AST – 23,4% ($p_0 < 0,05$) azalaraq normanın yuxarı sərhədinin səviyyəsinə – 23,3±1,5 v/l qədər enmişdir. Həmin vaxt ərzində I qrup xəstələrdə katalazanın aktivliyi isə 34,5% çox ($p_0 < 0,01$) 11,3±0,6 mkat/l idi.

QC fermentlərinin, ümumi bilirubinin, ümumi zülalın və katalazanın aktivliyinin dinamikasında baş verən dəyişikliklər hormon əvəz edici müalicənin hipotireoz olan xəstələrdə dürüst müsbət nəticə verməsini təsdiq edirdi.

Hipotireoz olan II qrup xəstələrdə tətbiq edilən müalicənin nəticələri göstərdi ki, onların plazmasında müalicənin 5-ci günü ümumi zülalın səviyyəsi 5,1% yüksəlmişdir (I qrupda 0,6%); ümumi bilirubinin səviyyəsi 15,9% azalmış (I qrupda 2,8%), ALT 7,1% (I qrupda 1,5%) azalmış, katalazanın səviyyəsi isə 22,4% ($p_0 < 0,01$) (I qrupda 11,9%) yüksəlmişdir. II qrupda sidik cövhərinin QC tərəfindən sintezi təxminən ilkin göstərici səviyyəsindən 35,4% ($p_0 < 0,01$) (I qrupda 22,0%) yüksəlmişdir. AsT-nin səviyyəsi 5-ci günü II qrup xəstələrdə ilkin göstəriciyə nisbətən 6,2% azalmışdır ki, bu da I qrup xəstələrdə olduğu göstəricidən 5,1% azdır.

Müalicənin 14-cü günü II qrup xəstələrin plazmasında ümumi zülalın səviyyəsi I qrup xəstələrin eyni göstəricisindən 1,9%, sidik cövhəri 5,3% və katalaza 15,9% çox, ALT 17,2% ($p_1 < 0,05$), AST isə 9,4% az olmuşdur.

HT zamanı aparılan hormon əvəz edici müalicəyə N-asetilsisteinin

əlavə edilməsi aparılan terapiyanın antioksidant təsirini gücləndirir ki, bu da özünü ümumi zülalın, bilirubinin, ALT, AsT, katalaza və sidik cövhərinin səviyyələrində daha çox baş verən müsbət dəyişikliklərlə büruzə verir. Qeyd edilən xəstələrdə istər zülal mübadiləsinin və sidik cövhərinin sintezində artıma, istərsə də, qaraciyər fermentlərinin və katalazanın aktivliyinin yüksəlmiş səviyyələrinin normaya doğru dəyişməsinə təkcə hormonəvəzedici (eutiroks) təyin edilən xəstələrə nisbətən 1,9-17,2% daha effektivdir.

Biz hipotireozu olan 80 xəstədə tətbiq edilən müalicədən sonra həyat keyfiyyətinin müqayisəli şəkildə öyrəndik. Hipotireoz bədəndə mövcud olan bütün metabolik proseslərə təsir edərək xəstənin həyat keyfiyyətini ciddi dərəcədə pozur. Bu nöqtəyi-nəzərdən hipotireoz olan xəstələrdə müalicədən əvvəl və sonra həyat keyfiyyətinin necə dəyişməsinə təyin etmək müalicənin adekvat olub-olmamasını göstərəcəkdir.

Həyat keyfiyyətinin təyini istiqamətində apardığımız tədqiqatın nəticəsində belə bir nəticəyə gəlmək mümkündür: hipotireozu olan xəstələrin həyat keyfiyyətlərini qiymətləndirmək üçün SF-36 sorğu şkalasından istifadə etmək məqsədəuyğun sayıla bilər. Hipotireoz olan xəstələr hormon əvəzedici müalicə almadıqda və ya müalicə adekvat olmadıqda onların həyat keyfiyyətləri zəifləyir. Qalxanvari vəzin funksiyasının azalması nəticəsində baş verən hipotireozun müalicəsi sayəsində SF-36 şkalasının VT (xəstənin özünü gümrah və ya əldəndüşmüş vəziyyətdə hiss etməsi) və RP (fiziki vəziyyətin gündəlik həyat tərzinə təsiri) göstəriciləri daha çox müsbət dəyişikliyə uğrayırlar. Hormon əvəzedici müalicə ilə bərabər antioksidant təsirə malik N-asetilsisteinin təyin edilməsi hipotireozu olan xəstələrin həyat keyfiyyətini yalnız hormon əvəz edici müalicəyə nisbətən 10,1-40,0% daha çox yaxşılaşdırır.

Hipotireozu olan xəstələrdə müalicəsində N-asetilsisteinin antioksidant və hepatoprotektor xüsusiyyətinə malik olmasını təyin etmək üçün apardığımız klinik tədqiqatın nəticələrini yekunlaşdıraraq belə bir qərara gəlmək olar ki, N-asetilsistein yüksək antioksidant və hepatoprotektor təsirə malik olub, əlavə təsiri yoxdur (həmçinin eyni məqsədlə istifadə edilən digər preparatlardan bir neçə dəfə ucuzdur); hipotireozu olan xəstələrdə N-asetilsisteindən qaraciyərinin funksional pozulmasının qarşısını alınmasında və müalicəsində istifadə edilməsi məqsədəuyğun sayıla bilər.

NƏTİCƏLƏR

1. Hipotireoz nəticəsində lipoprotein mübadiləsində ciddi pozuntular baş verir: ümumi xolesterinin miqdarı – 27,7%, triqliseridlər – 18,8%; aterogen mənşəli lipoproteinlərin səviyyələri: aşağı sıxlıqlı lipoproteinlər – 40,9%, çox aşağı sıxlıqlı lipoproteinlərin səviyyəsi – 18,8% yüksəlir.

2. Hipotireoz fonunda plazmada pro-antioksidant sistemin göstəricilərindən katalazanın fəallığı – 22,5% (eritrositlərdə – 21,7%), E vitamininin səviyyəsi – 22,0% (eritrositlərdə – 23,3%) azalır; Dien konyuqantların səviyyəsi – 1,4 dəfə, Şiff əsasının – 2,1 dəfə və TVT aktiv məhsulların səviyyəsi – 1,3 dəfə yüksək olur.

3. Xronik hipotireoz nəticəsində qaraciyərin bir sıra funksiyası pozulur: ümumi zülalın səviyyəsi – 13,9%, sidik cövhərinin sintezi – 54,8% azalır; albumin-qlobulin nisbəti ikincinin artması hesabına dəyişir; ALT-nin səviyyəsi – 82,2%, AST-nin səviyyəsi – 46,2%, ümumi bilirubinin səviyyəsi – 30,4% artır; katalazanın aktivliyi – 37,8% azalır.

4. Sonoqrafik olaraq hipotireoz qeyd edilən xəstələrdə 48,8±5,6% halda qaraciyər parenximasının exogenliyinin diffuz yüksəlməsi və 38,1±5,4% halda qaraciyərin parenximasında dənəvərliyin yüksəlməsi qeyd olunur və bu dəyişikliklərin tezliyi hipotireozun müddəti ilə düz mütənasiblik təşkil edir – faktorun təsir gücü 38,9% (95% etibarlılıq intervalı 32,3 – 45,4). Elastografik olaraq 5 il müddətində mövcud olan hipotireoz qaraciyərin elastikliyinə kontrol göstəricidən 20,0%, 6-10 il müddətdə 28,6% və 10 ildən çox olan müddətdə 50,0% azaldır.

5. Hipotireozu olan xəstələrə N-asetilsisteinin təyin edilməsi aparılan hormon əvəzedici müalicənin effektivliyini 1,9-17,2% yüksəldərək qaraciyərdə gedən biokimyəvi prosesləri nisbətən tez müddətdə bərpa edir və xəstələrin həyat keyfiyyətinin göstəricilərini təkcə hormon əvəzedici müalicə alanlara nisbətən 10,1-40,0% yüksəldə bilir.

PRAKTİK TÖVSIYƏLƏR

1. Hipotireozun diaqnostikasında əsas yeri qalxanvari vəzin hormonlarının səviyyəsinin təyini tutur; xəstəliyin klinik təzahürlərini qiymətləndirmək üçün kliniki-diaqnostik İndeksdən (KDİ) istifadə olunması məqsədə uyğun sayılmalıdır. KDİ-nin 20 baldan yuxarı olduqda hipotireozun mövcud olmasına və 11-dən aşağı olduqda isə eutireozun olmasına dəlalət edir.

2. Hipotireozun müayinəsində USM-nin nəticələri instrumental müayinələrin həyata keçirilməsindən öncə aparılan fizikal müayinələrlə kompleks şəkildə qiymətləndirilməlidir. Hipotireozun qaraciyərin parenximasında törətdiyi dəyişiklikləri aşkar etmək üçün elastoqrafiyadan istifadə etmək məqsədəuyğundur.

3. Hipotireozun müalicəsində hormon əvəzüedici müalicə ilə bərabər antioksidant kimi N-asetilsistein təyin edilməsi məsləhətdir. Müalicənin ilk 7 günündə N-asetilsisteinin 5%-li məhlulundan 20,0 ml vena daxilinə gündə bir dəfə və ya 10%-li məhlulundan 3 ml olmaqla gündə 2 dəfə əzələ daxilinə, 8-ci gündən etibarən preparatın tablet forması – 2 tablet (1 tabletdə 20 mq) 2 dəfə yeməkdən əvvəl təyin edilə bilər.

Dissertasiya mövzusunda çap olunmuş əsərlərin siyahısı:

1. Hipotireozlu xəstələrdə hepatoprotektorların və antioksidant müalicənin əhəmiyyəti // Sağlamlıq, 2013, №4, s. 26-32
2. Влияние Н-ацетилцистеина на перекисное окисление липидов у больных гипотиреозом / Əməkdar elm xadimi, tibb elmləri doktoru, professor B.X.Abbasovun 90 illik yubileyinə həsr olunmuş beynəlxalq iştiraklı elmi-praktik konfransın materialları. Bakı, 2013, s. 97-99
3. Hipotireozu olan xəstələrin müalicəsində lipidlərin peroksidləşməsi və antioksidant müdafiənin bir sıra göstəricilərinə N-asetilsisteinin təsiri // Azərbaycan təbabətinin müasir nailiyyətləri, 2013, №3, s. 132-135 (həmmüə. : İ.İ.Mustafayev)
4. Эффективность Н-ацетилцистеина на ферментативную функцию печени в комплексном лечении больных гипотиреозом // Терапевтический Вестник (Казахстан), 2013, №2, с. 31-33
5. Hipotireozun diaqnostikası və müalicəsinin müasir prinsipləri // Cərrahiyyə, 2013, №4, s. 62-66 (həmmüə. : Ş.İ.Ələkbərova)
6. Qaraciyər parenximasının elastikliyinə hipotireozun təsiri // Sağlamlıq, 2014, №1, s. 132-136 (həmmüə. : Ş.İ.Ələkbərova)
7. Dynamics of indicators of lipid peroxidation against a different treatment applied in patients with hypothyroidism / XII Beynəlxalq Avrasiya cərrahiyyə və qastroenterologiya konqresinin materialları. Bakı, 2013, s. 308-309
8. Hipotireoz olan xəstələrin ilkin diaqnostikasında kliniki-diaqnostik indeksin təyininin əhəmiyyəti // Cərrahiyyə, 2014, №2, s. 69-72 (həmmüə. : Ş.İ.Ələkbərova)
9. Hipotireoz olan xəstələrdə N-asetilsisteinin lipidlərin peroksidləşməsinə təsiri / Azərbaycan-Türkiyə cərrahiyyə və qastroenterologiya günləri. Bakı, 2014, s.131-133 (həmmüə. : Ş.İ.Ələkbərova)
10. Эффективность Н-ацетилцистеина в коррекции некоторых показателей липидного обмена больных гипотиреозом // Справочник врача общей практики (Москва), 2014, №5, с. 23-26
11. Hipotireoz olan xəstələrdə qaraciyərin bir sıra funksiyalarının dinamikası və onların korreksiyasında hormon əvəzedici müalicə ilə birlikdə N-asetilsisteinin tətbiqinin nəticələri / Əziz Məmmədkərim oğlu Əliyevin doğum gününə həsr olunmuş elmi-praktik konfransın məcmuəsi.

РЕЙХАН МУСТАФА ГЫЗЫ МУСТАФАЕВА**ВЛИЯНИЕ ОКСИДАТИВНОГО СТРЕССА
НА ЛИПИДНЫЙ ОБМЕН, ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ И ЭХОСТРУКТУРУ ПЕЧЕНИ
ПРИ ГИПОТИРЕОЗЕ И ЗНАЧЕНИЕ
N-АЦЕТИЛЦИСТЕНИНА В ИХ ЛЕЧЕНИИ****РЕЗЮМЕ**

Исследование включало 80 пациентов, страдающих субклиническим гипотиреозом в возрасте 18-62 лет. 61 (76,3%) из них были женщины и 19 (23,8%) – мужчины. 20 пациентов, у которых отсутствовали патологические процессы щитовидной железы, были включены в контрольную группу. Первая группа состояла из 30 пациентов, которые принимали гормоно-заместительную терапию (ГЗТ - Эутирокс), а вторая группа включала 50 пациентов, которые принимали ГЗТ+N-ацетилцистеин. Основной находкой текущего исследования является то, что у пациентов с гипотиреозом выявлены значительные изменения в липидном обмене, такие как повышенные уровни общего холестерина на 27,7%, триглицеридов – 18,8%, а также атерогенных липидов как липопротеины с низкой плотностью на 40,9%, с очень низкой плотностью на 18,8%. На фоне гипотиреоза про-антиоксидант кровеносной системы ухудшается: уровни активности каталазы в плазме уменьшаются 22,5% (в эритроцитах – 21,7%), токоферол в плазме 22,0% (в эритроцитах – 23,3%). Уровни ДК повышается в 1,4, основа Шиффа – в 2,1, ТВТ активные продукты – в 1,3 раза. По большей части их протеино-формирующие функции были нарушены: коэффициент альбумина-глобулина изменился в пользу второго; уровень общего протеина снизился на 13,9%, общий синтез мочевины – на 54,8%, активность каталазы – на 37,8%. Уровни ALT повысились на 82,2%, AST – на 46,2%, общий билирубин – на 30,4%. В 48,8±5,6% из случаев с больными сонографическим гипотиреозом выявлено повышение эхогенности в печеночной паренхиме и обнаруженные изменения коррелируют с продолжительностью гипотиреоза. Лечение ГЗТ с N-ацетилцистеином на 10,1-40,0% улучшает качество жизни больных

гипотиреозом по сравнению с пациентами страдающими от гипотиреоза, но которые принимают только ГЗТ.

REYHAN MUSTAFA MUSTAFAYEVA

**THE EFFECT OF OXIDATIVE STRESS
ON LIPID METABOLISM AND SOME
HEPATIC FUNCTIONS AND ECHOSTRUCTURES CAUSED
BY HYPOTHYROIDISM AND THE ROLE
OF N-ACETYLCYSTEIN IN ITS TREATMENT**

SUMMARY

The study included 80 patients suffering from subclinical hypothyroidism aged 18-62 years. There were 61 (76.3%) women and 19 (23.8%) men. 20 patients having no thyroid pathologic processes served as controls. Group I consisted of 30 patients and received hormone replacement therapy (HRT-Euthyrox), group II included 50 patients and received HRT+N-acetylcystein. The main finding of the present study is that the patients with hypothyroidism have significant alterations in lipid metabolism as the high levels of total cholesterol by 27.7%, triglycerids – 18.8%, also atherogenous lipids as lipoproteins of low density by 40.9%, very low density by 18.8%. On the background of hypothyroidism pro-antioxidant blood system is deteriorating: the levels of catalase activity in plasma decreased by 22.5% (in erythrocytes – 21.7%), tocopherol in plasma – 22,0% (in erythrocytes – 23,3%). The levels of Dien conjugates increased 1,4, the Siff basis – 2,1, the TVT active products – 1,3 times. Mostly, its protein forming functions violated: albumin-globulin coefficient changed in the favour of globulines; the levels of total protein is 13.9% reduced; synthesis urea nitrogen – by 54.8% reduced, catalase activity – by 47.8%; The levels of ALT by 82.2% increased, AST – by 46.2%, total bilirubin – by 30.4%. The patients with hypothyroidism in 48.8±5.6% of cases sonographically show the increase of echogenecity in hepatic parenchyma, it changes correlate with a length of hypothyroidism. Treatment with HRT therapy combined with N-acetylcystein improves the quality of life in patients with hypothyroidism by 10.1-40.0% as compared with patients suffering from hypothyroidism who receive only hormone replacement therapy.

Şerti ixtisarlər

ALT	– alaninamintransferaza
ASLP	– aşağı sıxlıqlı lipoproteinlər
AST	– aspartatamintransferaza
ÇASLP	– çox aşağı sıxlıqlı lipoproteinlər
Eİ	– etibarlılıq intervalı
FTG	– faktorun təsir gücü
HƏM	– hormonəvəzedici müalicə
HT	– hipotireoz
QC	– qaraciyər
QF	– qələvi fosfataza
QV	– qalxanvari vəzi
LPO	– lipoprotein
T3	– triyodtironin
T4	– tiroksin
TTH	– tireotrop hormon
USM	– ultrasəs müayinəsi
YSLP	– yüksək sıxlıqlı lipoproteinlər
QQT	– qamma-qlutamiltransferaza

Format 60 x 84 1/16
Sifariş № 608. Tiraj 100.
Azərbaycan Tibb Universitetinin mətbəəsi

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
АЗЕРБАЙДЖАНСКОЙ РЕСПУБЛИКИ

АЗЕРБАЙДЖАНСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

На правах рукописи

РЕЙХАН МУСТАФА ГЫЗЫ МУСТАФАЕВА

**ВЛИЯНИЕ ОКСИДАТИВНОГО СТРЕССА
НА ЛИПИДНЫЙ ОБМЕН, ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ
СОСТОЯНИЕ И ЭХОСТРУКТУРУ ПЕЧЕНИ
ПРИ ГИПОТИРЕОЗЕ И ЗНАЧЕНИЕ
N-АЦЕТИЛЦИСТЕНИА В ИХ ЛЕЧЕНИИ**

3205.01 – Внутренние болезни

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
доктора философии по медицине

Баку – 2015