

AZƏRBAYCAN RESPUBLİKASI SƏHIYYƏ NAZİRLİYİ  
AKAD.M.A.TOPÇUBAŞOV ADINA ELMİ  
CƏRRAHİYYƏ MƏRKƏZİ

*Əlyazma hüququnda*

**ÖMƏROV TARYEL İSGƏNDƏR oğlu**

**KƏSKİN PANKREATİTLƏR ZAMANI HEMOSTAZ  
SİSTEMİ GÖSTƏRİCİLƏRİNİN DƏYİŞMƏ  
MONİTORİNQİ VƏ ONLARIN KORREKSİYA YOLLARI**

3213.01 - “Cərrahlıq”

Tibb üzrə fəlsəfə doktoru elmi dərəcəsi almaq üçün təqdim  
edilmiş dissertasiyanın

AVTOREFERATI

Bakı – 2014

Dissertasiya işi Azərbaycanca Tibb Universitetinin cərrahi xəstəliklər-I kafedrasında yerinə yetirilmişdir.

**Elmi rəhbər:**

əməkdar elm xadimi,  
tibb üzrə elmlər doktoru, professor

**H.A.SULTANOV**

**Rəsmi opponentlər:**

Tibb üzrə elmlər doktoru, professor  
Rusiya Federasiyası  
tibb üzrə elmlər doktoru

**M.M.MƏMMƏDOV**

**B.Ə.MUSAYEV**

**Aparıcı müəssisə:**

Ə.Əliyev adına Azərbaycan Dövlət Həkimləri Təkmilləşdirmə İnstitutu,  
ümumi cərrahiyyə-I kafedrası

Dissertasiyanın müdafiəsi “ \_\_\_\_\_ ” 2014-cü il tarixdə, saat \_\_\_\_\_ -da akad.M.A.Topçubaşov adına Elmi Cərrahiyyə Mərkəzinin nəzdində fəaliyyət göstərən FD 03.061 Dissertasiya Şurasının iclasında keçiriləcəkdir.

Ünvan: AZ., 1122 Bakı şəh., Şərifzadə küç., 196, konfrans zalı.

Dissertasiya işi ilə akad.M.A.Topçubaşov adına Elmi Cərrahiyyə Mərkəzinin kitabxanasında tanış olmaq olar.

Avtoreferat “ \_\_\_\_\_ ” 2014-cü il tarixdə göndərilmişdir.

FD 03.061 Dissertasiya Şurasının  
Elmi katibi, tibb üzrə elmlər doktoru

**İ.L.Kazımov**

## İŞİN ÜMUMİ XARAKTERİSTİKASI

**Problemin aktuallığı:** Kəskin pankreatit abdominal cərrahiyyənin ağır patologiyalarından biri olub, müxtəlif cərrahi taktikaların və kompleks intensiv müalicə tədbirlərinin aparılmasına baxmayaraq, ölüm faizinin (8-45%) yüksək olması ilə təcili cərrahiyyənin aktual problemlərindəndir (Ağayev.B.A., 2008; Bauerie A.K., Kaul A., Bache E., 2007).

Aparılmış statistik materiallara görə kəskin pankreatit 15-20% hallarda destruktiv xarakter daşımaqla ildə əhalinin hər 100000 nəfərindən 38 nəfəri bu xəstəliyə tutulur (Bayramov N.Y., 2002; Филимонов М.И., Буриевичъ С.З., 1999; Breadly E.G., 2006).

Buna səbəb son illərdə kəskin pankreatitlərin rast gəmə tezliyinin artmasıdır ki, bu da bilavasitə əhalinin qidalanmasının pisləşməsi, alkoqol və onun surroqatlarının qəbulunun artması, narkomaniya, həmçinin xoşagəlməz ekoloji situasiya ilə bağlıdır (Əliyev S.A., 2008; Qalperin E.N., 2001).

Kəskin pankreatitlərin diaqnostikası və müalicəsində əldə olunan nailiyyətlərə baxmayaraq, bir sıra məsələlər hələ də öz həllini tam tapmamış və ölüm faizi yüksək olaraq qalmaqla davam edir.

Son illərdə pankreatitlərin diaqnostika və müalicəsinə həsr olunmuş ədəbiyyatların təhlilindən məlum olmuşdur ki, bu patologiyanın müalicəsində əldə olunan nailiyyətlər bu problemin aktuallığını azaltmamışdır. Ona görə də letallıq yüksək olaraq qalmaqla davam edir (Рябов Г.А. с соавт., 2005; Dhainant İ.F.et al., 2007). Aparılan araşdırmalardan aydın olmuşdur ki, ölüm faizinin belə yüksək olması səbəblərindən biri də, hemostaz sistemi tərəfindən meydana çıxan ağırlaşmalardır (Сидоркина А.Н. с соавт., 2005; Kidokora A.B. et al., 2008). Kəskin pankreatitlərin erkən mərhələlərində, həmçinin ayrı-ayrı fazalarında hemostaz sisteminin hansı fəsadlarının əmələ gəlib gəlməməsini proqnozlaşdırmaq klinisistlər qarşısında çətinlik törədir. Bu zaman erkən mərhələlərdə ağırlaşmaların və prosesin daha da irəli gətməsinin qarşısını almaqla hemostaz sistemi pozğunluqlarının medikamentoz müalicəsinin effektivliyi haqqında kifayət qədər məlumatlar olsa da, bu dəyişikliklərin patogenezi, klinikası və diaqnostikasına dair bir çox mühüm məsələlər həllini tapmamış, ziddiyyətli, mübahisəli məqamlar

hələ də qalmaqdadır. Beləliklə, kəskin destruktiv pankreatitlərdə hemostaz sistemi göstəricilərinin monitorinqi və onun korreksiyası yolları tam açıqlanmamışdır (Kormolin L.f., 2007; Veusel K.A. et al., 2008).

Kəskin pankreatitli (KP) xəstələrdə hemostaz sistemi göstəricilərinin korreksiyasında hansı antikoagulyantdan nə vaxt, hansı dozada istifadə etmək, hansı yolla infuziya aparılması, antikoagulyant terapiyaya göstəriş və əks göstəriş diskussiyalıdır (Zwart L.I., 2008).

Son zamanlar elmi-tədqiqat işlərində hemostaz sistemi aktivasiyasını və antikoagulyant terapiyanın effektivliyini qiymətləndirmək üçün fibrinopeptid A və D-dimer göstəricilərinin öyrənilməsi barəsində məlumatlara rast gəlinir (Панченко Е.П., 1999; Hofmann M. et al., 2007; Asakura H.N. et al., 2008).

Eyni zamanda, hemokoagulyasiya pozulmalarının müalicəsinin nəticələri sona qədər araşdırılmamışdır. Bu onu göstərir ki, hemokoagulyasiya dəyişikliklərinin patogenezinə yalnız trombositlərin aktivasiyası və toxumadan tromboplastinlərin damar mənfəzinə daxil olması deyil, digər faktorlar da mühüm rol oynayır. Məlumdur ki, kritik vəziyyətlərdə əsas zədələyici faktorlardan biri də oksidləşmə stressidir (OS). KP-lərdə hemokoagulyasiya pozulmalarının patogenezinə oksidləşmə stressinin rolunun olub olmaması məsələsi də mübahisəlidir (Íanero D.R., 2005; Sok D.E., 2007).

Beləliklə, KP-li xəstələrdə hemostaz sistemi göstəricilərinin öyrənilməsi, erkən diaqnostika prosesində zəruri laborator-diaqnostik testlərin yerinin rolunun müəyyən edilməsi, hospitalizasiyanın erkən müddətlərində problemin bu və digər mühüm aspektlərinin öyrənilməsi, alınmış nəticələrin verifikasiyası və düzgün interpretasiyası olduqca vacibdir. Bu sahə üzrə az məlumat olduğu, problemin bir çox aspektlərinin vaxtında və geniş öyrənilməsi üçün biz elmi tədqiqatların davam etdirilməsini vacib hesab etmişik.

**Tədqiqatın məqsədi:** Kəskin pankreatitli xəstələrdə hemostaz sistemi dəyişikliklərinin erkən diaqnostikası, eyni zamanda oksidləşmə stressinin rolunun müəyyən olunmasını öyrənməklə hemokoagulyasiyanın aktivasiya dərəcəsinə qiymətləndirmək üçün testlərinin ardıcılığının nəzərə alınması hesabına kompleks müalicənin nəticələrinin yaxşılaşdırılması olmuşdur.

### **Tədqiqatın vəzifələri:**

1. Kəskin pankreatitli xəstələrdə hemostaz sistemi göstəricilərinin monitorinqini aparmaq.
2. Hemokoaqulyasiya pozulmalarının genezində oksidləşmə stressinin rolunun müəyyənləşdirmək.
3. Hemokoaqulyasiya pozulmalarının erkən diaqnostikası üçün informativ testlərin ardıcılığını müəyyən etmək.
4. Kəskin pankreatitlər zamanı erkən mərhələlərdə hemostaz sistemi pozulmalarının korreksiyasında optimal müalicə üsullarını işləyib hazırlamaq və praktikada tətbiq edərək ağırlaşmaların vaxtında qarşısının alınma yollarını müəyyənləşdirmək.

### **Tədqiqatın elmi yeniliyi:**

- Kəskin pankreatitli xəstələrdə hemostaz sistemi göstəricilərinin dəyişməsi oksidləşmə stressi ilə paralel öyrənilmişdir.
- Kəskin pankreatitlər zamanı D-dimerin səviyyəsinə əsasən nekrotik mərhələnin başlanması proqnozlaşdırılmışdır.
- Hemostaz sistemi göstəricilərinin erkən korreksiyasında kiçik molekululu heparin tətbiq edilmişdir.
- Kəskin pankreatitdə hemokoaqulyasiya dəyişmələrinin genezində oksidləşmə stressinin rolu müəyyənləşdirilmişdir.
- Bu proses zamanı erkən mərhələdə hemokoaqulyasiya pozulmalarının korreksiyasında kiçik molekululu heparinlə meksidolun birgə tətbiqinin effektivliyi öyrənilmişdir.

### **Tədqiqatın praktik əhəmiyyəti və praktikada tətbiqi:**

- Ekspres laborator diaqnostika testləri ilk saatlarda hemostaz sistemində meydana çıxan dəyişiklikləri təsdiq və ya inkar etməyə imkan verir;
- Hemostaz sisteminin korreksiyasında differensasiya olunmuş rasional üsullar işlənib hazırlanıbdır.
- Hemostaz sistemi göstəricilərinin korreksiyasında kiçik molekululu heparinlə meksidolun birgə tətbiqinin daha effektiv olması müəyyənləşmişdir.
- Kəskin pankreatitdə zülalların oksidləşmə zədələnməsinin hemostaz sistemində əmələ gətirdiyi dəyişikliklər öyrənilmişdir.
- Hemostaz sistemi göstəricilərinin korreksiyasında dezaqreqat müalicənin aparılmasının məqsədəuyğun olub-olmaması müəyyənləşmişdir.

## Dissertasiyanın müdafiyyə çıxarılan əsas müddələri:

1. Hemostaz sistemi monitorinqi üçün müxtəlif şəkilli rutin testlərdən istifadə olunur, lakin bunlar xüsusilə kəskin destruktiv pankreatitlər zamanı xəstələrdə və heparinoterapiya aparılması hallarında həmişə informativ olmur. Hemokoaqulyasiya aktivasiyası və fibrinoliz markerlərinin istifadəsi daha perspektivdir: fibrin lizisini və trombin generasiyasını əks etdirən fibrinopeptid A və D-dimer.
2. Məlumdur ki, kəskin destruktiv pankreatitlər zamanı poliorqan çatışmazlığının inkişafı hemostaz sistemin şiddətli aktivasiyası fonunda baş verir. Dominantlıq təşkil edən təsəvvürlərə görə Yayılmış Damar Daxili Laxtalanma Sindromunun (YDDL) qoşulması kəskin destruktiv pankreatitlər zamanı xəstələrdə proqnozu əhəmiyyətli dərəcədə pisləşdirir. Qanın damardaxili laxtalanması zamanı orqanizmdə mikrosirkulyasiya pozğunluğu baş verir ki, bu da müxtəlif orqan və sistem disfunksiyalarının sonrakı inkişafı ilə davam edir.
3. Kompensator imkanların uğursuzluğu nəticəsində hemokoaqulyasiya sistemində ciddi disbalans yaranır. Bu fonda poliorqan çatışmazlığı progressivləşməsi və xəstələrin vəziyyətinin pisləşməsi baş verir. Bizim nəticələr kəskin destruktiv pankreatitlər zamanı xəstələrdə hemostaz sistemi dəyişiklikləri mexanizmlərinin və aşkar olunmuş pozğunluqların korreksiya üsullarının optimizasiyasının sonrakı öyrənilməsinin vacibliyini diktə edir.
4. Kəskin destruktiv pankreatitlər zamanı fibrinopeptid A və D-dimerin plazmadakı miqdarının səviyyəsi mühüm diaqnostik göstərici olmaqla yanaşı, bu xəstəliyin ağırlaşmalarının, o cümlədən pankrenekrozun erkən diaqnostikasi və kontrolunun mümkünlüyünü təmin edir.
5. Əldə etdiyimiz məlumatlardan aydın olur ki, hemokoaqulyasiya sisteminin aktivləşməsinin dərəcəsi və heparinoterapiyanın effektivlik monitorinqinin xəstələrin qan plazmasında fibrinopeptid A və D-dimer səviyyəsinə görə aparmaq daha məqsədə uyğundur. Destruktiv pankreatitli xəstələrdə Fraksiya Olunmuş Heparin (FOH) 250 TV/sut. dozada venadaxili fasiləsiz olaraq yeridilməsi hemokoaqulyasiya pozğunluqlarının korreksiyasının effektiv və təhlükəsiz metodudur. Destruktiv pankreatitli xəstələrdə antikoagulyantların (heparin) və antioksidantların (meksidol) tətbiqi ilə gedən kombinə olunmuş venadaxili terapiya heparinlə monoterapiyadan daha effektivdir. Kombinə olunmuş müalicədə ağırlaşmalar və poliorqan çatmamazlığının davamlılığı, eyni zamanda ifadə dərəcəsi demək olar ki, çox aşağı səviyyədə olmuşdur.

### **Dissertasiyanın aprobasiyası:**

Dissertasiya işinin materialları ATU-nin Cərrahi xəstəliklər-I kafedrasında ilkin müzakirədən keçib(18.03.2013), akad. M.A.Topçubaşov adına Elmi Cərrahiyyə Mərkəzinin nəzdində fəaliyyət göstərən Aprobasiya Şurasında (27.02.2014), Prof. I.Məmmədovun 90-illik yubileyinə həsr olunmuş konfransda(Bakı- 2009), 14-18 ekim 26 ulusal qastroenteroloji konqresdə(Ankara-2009), 27-29 mayıs ulusal cərrahi konqresdə (Ankara-2010), ATU –nin yaranmasının 90 illik yubileyinə həsr olunmuş konfransda (Bakı-2010), XII beynəlxalq avrasiya cərrahiyyə və qastroenterologiya konqresində (Bakı 2011), 18-ci ulusal cərrahi konqresdə (İzmir-2012), H.Sultanovun 80-illik yubiley konfransında (Bakı 2012), Amerikan Qastrointestinal və Endoskopik Cərrahlar Assosiasiyasının keçirdiyi dünya konqresində(SAGES-Baltimore, April 17-20,2013), "Təbabətin aktual sualları" mövzusunda həsr olunmuş Gənc alimlərin II Beynəlxalq Beynəlxalq Elmi-Praktiki konfransında(20-21 aprel Bakı 2013). XIII Beynəlxalq Avrasiya Cərrahiyyə və qastroenterologiya konqresində(Bakı-2013) müzakirə olunmuşdur.

Elmi işin praktik tətbiqi 1 saylı kliniki xəstəxananın cərrahiyyə və reanimasiya şöbələrində həyata keçirilmişdir..

### **Çap olunmuş elmi işlər:**

Dissertasiya işinə həsr edilmiş 19 elmi məqalə və tezis nəşr olunmuşdur.

### **Dissertasiyanın həcmi və sturuktur:**

Dissertasiya işi 161 kompyuter səhifəsindən ibarət olub, mündəricat, giriş, 5 fəsil, yekun, praktik tövsiyələr və 284 mənbəli ədəbiyyat siyahısından ibarətdir.Dissertasiya işində 25 cədvəl və diaqram öz əksini tapmışdır.

## **İŞİN MƏZMUNU**

**Tədqiqatın material və müayinə metodları.**Elmi tədqiqat işi 2008-2014-ci illər ərzində destruktiv pankreatit səbəbindən 1 saylı xəstəxananın cərrahiyyə və reanimasiya şöbələrinə daxil olan 125 xəstə (72 kişi və 53 qadın) üzərində aparılan müşahidələrin və müalicərin

nəticələrinə əsaslanmışdır.Xəstələrin yaşı 23-75 arasında olmuşdur. Xəstələrin yaşa görə paylanması cədvəl 1. göstərilmişdir.

### Xəstələrin yaşa görə paylanması

Cədvəl 1

Yaş	Xəstələrin sayı	Xəstələrin ümumi Sayından olan faizi
23-30	9	7,2 %
31-40	27	21,6 %
41-50	37	27,2 %
51-60	28	22,4 %
61-75	27	21,6 %

Bütün xəstələr şikayətləri başladıqdan 12-24 saat ərzində xəstəxanaya müraciət etmişlər. Diaqnoz anamnez, klinik şəkil, laborator analiz və instrumental müayinə metodlarının göstəricilərinə əsasən qoyulmuşdur. 55 xəstədə qarın boşluğunun laparoskopik drenajlanması, eyni zamanda bunlardan 36 xəstədə xolesistektomiya, qarın boşluğunun və kiçik piylik cibinin drenajı aparılmışdır.Kəskin destruktiv pankreatit zamanı yayılmış irinli peritonitli xəstələrdə(16 xəstə) qarın boşluğunun sanasiyası və peritonit mənbəyinin aradan qaldırılması ilə laparotomiya həyata keçirilmişdir.54 xəstədə isə aparılan ümumi konservativ müalicə ilkin yaxşılaşma ilə nəticələnmiş və cərrahı müdaxiləyə ehtiyac olmamışdır. Əməliyyat olunmayıb konservativ müalicə alan, həmçinin əməliyyatdan öncəki və sonrakı dövrdə xəstələrdə hemodinamikanın, su-elektrolit və turşu-qələvi pozğunluqların stabilləşməsinə yönəldilmiş kompleks infuzion terapiya aparılmışdır.

Əməliyyatdan sonrakı müalicə hemodinamika göstəricilərinin stabilləşməsi, ağciyər ağırlaşmalarının profilaktikası, volemik dəyişikliklərin, su-elektrolit balansının, turşu-qələvi vəziyyətinin, zülal və energetik balansların korreksiyasına yönəldilmiş tədbirlərdən ibarət olmuşdur. Əlavə olaraq massiv antibakterial, antifermənt və

Kəskin pankreatitlərin ağırlıq dərəcəsinin ilkin qiymətləndirilməsi yerli simptomatika və laborator göstəriciləri əsasında kəskin pankreatitin və ya pankreanekrozun kliniki diaqnostikasını nəzərdə tutur. İkinci mərhələdə xəstəliyin ağırlıq dərəcəsinin qiymətləndirilməsi kəskin pankreatitli xəstələrinin fizioloji vəziyyətinin bir sıra kliniki laborator qiymətləndirilmə inteqral şkalalara əsaslanır. Ən çox yayılmış kliniki-



laborator qiymətləndirilmə inteqral şkalaları Ranson (1974), İmrie (1984), APACE-II (1984) olduqları üçün bizdə eyni zamanda daha məqsədəuyğun olaraq bu dəyərləndirmələrdən istifadə etmişik.

Hemostaz sistemini qiymətləndirmək məqsədi ilə trombositlərin sayı, trombositlərin ADF-aqreqasiyası, tromboelastoqrama əsasında R+K göstəricisi, tromboplastinin hissəvi aktivləşdirilmiş vaxtı, protrombin indeksi (PI), fibrinogen-fibrinomer həll olunmuş komplekslərinin, antitrombin III, fibrinopeptid A, D-dimer, fibrin/fibrinogenin deqradasiya məhsullarının miqdarı, qanın fibrinolitik aktivliyi, APTZ (aktivləşmiş parsial tromboplastin zamanı) eyni zamanda qanda pankreatik fermentlər, qaraciyər sınaqları (ALT, AST, QQT, bilirubin və fraksiyaları), C-reaktiv zülal müəyyən olunmuşdur.

Yayılmış Damar Daxili Laxtalanma Sindromunun diaqnostikası məqsədi ilə Z.S.Barkaqan və V.Q.Liçevun tərəfindən, etibar ölçülərinin (E.Ö.) hesablanması əsasında hazırlanmış, sindromun yaranma etimalını əks etdirən alqoritmdən istifadə olunmuşdur.

Oksidləşmə stresinin(OS) dərəcəsi haqda zülalları oksidləşmə modifikasiyası (zülallarda sulfhidril və karbonil qruplarının miqdarı), lipidlərin peroksidləşmə dərəcəsinə əsaslanaraq (malon dialdehidin dərəcəsi-MDA) mühakimə yürüdülmüşdür. Xəstələrin müayinəsi stasionara qospitalizasiyadan və əməliyyata göstərişdən sonra başlanmışdır.

Müayinələrin aparılması prosesində bütün xəstələr dörd qrupa bölünmüşdür. Birinci (kontrol) qrupun xəstələrinə ( $p=41$ ) hər 6 saatdan bir dərəcəsinə 5000 TV FOH (Fraksiya Olunmuş Heparin) sutkada 20000 TV yeridilmişdir. İkinci qrupa ( $p=32$ ) isə infuzomat vasitəsilə fasiləsiz olaraq venadaxili fraksiya olunmuş heparin təyin olunan xəstələr daxil edilmişdir. Fraksiya olunmuş heparinin dozası 150 TV/kq/sutkadan 300TV/kq/sutka arasında olmur. Onlarda heparinin müxtəlif dozalarının (150 TV/kq/sut, 200 TV/kq/sut, 250TV/kq/sut, 300TV/kq/sut) hemostaz göstəricilərinə təsiri öyrənilmişdir. Qan alınana qədər heparinoterapiyanın minimal müddəti beş saat olmuşdur. Üçüncü qrupun xəstələrinə ( $p=24$ ) infuzomat vasitəsilə 250TV/kq/sut dozada venadaxili fraksiya olunmuş heparin yeridilmişdir. Dördüncü qrupun xəstələrinə ( $p=28$ ) isə hər on iki saatdan bir venadaxilinə fraksiya olunmuş heparin yeridilmişdir. Dördüncü qrupun xəstələrinə ( $p=28$ ) heparinoterapiyanı (yeridilmə sxemi və dozası üçüncü qrupun xəstələrinə uyğun olmuşdur) meksidolun 100 mq sutkada 3 dəfə venadaxili yeridilməsi ilə birləşdirmişdir. Birinci, ikinci, üçüncü və dördüncü qrupun xəstələrinə heparinlə terapiyanı bütün müşahidə dövrü ərzində aparmışıq (7 gün).

Tədqiq edilən göstəricilər əməliyyatdan əvvəl və əməliyyatdan sonrakı 1-ci, 3-cü, 5-ci və 7-ci sutkalarda müəyyən edilmişdir.

İş ərzində qarşıya qoyulan məsələlərin həlli və pankreatik göstəricilər həmçinin hemostaz parametrlərinin vəziyyətinin kontrolu üçün instrumental-laborator metodlardan istifadə olunmuşdur.

Alınmış məlumatlar variasion statistik metodlarla işlənmişdir. Hər bir variasion sıra üçün orta arifmetik ( $M$ ), orta arifmetik səhv ( $m$ ), standart yayınma ( $\delta$ ), Student kriteriyası ( $t$ ) hesablanmışdır. Bir sıra göstəricilər üçün korrelyasiya koeffisienti ( $r$ ) müəyyən olunmaqla korrelyasiyon analiz aparılmışdır. Məlumatların statistik işlənməsini Microsoft Excel standart statistik proqramları köməyi ilə həyata keçirilmişdir. Orta dəyərlərin ölçüləri  $M \pm \delta$  həddlərində göstərilmişdir. Əlamətin dəyişiklik səviyyəsi 0,05-dən az mümkün ( $p$ ) səhvinin ölçüsünə görə etibarlı sayılmışdır.

### **Tədqiqatların nəticələri və onların müzakirəsi.**

Aparılmış tədqiqatlar nəticəsində müəyyən etdik ki, destruktiv pankreatitli xəstələrdə artıq əməliyyata qədərki dövrdə trombositlərin aqreqasion aktivliyinin artması, xronometrik göstəricilərin aktivləşmiş hissəvi tromboplastin zamanı (AHTZ) qısalması və həll olan fibrin-monomer kompleksi (HFMK) səviyyəsinin yüksəlməsi ilə təzahür edən hemostaz aktivasiyası əlamətləri müşahidə olunur.

Əməliyyatdan sonra xəstələrin klinikaya daxil olduğu zaman birinci qrup xəstələrdə ilk sutkalarda hemokoaqulyasiyanın sonrakı aktivasiyası qeydə alınmışdır. Trombositlərin aqreqasion aktivliyi yüksək olaraq qalırdı, aktivləşmiş hissəvi tromboplastin zamanı göstəriciləri normal həddlərdən aşağı idi, həll olan fibrin-monomer kompleksi miqdarının sonrakı artması baş verirdi. Həmçinin, normal həddləri aşan fibrinopeptid A konsentrasiyası da artırdı. Beləliklə, aparılan heparinoterapiya qanın laxtalanma sistemi aktivasiyasının qarşısını almırdı. Bunun əlavə təsdiqi olaraq fibrinogenin deqradasiya məhsulları və D-dimer miqdarının əhəmiyyətli dərəcədə göstərmək olar.

Buna görə də, trombinemiya səviyyəsinin qiymətləndirilməsi zamanı fibrinopeptid A konsentrasiyasını müəyyən etmək bizim nəzərimizcə, daha məqsəduyğundur. Həmçinin birinci qrup xəstələrində 3-5-ci sutkalar D-dimer və fibrinogenin deqradasiya məhsulları konsentrasiyasının da artdığı qeyd olunmuşdur. Antitrombin-

III və qanın fibrinolitik aktivlikləri əhəmiyyətli dərəcədə azalmışdı. Beləliklə, 3-5-ci sutkalar hemokoaqulyasiyanın maksimal aktivasiyası fonunda əsas antikoagulyant mexanizmlərin depressiyası baş verir (AT-III səviyyəsinin aşağı düşməsi, qanın fibrinolitik aktivliyinin depressiyası).

7-ci sutkada müsbət nəticədə əsas göstəricilərin normalizasiya tendensiyası qeydə alınmışdı. Birinci qrup xəstələrini retrospektiv olaraq nəticədən asılı iki qrupa bölmüşdülər. Sonda əməliyyata göstərişi artan xəstələrdə damardaxili laxtalanma güclənirdi.

Bütün xəstələrdə hemostaz sistemi göstəricilərinin öyrənilməsi ilə paralel olaraq, əməliyyatdan sonra ilk sutkalar ərzində APACHE II şkalası üzrə ağırlıq dərəcəsinin qiymətləndirilməsini aparılırdı. Tədqiqatımıza görə birinci qrup xəstələrinin klinikaya qəbul olunduğu ilk sutkalar ərzində vəziyyət ağırlıq dərəcəsi  $16,2 \pm 3,2$  bal olmuşdur. Sonralar əməliyyata göstərişi olmayan xəstələrin retrospektiv analizində vəziyyət ağırlıq dərəcəsi  $12,1 \pm 2,7$  bala, əməliyyat olunan xəstələrdə isə  $19,9 \pm 2,8$  bala ( $p < 0,05$ ) uyğun gəlirdi.

Biz əməliyyatdan sonrakı ilk sutkalarda hemostazın öyrənilmiş göstəriciləri ilə APACHE II şkalası üzrə xəstələrin vəziyyət ağırlıq dərəcəsi arasındakı korrelyasion asılılığı tədqiq etdik. Plazmada D-dimer miqdarı ilə vəziyyət ağırlığını qarşılaşdırdıqda düz korrelyasion asılılıq müəyyən olundu ( $q = 0,71$ ). Hemostazın digər parametrlərinin arasında və həmçinin Fibrinogenin deqradasiya məhsullarının səviyyəsi və xəstələrin vəziyyət ağırlıq dərəcəsi arasında qarşılıqlı əlaqə tədqiqatın bu mərhələində müəyyən olunmadı.

Kəskin destruktiv pankreatitlər zamanı əməliyyatdan sonrakı ilk günlər ərzində xəstələrdə aşkar etdiyimiz D-dimerin yüksək səviyyəsi fibrinin mikrosirkulyator kanallarda çökməsini və Yayılmış Damar Daxili Laxtalanma Sindromu şəraitində onun dağılmasını göstərir. Kliniki-laborator qarşılaşdırmada biz müəyyən etdik ki, hemokoaqulyasiyanın belə pik aktivasiyası və antikoagulyant sistemlərin depressiyaları poliorqan çatışmazlığının maksimal şiddətliyinə uyğundur. Poliorqan çatışmazlığının şiddətlik dərəcəsini SOFA şkalası ilə müəyyən etdik. İş əsnasında məlum olmuşdur ki, əməliyyatdan sonrakı dövrün 1-5-ci sutkalarında poliorqan çatışmazlığının ağırlıq dərəcəsi ilə, Fibrinopeptid A və D-dimer konsentrasiyaları arasında müsbət korrelyasion asılılıq vardır- korrelyasiya koeffisienti müvafiq olaraq  $0,69$  və  $0,72$ -dir. Bu adı çəkilən patologiyanın formalaşmasında qanın damardaxili laxtalanmasının iştirakını təsdiq edir.

Qeyd etmək lazımdır ki, kəskin destruktiv pankreatitlər zamanı müasir təsəvvürlərə görə yayılmış damar daxili laxtalanma sindromunun inkişafında Sistemli İltihaba Reaksiya Sindromu mühüm yer tutur, və bunun üçün müxtəlif sitokinlərin artması xarakterikdir. Ağır vəziyyətdə olan xəstələrdə hemokoaqulyasiya pozğunluqlarının formalaşmasının mümkün mexanizmlərindən biri oksidləşmə stresidir. Oksidləşmə stressi şəraitində zülal və lipidlərin kimyəvi modifikasiyası onların struktur və funksiya pozğunluqlarına gətirib çıxarır.

Yerinə yetirilmiş tədqiqat nəticəsində tərəfimizdən müəyyən olunmuşdur ki, oksidləşmə stressi modelləşdirilməsinin ilkin mərhələlərində trombositlərin aqreqasion aktivliyi yüksəlir. Eyni zamanda malon dialdehid səviyyəsi, zülalın karbonil qurupları miqdarı artır və zülalların sulfonil qurupları miqdarı azalır. Qan nümunələrində qanın laxtalanma sisteminin aktivasiyasını və trombinemiya səviyyəsinin artmasını göstərən həll olan fibrin-monomer kompleksi miqdarının artması əsas sayılır. Klinik şəraitdə analogi dəyişikliklər yayılmış damar daxili laxtalanma sindromunun hiperkoagulyasiya mərhələsində müşahidə olunur.

Əldə etdiyimiz məlumatlar sübut edir ki, standart antikoagulyant terapiya (5000 vahid heparin dərialtına sutkada 4 dəfə) yayılmış irinli peritonitli və destruktiv pankreatitli xəstələrdə yayılmış damar daxili laxtalanma sindromunun inkişafının qarşısını almır. Bunu hissəvi olaraq xəstələrin vəziyyətinin ağırlıq dərəcəsi, heparinin yeridilmə üsulları və bu patologiyanın zədələyici təsirinin çoxfaktorluluğu ilə izah etmək olar.

Heparinoterapiyanın effektivliyinin qiymətləndirilməsi üçün biz hemostaz sistemi aktivasiyası markerlərini tədqiq etdik: fibrinopeptid-A(FPA) və D-dimer.

İkinci qrup xəstələrdə əməliyyatdansonrakı dövrdə heparinin müxtəlif dozalarının hemostaz sistemi göstəricilərinə təsirini öyrəndik. Müəyyən etdik ki, ağır vəziyyətdə olan xəstələrdə heparinin fasiləsiz venadaxili yeridilməsi zamanı daha effektiv və təhlükəsiz dozası 250 V/Kq/sut.-dir. Heparinin dozasının 300V/kq/sut.-ya qədər artırıdıda qanaxma riski artırdı. Heparinin az dozaları isə hemostaz aktivasiyası təzahürlərini aradan qaldırmırdı. Heparinoterapiyanın effektivliyinin laborator kontrolu zamanı müəyyən olundu ki, preparatı 150V/kq/sut.dan 250V/kq/sut. intervalda təyin etdikdə fibrinopeptid A göstəricisi daha dinamik olaraq dəyişirdi. həll olan fibrin-monomer kompleksi miqdarının dəyişikliyi fibrinopeptid A-ya nisbətən daha çox inertliklə fərqlənirdi. Aktivləşmiş hissəvi tromboplastin zamanı

göstəriciləri üçün nəticələrin daha çox dağınıq olması xarakterik olmuşdu.

Tədqiq olunan göstəricilər və heparinin 150V/kq/sut. - 250V/kq/sut. intervalda dozası arasındakı korrelyasion asılılığı araşdırarkən müəyyən etdik ki, daha yüksək korrelyasiya koeffisienti fibrinopeptid A konsentrasiyası və heparin dozası ( $r=-0.81$ ) arasında olmuşdur. Bu onu göstərir ki, heparinoterapiyanın effektivliyi haqda fibrinopeptid A səviyyəsinə görə mühakimə yürütmək daha məqsəduyğundur.

Əldə olunmuş məlumatları nəzərə alaraq biz heparinoterapiyanın müxtəlif sxemlərinin hemostaz sistemi göstəricilərinə təsirini öyrəndik. Üçüncü qrup xəstələrə 250V/kq/sut. dozada FOH vena daxili yeridilmişdir. İlk günlərdə trombositlərin sayında və aqreqasiya aktivliyinə görə fərq müəyyən etmədik. Müəyyən olundu ki, heparinin belə bir sxemlə təyini zamanı üçüncü sutkadan başlayaraq üçüncü qrupda trombositlərin sayı birinci qrupa nisbətən yüksək olmuşdur. Sonralar bu tendensiya saxlanılırdı, üçüncü qrup xəstələrində 5-7-ci sutkalarda trombositlərin sayı normaya geri dönürdü. Bu qrup xəstələrdə aktivləşmiş hissəvi tromboplastin zamanı göstəriciləri birinci gündən başlayaraq normal həddləri əhəmiyyətli dərəcədə aşırıdı və bu da birinci qrup xəstələrdə analoji göstəricilərlə eyni rəqəmləri müşahidə etmək mümkün olurdu. Bu nəticələr bizə soyləməyə imkan verir ki, kəskin destruktiv pankreatitlər zamanı hemostaz sistemi göstəricilərinin hiperkoagulyasiya yerdəyişmələrinin inkişafının qarşısının alınmasında fraksiya olunmuş heparinin antikoagulyant təsirini sübut edir.

Bundan başqa, üçüncü qrup xəstələrində birinci qrupa ( $p<0,05$ ) nisbətən Protrombin indeksi 3-5-ci sutkalarda yüksək olmuşdur. Həmçinin, tədqiqatın bütün mərhələləri ərzində heparinin 250V/kq/sut. dozada venadaxili yeridilməsi zamanı həll olan fibrin-monomer kompleksi və fibrinopeptid A göstəricilərinin dərialtı fraksiya olunmuş heparin təyin olunan xəstələrə nisbətən daha az miqdarları qeyd olunmuşdur. Üçüncü sutkadan başlayaraq fibrinogenin deqradasiya məhsulları və D-dimerin miqdarları birinci qrupa nisbətən əhəmiyyətli dərəcədə az olmuşdur.

Beləliklə, kəskin destruktiv pankreatitlər zamanı cərrahi xəstələrdə hemostaz sistemi aktivasiyasının qarşısını yüksək dərəcədə aldığı üçün daimi olaraq fraksiya olmuş heparin venadaxili yeridilməsinə dərialtı yeridilməsinə nisbətən daha üstünlük verilir.

Hemostazın plazma-hemokoagulyasion göstəricilərinin öyrənilməsi dəqiqləşdirməyə imkan verirdi ki, perkutan fraksiya olunmuş

heparin alan xəstələrdə hemokoaqulyasiya aktivasiyası dərəcəsi ilk sutkalarda venadaxili fraksiya olunmuş heparin alan xəstələrə nisbətən yüksək olmuşdu. Bunu fraksiya olunmuş heparin alan xəstələrdə həll olan fibrin-monomer kompleksi və fibrinopeptid A-nın yüksək göstəriciləri təsdiq edir. Sonralar üçüncü sutkadan başlayaraq qruplar arasında bütün öyrənilən parametrlərə görə fərq müəyyən olunmamışdı. Bu nəticələr fraksiya olunmuş heparinin venadaxili təyini zamanı daha tez effekt alınması haqda fikir söyləməyə imkan verir.

Qeyd etmək vacibdir ki, xəstəliyin erkən mərhələlərində hemostaz sistemi aktivasiyasının qarşısının alınması ağır vəziyyətdə olan xəstələrdə poliorqan çatışmazlığının profilaktikası üçün mühüm komponentdir.

Dördüncü qrup xəstələrdə fraksiya olunmuş heparin(FOH) və antioksidant terapiyanın hemokoaqulyasiyanın əsas göstəricilərinə və poliorqan çatışmazlığının gedişinə müstəqil təsirini öyrəndik. Meksidolun təyini hemostazın trombositar bəndlərini xarakterizə edən göstəricilərə və xronometrik testlərə əhəmiyyətli bir təsir göstərməmişdi. Lakin antioksidant terapiya alan qrupda üçüncü qrupa nisbətən həll olan fibrin-monomer kompleksi, fibrinopeptid A, D-dimer və fibrinogenin degradasiya məhsulları ( $p<0,05$ ) miqdarlarının əhəmiyyətli dərəcədə azalması (birinci sutkalardan başlayaraq) qeydə alınmışdı. Əldə olunmuş məlumatlar antikoagulyant terapiyaya əlavə olaraq antioksidant təyin olunan xəstələrdə qanın laxtalanma sisteminin aktivasiyasının və fibrinin əmələ gəlməsi və lizisinin azalmasını təsdiq edir.

Əlavə olaraq meksidol alan xəstələrdə oksidləşmə stresinin ağırlıq dərəcəsi azalmışdır. Birinci qrup xəstələrində oksidləşmə stressi xarakterizə edən göstəricilər müəyinə olunan üçüncü qrup xəstələrinin nəticələrindən fərqlənmirdi. Heparinin yeridilmə üsulu oksidləşmə stres göstəricisinə əhəmiyyətli təsir göstərmirdi. Əlavə olaraq meksidol alan xəstələrdə ilk sutkalardan başlayaraq birinci qrup xəstələrinə nisbətən zülalların karbonil qruplarının miqdarı aşağı, zülalların sulfonil qruplarının miqdarı yüksək olmuşdur ( $p<0,05$ ). Sonralar bu nisbət saxlanmışdı. Bundan başqa, antioksidantların istifadəsi zamanı üçüncü sutkadan başlayaraq malondialdehid daha aşağı rəqəmləri qeydə alınmışdı. Beləliklə, antioksidant terapiyanın təsiri altında biz qanın laxtalanma sisteminin aktivasiyasının azalmasını müşahidə etdik. Dördüncü qrupda tətbiq etdiyimiz antioksidant preparat olan meksidolun təyini qanın damardaxili laxtalanması şiddətini azaldırdı, bu da trombinemiya səviyyəsinin aşağı düşməsi (fibrinopeptid A daha aşağı

rəqəmlər) və fibrin əmələ gəlməsi ilə (D-dimer miqdarının azalması) özünü göstərirdi.

Biz birinci və dördüncü qrup xəstələrdə poliorqan çatışmazlığının şiddət dərəcəsini müqayisəsi zamanı müəyyən etdik ki, daimi olaraq 250V/kq/sut. dozada venadaxili olaraq heparinin meksidolla kombinasiyada heparin alan xəstələrdə az dərəcəli, şiddətli və daha sürətli poliorqan çatışmazlığının repressiyası müşahidə olunurdu. SOFA şkalasına görə 3-cü və 5-ci sutkalarda birinci qrup xəstələrdə poliorqan çatışmazlığının şiddət dərəcəsi  $5,6 - 4,8 \pm$  bal, dördüncü qrup xəstələrində isə  $3,4 - 2,8$  bal olmuşdur. Bunu nəzərə alaraq kəskin destruktiv pankreatitli xəstələrdə antioksidant preparatların istifadəsi patogenetik olaraq əsaslandırılır və bu hemostas sistemi faktorlarının oksidləşdirici modifikasiyasının azalması ilə əlaqədardır.

Meksidol 100 mq. 12 saatdan bir təyin etsiyimiz xəstələrdə ilk günlərdən başlayaraq birinci qrup ( $p < 0,05$  qruplar arasında) xəstələrə nisbətən zülalların karbonil qrupların miqdarı aşağı, zülalların sulfonil qrupların miqdarı isə yüksək olmuşdur. Bundan başqa bu qrup xəstələrimizdə 3-cü gündən başlayaraq daha aşağı malon dialdehit rəqəmləri qeydə alınmışdır. Bu da özünü qanda zülalların sulfonil qruplarının yüksək (0,31 nmol), zülalların karbonil qruplarının (0,82 nmol/mq) və malondialdehidin (1,8 mkm/l) aşağı olması ilə biruzə verir.

Tərəfimizdən aparılan tədqiqatlar nəticəsində əldə etdik ki, oksidləşdirici stresin kəskin destruktiv pankreatitli xəstələrdə hemostaz sistemin pozğunluqlarının patogenezinə əhəmiyyətli dərəcədə təsir edir. Bu fakt istər əməliyyatdan qabaq, istər əməliyyatdan sonrakı dövrdə bu qrup xəstələrdə hemokoaqulyasiya pozulmalarının kliniki praktikada müalicəsində antioksidantların antikoagulyantlarla kombinə olunması daha məqsədə uyğundur.

Götərdiyimiz məlumatların əsasında belə bir nəticə çıxarmaq olar ki, hemostaz sisteminin aktivasiyası kəskin destruktiv pankreatitli xəstələrdə yayılmış damar daxili laxtalanma sindromunun formalaşmasında çox mühüm bir faktordur. Bu sindromun istər diaqnostikasında, istər profilaktikasında, istərsə də korreksiyasında D-dimer və fibrinopeptit – A göstəricilərinin mühüm rolu var. Kəskin destruktiv pankreatitli xəstələrdə ağır vəziyyətlərin inkişafının ilk günlərdə hemostaz sisteminin digər göstəriciləri ilə yanaşı olaraq ardıcıl şəkildə D-dimer (2000 nq/ml) və fibrinopeptid A (7 nq/ml) miqdarının artması xəstəliyin nəticəsi üçün qeyri qənaətbəxş proqnostik əlamətdir.

Beləliklə, destruktiv pankreatitli xəstələrdə meksidol və fraksiya olunmuş heparinin müstəqil tətbiqi qanın damardaxili laxtalanma təzahürlərini azaldır. Bu, hemostaz sistemi aktivasiyasının inhibe olunması və həmçinin də hemokoagulyasiya faktorlarının oksidləşdirici zədələnməsinin azalması ilə bağlıdır. Kəskin destruktiv pankreatiti olan xəstələrdə poliorqan çatışmazlığının müddəti və şiddəti dərəcəsinin azalmasına gətirib çıxaran mikrosirkulyasiya və metabolizm yaxşılaşması bunun nəticəsidir. Hemokoagulyasiya pozğunluqların təqdim olunmuş sxemi kəskin destruktiv pankreatitli xəstələr kimi ağır kateqoriyalı xəstələrin müalicə nəticələrini optimizə etməyə imkan verir.

## NƏTİCƏLƏR

1. Kəskin destruktiv pankreatitli xəstələrdə qanın yayılmış damar daxili laxtalanması poliorqan çatmamazlığı formalaşmasının mühüm faktorudur. Hemokoagulyasiya aktivasiyası dərəcəsi monitorinqinin pasientlərin plazmasında hemostaz sistemini göstəricilərinin səviyyəsinə görə aparılması daha məqsədəuyğundur.
2. Oksidləşdirici stress zülalların oksidləşərək zədələnməsinin nəticəsi olaraq hemostaz sistemi normal funksiyalarının pozğunluqlarına gətirib çıxarır. Bu da özünü qanda zülalların sulfonil qruplarının yüksək (0,31 nmol) , zülalların karbonil qruplarının (0,82 nmol/mq) və malondialdehidin (1,8 mkm/l) aşağı olması ilə biruzə verir.
3. Kəskin destruktiv pankreatitli xəstələrdə ağır vəziyyətlərin inkişafının ilk günlərdə hemostaz sisteminin digər göstəriciləri ilə yanaşı olaraq ardıcıl şəkildə D-dimer (2000 nq/ml) və fibrinopeptid A (7 nq/ml) miqdarının artması xəstəliyin nəticəsi üçün qeyri qənaətbəxş proqnostik əlamətdir. İş əsnasında poliorqan çatışmazlığının ağırlıq dərəcəsi ilə, fibrinopeptid A və D-dimer konsentrasiyaları arasında müsbət korrelyasiya asılılıq məlüm olmuşdur- korrelyasiya koeffisienti müvafiq olaraq 0,69 və 0,72-dir.
4. Kəskin destruktiv pankreatitli xəstələrdə ağır vəziyyətlərin formalaşması hemostaz sistemi aktivasiyası ilə müşayiət olunur. Fraksiya olunmuş heparinin 250TV/kg/sut. dozada daimi olaraq venadaxili yeridilməsi ağır vəziyyətlərdə olan cərrahi xəstələrdə hemokoagulyasiya pozğunluqlarının ən effektiv və təhlükəsiz korreksiya metodudur. Anti-koagulyantlar (heparin) və antioksidantlarla (meksidol) kombinə olunmuş venadaxili terapiya heparinlə monoterapiyadan daha effektivdir.



## PRAKTİK TÖVSİYƏLƏR

1. Destruktiv pankreatitli xəstələrdə hemostaz pozğunluqları korreksiya tələb edir, belə ki, bu poliorqan çatmazlığının əsas formalaşma faktorudur.
2. Hemokoaqulyasiya komponentlərinin oksidləşdirici zədələnməsi qanın damardaxili laxtalanmasının formalaşması üçün patogenetik əhəmiyyət daşıyır.
3. Qanın damardaxili laxtalanmasının şiddəti və antikoaqulyasiyon terapiyanın effektivliyi monitorinqini fibrinopeptid A və D-dimer səviyyəsinə görə aparmaq daha məqsədəuyğundur.
4. Kəskin destruktiv pankreatit zamanı ağır vəziyyətlərdə olan xəstələrdə hemostaz pozğunluqlarının daha adekvat və təklüksüz korreksiya sxemi fraksiya olunmuş 250TV/kg/sut. dozada və meksidolla 300BV/kg/sut. dozada kombinə olunmuş venadaxili terapiyasıdır.

### Dissertasiya işinə aid dərc olunmuş elmi işlərin siyahısı

1. Диагностика и коррекция нарушений гемостаза при остром панкреатите. Экспериментальная и клиническая медицина. Грузия 2009- № 9 (соавт.: Султанов Г.А., Рагимов В.С., Ахмедов А.М., Абдуллаев Е.С.) с.111-115.
2. Эффективность различных режимов гепаринотерапии и антиоксидантов у больных деструктивным панкреатитом. Вестник интенсивной терапии. Москва 2009-№2. (соавт.: Султанов Г.А., Рагимов В.С., Ахмедов А.М., Абдуллаев Е.С.) с.128-130.
3. Pankreatitli xəstələrdə hemostaz sistemi dəyişikliklərinin kliniki-patogenetik variantları. Tezis. Professor I.M.Məmmədovun 90 illik yubileyinə həsr olunmuş konfransın materialları. Bakı- 2009 (həmmüəl.: Rəhimov V.S., Sultanov H.A.)
4. Destruktiv pankreatitde antioksidant ve heparinoterapiyin koaqulyasiyon sisteme etkisi. Türkiyə. tezis 14-18 ekim 26 ulusal qastroenteroloji konqre. Ankara-2009. (həmmüəl.: Rəhimov V.S., Sultanov H.A., Bayramov N.Y)
5. Destruktiv pankreatitli hastalarda hemokoaqulyasiyon bozukluğunun korreksiyonlarında birge kullanımın effektivliyi. 27-29 mayıs ulusal cerrhi konqre 2010. Ankara. (həmmüəl.: Rəhimov V.S., Sultanov H.A., Bayramov N.Y)

6. Pankreatitli xəstələrdə hemostazın koaqulyasion göstəricilərinin və parakoagulyasion testlərinin vəziyyətinin xarakteristikası. Tezis ATU-nın yaranmasının 90 illik yubileyinə həsr olunmuş konfrans materialları. Bakı-2010. (həmmüə.: Rəhimov V.S., Sultanov H.A.) s.81-83.
7. Kəskin pankreatitlərin müalicəsində lipofundin və heparinin tətbiqi. Azərbaycan təbabətinin muasir nailiyyətləri. Bakı-2010. (həmmüə.: Rəhimov V.S., Sultanov H.A., Əhmədov Ə.M.) s.128-130.
8. Роль Д - димера и Фибринопептида А в диагностике нару-шений система гемостаза. Клиническая хирургия. Украина №1-2012. (соавт.: Султанов Г.А., Рагимов В.С.) с.39-41.
9. Hepatopankreatoduodenal alan orqanları, mide, çember və bağırsaq kanserlərinin yaygın şekillərinin tanısəl laparoskopisi. 27-30 nisan ulusal endoskopik laparoskopik cerrahi konqresi. İstanbul-2011. həmmüə.: N.Aşgerov., N.G.Quliyeva., A.A.Abdullayev) s.82.P-85.
10. Kəskin destruktiv pankreatitlər zamanı D-dimer və Fibrin optetid-A-nın dinamikasına əsasən hemostaz sistemi pozğunluqlarının diaqnostikası. XII beynəlxalq Avrasiya Cərrahiyyə və Gastroenterologiya konqresi 13-16 oktyabr 2011. Bakı. (həmmüə.: Sultanov H.A., Rəhimov V.S.) s.192-193
11. Destruktiv pankreatitli xəstələrdə əməliyyatdan əvvəl və sonrakı dövrlərdə hemostaz sistemi göstəricilərinin müqayisəli xarakteristikası. Cərrahiyyə-2012. Bakı. (həmmüə.: Öməröv T.İ.) s.74-82
12. Kəskin destruktiv pankreatitlər zamanı uzaq nəticələrin qiymətləndirilməsində hemostaz sistemi göstəricilərinin rolu. Azərbaycan təbabətinin muasir nailiyyətləri. Bakı.№2-2012. s.105-112.
13. Akut Destruktiv Pankreatitler zamanı ağırlaşmaların deęerlendirilmesinde D-dimer ve Fibrinopeptid-A-nın rolu. İzmir-2012.18-ci ulusal cerrahi konqresi. (həmmüə.: Sultanov H.A., Rəhimov V.S.)
14. Kəskin destruktiv pankreatitlər zamanı ağırlaşmaların dəyərləndirilməsində hemostaz sisteminin rolu. H.Sultanov 80 illik yubiley konfransı-2012. Bakı. (həmmüə.: T.İ.Öməröv) s.12-13.
15. Kəskin pankreatitli xəstələrdə hemostaz sistemi göstəricilərinin korreksiyasında antikoagulyant və antioksidant terapiyanın birlikdə tətbiqinin müqayisəli xarakteristikası. Patoloji proseslər və onların korreksiya yolları. Bakı-2012. (həmmüə.:Sultanov H.A., Rəhimov V.S.) s.80-81.
16. The Comparative Characteristics of the Hemostatic System Indices in the Assessment of Late Complications of Acute Destructive Pancreatitis. World Journal of Medical Sciences 8 (2): 96-102, 201-ISSN

17. Prevention of complications of acute destructive pancreatitis based on the dynamics of fibrinopeptide - A and D-dimerin. Society of American Gastrointestinal and Endoscopic Surgeons-2013, SAGES-Baltimore, (həmmül.: Sultanov H.A., Rəhimov V.S.); E-poster.
18. Fibrinopeptide-A и D-dimer роль в профилактике осложнений острого деструктивного панкреатита Gənc alimlərin II Beynəlxalq Beynəlxalq Elmi-Praktiki konfransı "Təbabətin aktual sualları" 2013.20-21 АПРЕЛЯ Bakı. С.168-169.
19. Modern look at the diagnostics og complications of acute pancreatitis. XIII Beynəlxalq Avrasiya Cərrahiyyə və gastroenterologiya konqresinin materialları. Bakı-2013. (həmmül.: Sultanov H.A., Rəhimov V.S.), səh 173-174.

**МОНИТОРИНГ ИЗМЕНЕНИЙ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА  
ПРИ ОСТРОМ ПАНКРЕАТИТЕ И ПУТИ ИХ КОРРЕКЦИИ**

**Резюме**

Научно-исследовательская работа была проведена на базе 1-й клинической больницы в отделениях хирургии и реанимации на 125 больных с деструктивным панкреатитом (72 мужчин и 53 женщины) в период с 2008-о по 2014-й годы.

В процессе диагностики все больные были разделены на четыре группы. В первой (контрольной) группе больным (n=41) через каждые 6 часов подкожно вводился фракционированный гепарин 5000 ЕД, суточная доза составила 20 000ЕД, во второй группе (n=32) при помощи инфузомата фракционированный гепарин вводился внутривенно непрерывной инъекцией разными дозами (150ЕД/кг/сут, 200ЕД/кг/сут, 250ЕД/кг/сут, 300ЕД/кг/сут), больным третьей группы (n=24) фракционированный гепарин вводился внутривенно при помощи инфузомата в дозе 250ЕД/кг/сут, а в четвертой группе (n=28) наряду с внутривенным введением фракционированного гепарина в дозе 250ЕД/кг/сут проводилось внутривенное введение мексидола 100мг три раза в день. С нашей стороны было выявлено, что при острых деструктивных панкреатитах в связи с высокой степенью предотвращения активации системы гемостаза, применение постоянного внутривенного введения фракционированного гепарина дает относительно больше положительных результатов по сравнению с подкожным введением гепарина. Считается целесообразным проведение мониторинга степени внутрисосудистой свертываемости и эффективности антикоагуляционной терапии на основании уровня фибринопептида А и D-димера. В процессе работы было выяснено, что существует положительная корреляционная зависимость между степенью тяжести полиорганной недостаточности и уровнями фибринопептида и D-димера, соответствующим образом коэффициент корреляции составляет 0,69 и 0,72.

Таким образом, развитие тяжелых состояний у хирургических больных с острым деструктивным панкреатитом сопровождается активацией системы гемостаза. Постоянная внутривенная инъекция фракционированного гепарина в дозе 250ЕД/кг/сут. является самым эффективным и безопасным способом коррекции нарушений гемокоагуляции. Комбинированная внутривенная терапия антикоагулянтами (гепарин) и антиоксидантами (мексидол) является более эффективной по сравнению с монотерапией гепарином.

**MONITORING OF HEMOSTASIS SYSTEM CHANGES  
AND ITS CORRECTION WAYS I N PATIENTS WITH  
ACUTE DESTRUCTIVE PANCREATITIS**

**Resume**

The research was conducted in 125 patients with acute destructive pancreatitis (males=72, females=53) in 1-st clinic hospital in intensive care and surgery wards during 2008-2014.

During the research all patients were divided into four groups. The first (control) group was consisting of the patients (p=41) underwent fractionated heparin every 6 hours subcutaneously for 5000IU, daily dose was 20 000IU, in the second group (p=32) different doses of heparin were injected as constant intravenous injection by infusomat (150 IU/kg/d, 200 IU/kg/d, 250IU/kg/d, 300IU/kg/d), in third group (p=24) fractionated heparin was administered intravenously as constant dose by infusomat 250IU/kg/d, in the forth group (p=28) along with the constant intravenosu injections of the fractionated heparin in dose 250IU/kg/d was administered meksidol 100mg three times daily intravenously. We found that in acute destructive pancreatitis the constant intravenous administration on fractionated heparin has a better outcomes in comparison with subcutaneous injections due to more significant prevention of hemostasis system activisation. The preferrable way of monitoring of the coagulation intensity and antiocoagulation therapy effectiveness is fibrinopeptide A and D-dimer levels. During the reasearch it was found that there is the direct positive correlation between severity of acute pancreatitis and concentrations of fibrinopeptide A and D-dimer, and this correlation coefficient was 0,69 and 0,72, correspondently.

Therefore, in surgical patients with acute destructive pancreatitis deterioration on illness is accompanied with activation of the hemostasis system. Fractionated heparin dose as 250IU/kg/d administered as constant intravenous injection is the most effective and safe correction method for hemostasis abnormalities. Combination of anticoagulants (heparin) and antioxidants (meksidol) in intravenous injections is more effective than heparin monotherapy.



Kağızın formatı 60 x 80 <sup>1</sup>/<sub>16</sub>  
Tiraj 100

---

Azərbaycan Tibb Universitetinin  
Mətbəəsində çap edilmişdir

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
АЗЕРБАЙДЖАНСКОЙ РЕСПУБЛИКИ  
НАУЧНЫЙ ЦЕНТР ХИРУРГИИ  
им. акад. М.А.ТОРЧИБАШЕВА

*На правах рукописи*

**ОМАРОВ ТАРЙЕЛ ИСКЕНДЕР оглы**

**МОНИТОРИНГ ИЗМЕНЕНИЙ СИСТЕМЫ  
ГЕМОСТАЗА ПРИ ОСТРОМ ПАНКРЕАТИТЕ И ПУТИ  
ИХ КОРРЕКЦИИ**

3213.01 - Хирургия

**АВТОРЕФЕРАТ**

диссертации, представленной на соискание ученой  
степени доктора философии по медицине

Баку – 2014