

AZƏRBAYCAN RESPUBLİKASI

Əlyazması hüququnda

**DÜYÜNLÜ URLARIN DİAQNOSTİKA VƏ CƏRRAHİ
MÜALİCƏSİNİN YAŞILAŞDIRILMASININ
MÜASİR ASPEKTLƏRİ**

İxtisas: 3213.01 – Cərrahlıq

Elm sahəsi: Tibb

İddiaçı: Nəzrin Ağabala qızı Ağayeva

Fəlsəfə doktoru elmi dərəcəsi almaq üçün təqdim edilmiş
dissertasiyanın

AVTOREFERATI

Bakı – 2024

Dissertasiya işi Azərbaycan Respublikası Səhiyyə Nazirliyi akademik M.A.Topçubaşov adına Elmi Cərrahiyyə Mərkəzinin Endokrin Cərrahlığı şöbəsində yerinə yetirilmişdir.

Elmi rəhbər:

tibb elmləri doktoru, dosent
Emil Alməmməd oğlu İskəndərov

Rəsmi opponəntlər:

tibb elmləri doktoru, professor
Əliniyaz Əli oğlu Məmmədov

tibb elmləri doktoru, professor
Elçin Kamil oğlu Ağayev

tibb elmləri doktoru
Səhib Əhməd oğlu Hüseynov

Azərbaycan Respublikasının Prezidenti yanında Ali Attestasiya Komissiyasının akademik M.A.Topçubaşov adına Elmi Cərrahiyyə Mərkəzinin nəzdində fəaliyyət göstərən FD 1.12 Dissertasiya şurası

Dissertasiya şurasının sədri

tibb elmləri doktoru, professor

Rauf Maqsud oğlu Ağayev

Dissertasiya şurasının elmi katibi

tibb elmləri doktoru

İmam Lazım oğlu Kazımov

Elmi seminarın sədri:

tibb elmləri doktoru, professor

Nəsrəddin Sədrəddin oğlu Abuşov

İŞİN ÜMUMİ XARAKTERİSTİKASI

Mövzunun aktuallığı və işlənmə dərəcəsi. Düyünlü urlar geniş yayılmış xəstəlik olmaqla, dünya əhalisinin təxminən 5-7% - ni təşkil edir. Endemik zonaların əhalisinin isə təxminən 70%-nin tireoid vəzinin ultrasəs müayinəsində düyünlərə rast gəlmək mümkündür. Son zamanlar müasir diaqnostika üsullarının təkmilləşməsi ilə əlaqədar bu rəqəmlər artmaqda davam edir¹.

Düyünlərin diaqnostikasında USM, incə iynə biopsiyası, qanın hormonal analizi, radioizotop ssintografiya, kompüter tomoqrafiya əsas yerləri tutur. USM-də aşkar edilən kiçik ölçülü düyünlərin incə iynə biopsiyasında 12%-ə qədər hallarda şiş hüceyrələri aşkar edilir. Şübhəli düyünlərdən biopsiya nəticələri neqativ olan xəstələr arasında təxminən 20% müşahidələrdə bədxassəli transformasiya qeydə alınır. Əməliyyat zamanı çıxarılmış vəzin patohistoloji müayinələri zamanı isə 8,5-10% hallarda bədxassəli şişlərin olması təsdiqlənir^{2, 3}.

Düyünlü urların müalicəsində 3 əsas yanaşma mövcuddur: kliniki müşahidə, levotiroksin ilə hormonal supressiv müalicə və cərrahi əməliyyat. Kiçik ölçülü düyünlərdə levotiroksin ilə hormonal supressiv müalicəyə başlamaq, ölçüsü böyümürsə konservativ müalicəni davam etmək, əgər ölçüsü böyüyürsə onda cərrahi əməliyyat haqqında fikirləşmək lazımdır. Lakin, levotiroksin ilə hormonal müalicənin düyünlərin və vəzin ölçülərinin kiçildilməsi istiqamətində effektivliyi mübahisəli olmaqla yanaşı, bir sıra neqativ əlavə təsirləri də mövcuddur^{4,5}.

¹ Knobel, M. Etiopathology, clinical features, and treatment of diffuse and multinodular nontoxic goiters / M. Knobel // Journal of Endocrinological Investigation. - 2016. - Vol. 39. № 4. – P. 357-373

² Durante, C. The diagnosis and management of thyroid nodules: a review // JAMA. - 2018. Vol. 319. № 9. – P. 914

³ Bayani, M. Efficacy of levothyroxine on benign thyroid nodule / M. Bayani, M. Amani, Z. Moazezi – Text : direct. - 2012. – P. 4

⁴ Koc, M. Effect of low- and high-dose levothyroxine on thyroid nodule volume: a crossover placebo-controlled trial: Levothyroxine suppressive treatment of thyroid nodules // Clinical Endocrinology. - 2002. - Vol. 57. № 5. – P. 621-628

⁵ Gluvic, Z. Levothyroxine treatment and the risk of cardiac arrhythmias – focus on the patient submitted to thyroid surgery // Frontiers in Endocr.-2021. -Vol. 12. – P. 758043

Uzun müddətli dərman müalicəsi xəstələrə maddi məsrəflər hesabına başa gəlir. Effektsiz konservativ müalicə fonunda isə əksər hallarda insanlar cərrahi əməliyyata qərar verməli olurlar ki, bu da xəstələrin həyat keyfiyyətinin pozulmasına səbəb olur. Digər tərəfdən uzunmüddətli dərman müalicəsi orqan və toxumalara zədələyici təsir göstərir. Hiperdiagnostika və cərrahi əməliyyata erkən göstərişlərin qoyulması isə səhiyyə sistemlərini yükləyir, xərcləri artırır və müalicə üçün daha çox ehtiyacı olan xəstələr üçün resursların sayını azaldır^{6,7}.

Hansı həcmdə vəzin, hansı ölçüdə və hansı sayda düyünü olan xəstənin müalicəsini dəqiq göstərə biləcək konkret proqnostik kriterilər yoxdur. Xəstələrin tireoid düyününün ölçüsünə görə uzun müddət hormonal müalicədə saxlanması tam adekvat sayılmır, çünki düyünün kiçiləcəyi və yaxud böyüyəcəyini proqnozlaşdırmaq mümkün olmadığı halda, yatrogen olaraq digər orqan və sistemlərin funksional vəziyyətinə təsir göstərir⁸.

Bir müddət sonra artıq qəbul edilmiş dərmanların qaraciyərdə metabolizminin və sorulmasının pozulması hormonal müalicənin effektivliyini də aşağı salmış olur. Bu isə hətta əməliyyat olunduqdan sonra belə, ehtiyac duyulan əvəzedici hormon terapiyasının tam dəyərli olmaması ilə nəticələnə bilər^{9,10}.

Beləliklə, düyünlü urların diaqnostikası, proqnozu və müalicəsinə dair bəzi suallar hələ də öz həllini tapmamışdır və bu gün də cərrahi endokrinologiyanın aktual problemlərindən hesab edilir. Uzun müddətli praktiki təcrübəmiz, kliniki materialımızın sayının

⁶ Qian, J. Real world evidence in effectiveness, safety, and cost savings of generic levothyroxine: a systematic review / J. Qian, K.A. Tanni – Text : direct // Endocrine. - 2021. - Vol. 74. № 2. – P. 228-234

⁷ Hegedüs, L. Primary hypothyroidism and quality of life // Nature Reviews Endocrinology. - 2022. - Vol. 18. № 4. – P. 230-242

⁸ Grani, G. Contemporary thyroid nodule evaluation and management // The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. - 2020. - Vol. 105. № 9. – P. 2869-2883

⁹ Ianiro, G. Levothyroxine absorption in health and disease, and new therapeutic perspectives // G, Ianiro, F, Mangiola, TA, Di Rienzo [et al.] Eur Rev Med Pharmacol Sci. - 2014. - Vol.18, № 4. – P. 451-456

¹⁰ Ochani, S. Adverse effects of long-term levothyroxine therapy in subclinical hypothyroidism / S. Ochani, A. Siddiqui, A. Adnan – Text : direct // Annals of Medicine and Surgery. - 2022. - Vol. 76. – P. 103503

kifayət qədər çox olması qeyd edilən sahədə yeni retrospektiv və prospektiv kliniki tədqiqatın aparılması üçün bizə əsas vermişdir.

Tədqiqatın obyektı və predmeti.

Tədqiqatların materialını akademik M.A.Topçubaşov adına Elmi Cərrahiyyə Mərkəzinin (ECM) Endokrin cərrahlığı şöbəsində düyünlü və çoxdüyünlü qeyri toksiki ur diaqnozu ilə stasionar müalicə almış xəstələr təşkil etmişlər. Tədqiqat retrospektiv və prospektiv analizdən ibarət olmuşdur. Tədqiqatın retrospektiv hissəsinin materialını 146 xəstə təşkil etmişdir. Bu xəstələrin müayinələrinin nəticələrinin analizi əsasında hormonal supressiv müalicəyə dirənc göstərən düyünlər üçün proqnostik kriterilər müəyyən edilmişdir. Tədqiqatın prospektiv hissəsinin materialını isə retrospektiv analiz nəticəsində təyin edilmiş kriterilər əsasında seçilmiş müalicəyə rezistent düyünləri olan 174 xəstə təşkil etmişdir. Bu material daxilində birbaşa əməliyyata razılaşmış xəstələr ilə 1 il müddətində hormonal müalicə almış və sonra əməliyyat olunmuş xəstələrin müalicəsinin nəticələri müqayisə edilmiş, lipid profili, qaraciyər sınaqları və həyat keyfiyyəti müqayisəli şəkildə öyrənilmişdir.

Tədqiqatın məqsədi: Düyünlü uru olan xəstələrdə diaqnostika və cərrahi müalicənin nəticələrinin yaxşılaşdırılması istiqamətində yeni yanaşmanın effektivliyinin öyrənilməsi.

Tədqiqatın vəzifələri:

1. Düyünlü ur diaqnozu ilə əməliyyata məruz qalmış xəstələr arasında yaş, vəzin həcmi, funksional statusu, düyünün ölçüsü, sayı kimi faktorları əsas götürərək hormonal müalicəyə rezistentlik göstərən düyünlər üçün proqnostik kriteriləri hazırlamaq;

2. Hormonal supressiv müalicənin qaraciyər toxumasına, eləcə də orqanın funksional fəaliyyətinə olan zərərli təsirini birbaşa əməliyyat olunmuş xəstələr qrupu ilə müqayisəli şəkildə verifikasiya etmək;

3. Uzun müddətli hormonal supressiv müalicənin təsiri nəticəsində qanın lipid tərkibində və maddələr mübadiləsində baş verən dəyişikliklərin birbaşa cərrahi əməliyyata məruz qalmış xəstələr ilə müqayisəli analizi;

4. Tireoid düyünə görə erkən əməliyyat olunmuş və uzun müddət hormonal müalicədə olan xəstələrin həyat keyfiyyətinin SF-36 anket sorğusu vasitəsilə müqayisəli şəkildə öyrənilməsi.

Tədqiqat metodları. İlk olaraq, yazılı və elektron ədəbiyyatda tireoid vəzin düyünlü xəstəliklərinin diaqnostikası və cərrahi müalicəsinə həsr edilmiş 203 sayda ədəbiyyat nəzərdən keçirilmiş və ədəbiyyat icmalı hazırlanmışdır.

Növbəti mərhələdə ECM-də tireoid vəzin qeyri toksiki düyünlü və çox düyünlü xəstəlikləri diaqnozu ilə əməliyyat olunmuş xəstələrin müayinə və müalicəsinin nəticələri analiz edilmişdir. Bu tədqiqatın əsas məqsədi hormonal supressiv müalicə nəticəsində düyünlərin ölçüsü kiçilmiş xəstələr ilə, hormonal müalicənin effektiv olmadığı xəstələrin müqayisəsi olmuşdur. Bu məqsədlə antropometrik göstəricilər, qidalanma, həyat tərz, qan analizləri və kliniki instrumental müayinələrin nəticələri müqayisə edilmiş, hormonal müalicəyə tabe olmayan düyünlərin prediktorları statistik analiz nəticəsində aşkar edilmişdir.

Üçüncü mərhələdə hormonal müalicəyə rezistent düyünlər üçün prediktorlar olan xəstələrin müayinələri analiz edilmişdir. Prospektiv tədqiqat zamanı birbaşa əməliyyat olunmuş xəstələr ilə, əməliyyatdan öncə uzun müddət levotiroksin ilə hormonal suppressiv müalicə almış xəstələrin müalicəsinin nəticələri müqayisə edilmişdir. Bu xəstələrdə qaraciyərin funksional vəziyyətinin göstəriciləri, spesifik fermentlər və pigment mübadiləsi göstəriciləri, USM-in nəticələri müqayisə edilmişdir. Eyni zamanda, qanın lipid tərkibində baş verən dəyişikliklər müqayisəli şəkildə öyrənilmişdir.

Dördüncü mərhələdə məlumatların parametrik və qeyri-parametrik üsullardan, IBM SPSS STATISTICS 20 proqramından istifadə edilmişdir. statistik işlənməsi aparılmışdır.

Beşinci mərhələdə isə əməliyyat olunmuş xəstələrə anket sorğusu vasitəsilə müraciət edilərək həyat keyfiyyəti öyrənilmişdir. Əməliyyatdan əvvəl hormonal müalicə almış və birbaşa əməliyyat olunmuş xəstələrin həyat keyfiyyəti müqayisəli şəkildə öyrənilmişdir.

Son mərhələdə tədqiqat zamanı alınmış nəticələr yekunlaşdırılmış, nəticələr və praktiki tövsiyələr şəklində təqdim edilmişdir. Sübut edilmişdir ki, hormonal müalicəyə rezistentliyin prediktorları olan xəstələrə hormonal supressiv müalicənin aparılmasına ehtiyac yoxdur.

Müdafiəyə çıxarılan əsas müddəalar:

– Düyünlü urlar zamanı levotiroksin ilə müalicənin düyünün kiçilməsi istiqamətində effekt verəcəyini və ya effektiv olmadığına

öncədən söyləyə biləcək kriterilərə ədəbiyyatda rast gəlinməmişdir. Bizim tədqiqatda düynlərin ultrasəs müayinəsi göstəricilərinə əsasən müəyyənləşdirilmiş prediktorlardan istifadə etməklə həmin düynün hormonal müalicəyə tabe olacağını və ya rezistentlik göstərəcəyini proqnostik olaraq öncədən mülahizə yürütmək olar.

– Hormonal müalicəyə rezistentliyin prediktorlarını özündə cəmləşdirən düynləri olan xəstələrə birbaşa cərrahi əməliyyat təklif etmək lazımdır. Bu xəstələrdə hormonal müalicə effekt verməyəcəkdir. Konservativ müalicə effektsizliyi ilə yanaşı xəstələrə ekono- mik baxımdan ziyan verir, həmçinin psixoloji olaraq gündəlik həyatda narahatlıqlara səbəb olur.

– Uzun müddət ərzində hormonal müalicənin aparılması hepatositlərə zədələyici təsir göstərir və qaraciyərin funksional imkanları tükənmiş olur. Hepatositlərin zədələnməsinin göstəriciləri kimi qanda spesifik enzimlərin aktivliyi artır, piqment mübadiləsi pozulur. Əməliyyatdan sonra hormonal əvəzləyici müalicəyə ehtiyac olduğu hallarda xəstələrdə dərmanın matabolizmi pozulduğu üçün, lazımi effekti əldə etmək olmur.

– Hormonal suppressiv müalicənin uzun müddət ərzində aparılması lipid mübadiləsinə neqativ təsir göstərərək, xoşxassəli lipoproteidlərin qanda konsentrasiyasının azalması, xolesterin və digər təhlükəli lipidlərin isə miqdarının yüksəlməsi ilə müşayiət olunur.

– Birbaşa cərrahi əməliyyata götürülmüş xəstələr əməliyyatdan öncə hormonal suppressiv müalicə almış xəstələr ilə müqayisədə daha yaxşı nəticələrə malik olur. Bu həm həyat keyfiyyəti göstəriciləri, eyni zamanda həzm sisteminin funksional parametrlərində özünü göstərir.

Tədqiqat işinin elmi yeniliyi:

1. Böyük kliniki material üzərində qeyri toksiki düynlü və çoxdüynlü uru olan xəstələrdə hormonal suppressiv müalicəyə rezistentlik göstərən düynləri öncədən təyin etməyə imkan verən proqnostik kriterilər işlənib hazırlanmışdır.

2. Müalicəyə rezistentlik göstərən düynlü uru olan xəstələrdə uzun müddət ərzində aparılan hormonal müalicənin qaraciyərə olan yan təsirləri müəyyən edilmişdir. Qaraciyərin piy distrofiyası və hepatositlərin funksional fəallığının pozulması nəticəsində tireoidektomiyadan sonra əvəzləyici hormonal müalicə lazımi effekti vermir və ya hormonun dozasının artırılmasını tələb edir.

3. Uzun müddətli hormonal supressiv müalicə alan xəstələrdə qanın lipid tərkibində dəyişikliklər baş verir ki, bunlar da qan damarlarında aterosklerotik prosesin inkişaf etməsi, ürək-damar sistemi tərəfindən xəstəliklərin yaranması riskini artırır.

4. Erkən əməliyyat olunmuş düyünlü uru olan xəstələr ilə uzun müddət hormonal müalicədə olan xəstələrin həyat keyfiyyəti müqayisəli öyrənilmişdir. Əməliyyatdan 3, 6 və 12 ay sonra həyat keyfiyyətinin hansı parametrlərinin dinamikada necə dəyişməsinə aydınlıq gətirilmişdir.

İşin praktik əhəmiyyəti:

Düyünlü urlar zamanı hormonal supressiv müalicənin effektiv olma biləcəyini öncədən proqnozlaşdırmağın mümkünlüyü bu tip xəstələrdə adekvat müalicə taktikasının seçilməsinə, düyünlü urların cərrahi müalicəsinin nəticələrini yaxşılaşdırmağa imkan verə bilər.

Hormonal supressiv terapiyanın təsirindən qaraciyərin funksional vəziyyətində və qanın lipid tərkibində olan dəyişikliklərin adekvat dəyərləndirilməsi müalicənin nəticələrinin yaxşılaşmasına səbəb ola bilər.

Düyünlü ur diaqnozu qoyulduqdan sonra uzun müddət hormonal supressiv müalicə almış xəstələr ilə birbaşa cərrahi əməliyyata məruz qalmış xəstələrin əməliyyatdan sonrakı yaxın və uzaq dövrdə həyat keyfiyyətinin öyrənilməsi xəstələrin reabilitasiyasında yeni məsləhətlər vermək iqtidarında olacaq.

Tədqiqatın tibb elmlərinin problem planı ilə əlaqəsi.

Dissertasiyanın mövzusu akademik M.A.Topçubaşov adına Elmi Cərrahiyyə Mərkəzinin Endokrin Cərrahlığı şöbəsinin elmi planına daxildir.

İşin aprobasiyası. Dissertasiya Səhiyyə Nazirliyinin akademik M.A.Topçubaşov adına Elmi Cərrahiyyə Mərkəzinin (ECM) Endokrin, Damar, Qaraciyər, öd yolları və mədəaltı vəzin cərrahiyyəsi, Qida borusu, mədə və onikibarmaq bağırsağ cərrahiyyəsi, Koloproktologiya və Klinik-diaqnostik laboratoriya şöbələrinin birgə iclasında (13.01.2023) və ECM-in nəzdində fəaliyyət göstərən Elmi seminarlarda müzakirə edilmişdir (Protokol № 1, 09.10.2023).

İşin praktikaya tətbiqi. Əldə edilmiş nəticələr akademik M.A.Topçubaşov adına ECM-in Endokrin cərrahlığı şöbəsində xəstələrin müalicəsi üçün istifadə edilmişdir.

Dissertasiya işinin yerinə yetirildiyi təşkilat. Dissertasiya işi Səhiyyə Nazirliyinin akademik M.A.Topçubaşov adına Elmi Cərrahiyyə Mərkəzinin Endokrin cərrahlığı şöbəsində yerinə yetirilmişdir.

Dərc edilmiş elmi işlər: Dissertasiya mövzusu üzrə 11 elmi məqalə və 6 tezis dövrü elmi nəşriyyatda çap olunmuşdur.

İşin həcmi və strukturu. Dissertasiya işi A4 formatında, “Times New Roman” 14 şrifti və 1,5 sətirarası intervalla Azərbaycan dilində yazılmışdır, mündəricatdan (2891 işarə), girişdən (15551 işarə), ədəbiyyat icmalını (47705 işarə), tədqiqatın material və metodlarına dair II fəsil (25636 işarə), şəxsi tədqiqatları əhatə edən III fəsil (19900 işarə), alınmış nəticələrin müzakirəsi IV fəsil (36109 işarə) nəticələri və onların müzakirəsini əhatə edən V (12822 işarə), yekundan (41012 işarə), nəticələr (1635 işarə), praktiki tövsiyələr (8902 işarə), bölmələrindən ibarət olmaqla 151 səhifədə (işarə ilə ümumi həcmi 206 220) verilmişdir. Dissertasiya 9 cədvəl, 23 şəkillə illüstrasiya olunmuşdur. Ədəbiyyat siyahısı 203 mənbəni əhatə edir, onlardan 30-u vətən, qalanları rus və digər xarici ölkə alimlərinin əsərlərini təşkil edir.

TƏDQIQATIN MATERIAL VƏ METODLARI

Tədqiqatın materialını akademik ECM - in Endokrin cərrahlığı şöbəsində dəyünlü ur diaqnozu ilə stasionar müalicə almış xəstələr təşkil etmişlər.

Retrospektiv tədqiqatın materialını dəyünlü və çoxdəyünlü qeyri toksiki ur diaqnozu ilə əməliyyat olunmuş 146 xəstə təşkil etmişdir ki, onlardan 138 nəfəri qadın, 8-i kişi olmuşdur. Xəstələr yaşadıkları əraziyə görə şərti olaraq 3 yerə bölünmüşlər: Abşeron yarımadası, endemik zonalar və digər rayonlar. Ümumi 146 xəstədən 77 nəfəri Abşeron yarımadası ərazisində yaşayanlar olmuş, 8 nəfər endemik zonadan, 61 xəstə isə digər rayonlardan olmuşdur. Retrospektiv analiz aparılmış xəstələrin yaş intervalı 16 ilə 69 yaş arasında dəyişmiş, orta yaş isə $44,8 \pm 1,03$ ilə, xəstəlik anamnezinin müddəti isə $5,5 \pm 0,45$ ilə bərabər olmuşdur. Xəstəliyin davam etmə

müddətinə görə xəstələr 3 qrupa bölünmüşdür. 86 xəstədə (58,9%) xəstəliyin davam etmə müddəti 5 ildən az, 45 xəstədə 5-10 il arası, 15 xəstədə, isə 10 ildən çox müddətdə tireoid vəzdə düyünlərin olması ilə əlaqədar özlərini xəstə hesab etmişlər.

Daxil olarkən xəstələrin əsas şikayətləri boyunda olan diskomfort hissi, boğazın sıxılması, nəfəsalmanın çətinləşməsi və ya boğulma hissi, udqunmanın pozulması, bəzi xəstələrdə səsin xırıldaması, düyünün nəfəs borusunu təzyiq etdiyi hallarda quru öskürək, kosmetik olaraq boğazın konfigurasiyasının dəyişməsindən ibarət olmuşdur.

Materiala daxil olan xəstələrin hamısına qeyri-toksiki düyünlü ur diaqnozu qoyulmuşdur və Nikolayev O.V. tərəfindən təklif edilmiş klassifikasiya əsasında vəzin böyümə dərəcələrinə bölünmüşlər. 146 xəstədən 76 nəfərində (52,1%) III dərəcəli düyünlü ur, 46 nəfərində (31,5%) IV dərəcəli düyünlü ur, 24 nəfərində isə (16,4%) V dərəcəli düyünlü ur müəyyən edilmişdir. Hər 3 dərəcədən olan urlar təkdüyünlü və çoxdüyünlü olmaqla qruplara ayrılmışdır.

USM zamanı vəzin ümumi həcmi orta hesabla $45,5 \pm 4,11 \text{ sm}^3$, sağ payın həcmi $22,3 \pm 3,19 \text{ sm}^3$, sol payın həcmi isə $17,6 \pm 1,67 \text{ sm}^3$ -ə bərabər olmuşdur. Düyünlərin ölçüsü adətən 3 ölçü əsasında: düyünün uzunluğu (mm); düyünün eni (mm) və düyünün qalınlığı (mm) hesablanmış və hər bir pay üzrə ayrı-ayrılıqda təyin edilmişdir. Belə ki, sağ payda olan düyünlərin ölçüləri orta hesabla belə olmuşdur: düyünlərin uzunluğu – $15,3 \pm 0,75 \text{ mm}$; düyünlərin eni – $13,7 \pm 0,96 \text{ mm}$; düyünlərin qalınlığı – $25,4 \pm 6,28 \text{ mm}$. Sağ payda ən kiçik ölçülü 7 mm, ən böyük düyünün qalınlığı isə 62 mm-dən böyük olmuşdur. Sol payda olan düyünlərin ölçüləri orta hesabla belə olmuşdur: düyünlərin uzunluğu – $14,8 \pm 0,68 \text{ mm}$; düyünlərin eni – $12,7 \pm 0,78 \text{ mm}$; düyünlərin qalınlığı – $29,5 \pm 5,09 \text{ mm}$. Sol payda ən kiçik düyünün qalınlığı 9 mm, ən böyük düyünün qalınlığı isə 52 mm-dən çox olmuşdur. Boyun hissədə olan düyünlərin ölçülərinə gəldikdə, burada 20 xəstədə yalnız düyünün uzunluğu və enini təyin etmək mümkün olmuşdur. Belə ki, düyünlərin uzunluğu – $15,6 \pm 1,89 \text{ mm}$; düyünlərin eni – $12,9 \pm 2,23 \text{ mm}$ olmuşdur. 1 xəstədə istmusda olan düyünün qalınlığı ölçülmüşdür ki, bu da 30 mm-ə bərabər olmuşdur.

Bütün xəstələrə qanın və sidəyin ümumi analizi, qanın biokimyəvi analizi icra edilmişdir. Tireoid vəzin funksional aktivliyinin öyrənilməsi qanda TSH, T4 və sərbəst T4-ün təyini, anti

tireoglobulin və anti tireoperoksidazanın təyini icra edilmişdir. Xəstələrin qanında TSH-nin konsentrasiyası $3,63 \pm 0,52$ mU/l-ə, T4 – (ümumi) $7,81 \pm 0,47$ µg/dl, sərbəst T4 isə $1,04 \pm 0,07$ ng/dl olmuşdur.

Prospektiv analiz üçün müalicəyə rezistent düyünər (MRD) aşkar edilmiş 174 xəstə seçilmişdir. Bu xəstələrə tədqiqatın I mərhələsində alınmış nəticə barədə məlumat verilmiş və birbaşa cərrahi əməliyyatın aparılması təklif edilmişdir. Xəstələrdən 88 nəfəri (əsas qrup) təklif ilə razılaşıaraq, ilk müraciətdən qısa zaman sonra əməliyyat olunmuşlar. Digər 86 xəstə isə (nəzarət qrupu) əməliyyatla razılaşmadıqları üçün, onlara levotiroskin ilə hormonal supressiv dərman müalicəsi başlanmışdır.

Nəzarət qrupunda olan xəstələr müşahidə altında saxlanmışdır. 3 ay, 6 ay və 12 ay sonra klinikaya dəvət olunaraq müayinə edilmişdir. 6-12 ay sonra müalicə gözlənilən effekti vermədiyi üçün, xəstələrə təkrar olaraq əməliyyat təklif edilmiş, razılıq alındıqdan sonra əməliyyat icra edilmişdir.

Bilavasitə əməliyyatdan əvvəlki dövrdə, nəzarət qrupunda olan xəstələrin qan analizində qaraciyər üçün spesifik olan enzimlərin aktivlikləri öyrənilmişdir. Bu araşdırmanın əsas məqsədi uzun müddətli hormonal supressiv müalicə almış xəstələrin qaraciyərinin funksional testləri ilə əsas qrup xəstələrin qaraciyərin funksional vəziyyətinin müqayisəli analizi olmuşdur.

Tədqiqatın gedişində alınmış bütün rəqəm göstəriciləri müasir tövsiyələr nəzərə alınmaqla statistik təhlil olunmuşdur. Qruplardakı göstəricilər üçün orta hesabı göstərici (M), bu göstəricinin standart xətası (m), minimal (min) və maksimal (max) qiymətləri hesablanmışdır. Qruplardakı göstəricilərin sayını nəzərə alaraq alınmış nəticələri dəqiqləşdirmək məqsədilə və qruplarda göstəricilər arasındakı fərqi müəyyən etmək üçün qeyri-parametrik üsuldan – Uilkokson (Manna-Uitni) meyarından (U) istifadə olunmuşdur. Bütün hesablamalar EXCEL elektron cədvəlində aparılmış, nəticələr cədvəllərdə və diaqramlarda cəmləşdirilmişdir. Prediktiv kriteriləri və proqnostik göstəricilərin hesablanması zamanı isə IBM SPSS-20 STATİSTİCS proqramından istifadə edilmişdir. Müxtəlif parametrlər üçün Cut off rəqəmini tapmaq üçün Receiver Operating Characteristics – ROC əyrisi qurulmuşdur.

ALINMIŞ NƏTİCƏLƏRİN TƏHLİLİ

Retrospektiv materialın analizi zamanı məlum olmuşdur ki, 146 xəstədən 90 nəfərində (61,6%) supressiv hormonal müalicə fonunda tireoid vəzdə olan düyünlərin böyüməsinin qarşısı alınmışdır (müalicəyə tabe olan düyünlər – MTO). 56 xəstədə isə (38,4%) aparılmış hormonal müalicəyə baxmayaraq düyünlərin ölçüsü nəinki kiçilmiş, hətta böyümüşdür ($p < 0,05$). Bu xəstələrdə olan düyünlər şərti olaraq MRD adlandırılmışdır.

Xəstələrin yaşı, cinsi və yaşayış yerlərinə görə düyünlərin hormonal supressiv müalicəyə cavab reaksiyası arasında əlaqə aşkar edilməmişdir. MTO düyünləri olan tireoid vəzin ümumi həcmi $53 \pm 5,85 \text{ sm}^3$, sağ payın həcmi $28 \pm 5,03 \text{ sm}^3$, sol payın həcmi isə $24 \pm 2,63 \text{ sm}^3$ olmuşdur. MRD olan xəstələrdə isə tireoid vəzin ölçüləri daha kiçik olmuşdur. Belə ki, sağ payın həcmi müalicəyə tabe olan düyünlər ilə müqayisədə 49,6% kiçik olaraq $15 \pm 2,95 \text{ sm}^3$ -ə ($p < 0,01$), sol payın həcmi 38% kiçik olaraq $15 \pm 3,44 \text{ sm}^3$ -ə ($p < 0,05$), tireoid vəzin ümumi həcmi isə 39% kiçik olaraq $33 \pm 5,50 \text{ sm}^3$ -ə ($p < 0,05$) bərabər olmuşdur. MTO düyünlər ilə müqayisədə MRD olan xəstələrdə tireoid vəzin ölçüləri daha kiçik olmuşdur ($p < 0,05$).

MRD olan xəstələrdə bir tək düyünün rast gəlmə tezliyi MTO xəstələr ilə müqayisədə daha çoxdur. Vəzin sağ və sol paylarında olan düyünlərin sayı ayrı-ayrılıqda müqayisəli şəkildə öyrənilməsi zamanı məlum olmuşdur ki, MRD olan xəstələrdə vəzin sağ payında 31 nəfərində (55,4%), sol payında isə 25 nəfərdə (44,6%) 1 tək düyün müəyyən edilmişdir. MTO xəstələrdə isə sağ payda tək düyünün rast gəlməsi 32%, sol payda isə 35,6% xəstələrdə qeydə alınmışdır. MRD xəstələrdə tək düyünün rast gəlməsi digər qrupa nəzərən statistik dürüst şəkildə çox müşahidə edilmişdir ($p < 0,05$). Həmçinin, MRD olan xəstələrin tireoid vəzin sonografik müayinəsi zamanı 56 xəstədən 16 nəfərində (28,6%) düyünlərdə kalsinatlar aşkar edilmişdir.

Beləliklə, düyünün ölçüsü 17 mm-dən böyükdürsə və düyündə kalsinat aşkar edilərsə, hormonların qanda konsentrasiyası isə norma daxilindədirsə, bu düyünləri MRD kimi qəbul etmək lazımdır. Retrospektiv analiz bizə deməyə əsas vermişdir ki, MRD olan xəstələrdə hormonal dərman müalicəsi effekt verməyəcək və uzun müddət müalicə etməyə ehtiyac yoxdur.

Prospektiv analizi zamanı əsas və nəzarət qruplarında əməliyyatdan əvvəlki nəticələr müqayisə edilmişdir. Nəzarət qrupunda ALT, AST, Qələvi fosfataza (QF) və QQT fermentlərinin aktivliyi əsas xəstələrin analizləri müqayisə edildikdə statistik dürüst yüksək olması ilə fərqlənmişdir ($p < 0,05$).

Hər iki qrupda olan xəstələr cərrahi əməliyyata məruz qalmışlar. Əməliyyatdan 3, 6 və 12 ay sonra aparılan qanın biokimyəvi analizləri zamanı qaraciyər üçün spesifik enzimlərin aktivliklərində əsas və nəzarət qrupunda olan xəstələrdə fərqli nəticələr müşahidə edilmişdir. Belə ki, əsas qrupda müalicədən 3 ay sonra müşahidələrdə ALT və AST norma daxilində olmuşdur. Nəzarət qrupunda isə ALT $32,8 \pm 0,86$ V/l-ə, AST isə $45,9 \pm 1,73$ V/l-ə qədər yüksəlmişdir. Əməliyyatdan 6 ay sonra nəzarət qrupunda olan fermentlərin aktivliklərinin yüksəlmə tempi davam etmiş, 12 ay sonra qaraciyər üçün spesifik fermentlərin aktivlikləri nəzarət qrupunda daha intensiv olması qeydə alınmışdır ($p < 0,05$). Eyni zamanda qanda ümumi bilirubin və fraksiyalarının konsentrasiyası nəzarət qrupunda daha yüksək olmuşdur.

Uzun müddət ərzində levotiroksin qəbulu zamanı hepatositlərin müəyyən qədər zədələnməsi baş verir. Tireoid hormonların sintezində disbalans nəticəsində xolesterin-triqliserid mübadiləsinin pozulması, ödün fiziki-kimyəvi xüsusiyyətlərinin dəyişməsi, ödün qatılma, özüllüyünün artması öd çıxarıcı yollarda diskineziyalara, staz və durğunluğa səbəb olmaqla öd daşı xəstəliyinin inkişaf etməsi üçün əlverişli şərait yaratmış olur¹¹. Ədəbiyyatda uzun müddət levotiroksin müalicəsi almış şəxsə kəskin qaraciyər çatmazlığının inkişaf etməsi kliniki halı nəşr edilmişdir¹².

Bizim tədqiqatların nəticələri isə belə fikrin formalaşmasına gətirib çıxarmışdır: uzun müddət verilən levotiroksin preparatı müntəzəm qəbul etdikdə heç də bütün xəstələrdə düyünlərin ölçülərində kiçilməyə səbəb olmur, bəzi hallarda əksinə olaraq düyünün qısa zaman ərzində böyüməsinə və yaxud əlavə düyünlər əmələ gəlməsinə

¹¹ Vergani, L. Lipid lowering effects of iodothyronines: In vivo and in vitro studies on rat liver / L. Vergani // World Journal of Hepatology. - 2014. - Vol. 6. № 4. - P. 169

¹² Yu, H. Liver dysfunction induced by Levothyroxine Sodium Tablets (Euthyrox®) in a hypothyroid patient with Hashimoto's thyroiditis: case report and literature review // Endocrine Journal. - 2019. - Vol. 66. № 9. - P. 769-775

səbəb olur. Uzun müddətli levotiroksin qəbulu eyni zamanda qaraciyərin morfoloji quruluşunda və funksional fəallığında dəyişikliklərə səbəb olması öz təsdiqini tapmışdır. Nəzarət qrupunda olana xəstələrdə qaraciyərdə hepatositlərin zədələnməsi əlamətləri olan ALT və AST-nin aktivliklərinin statistik dürüst şəkildə artması müşahidə edilmişdir.

Hormonal terapiya zamanı lipid mübadiləsinin pozulması baş verir ki, bu da qaraciyərdə hepatositlərin piy distrofiyasına səbəb olur. Tireoid vəzin funksional fəaliyyətinin dəyişməsi, uzun müddət hormonların qəbulu maddələr mübadiləsinin pozulması nəticəsində qaraciyərin steatohepatozunun inkişaf etməsi üçün şərait yaranmış olur. Əməliyyatdan sonra bu xəstələrdə əvəzləyici terapiyanın aparılması bu fonu daha da gücləndirmişdir. Nəzarət qrupunda olan xəstələrdə piy distrofiyası inkişaf etmiş hepatositlərin, qanda olan sərbəst bilirubini tutmaq qabiliyyətinin itirilməsi nəticəsində əsasən sərbəst fraksiyanın artması hesabına qanda ümumi bilirubinın konsentrasiyası artmışdır.

Qaraciyərin funksional vəziyyətində baş verən dəyişikliklərin öyrənilməsi ilə yanaşı, düyünlü uru olan və uzun müddət hormonal supressiv müalicə almış xəstələrdə sisteməlik müayinələr nəticəsində qanın lipid tərkibində olan dəyişikliklərin öyrənilməsi də maraqlıdır.

Əvvəlcə qeyd etmək lazımdır ki, uzun müddət hormonal supressiv müalicə almış nəzarət qrupu xəstələrdə əməliyyatdan öncə götürülmüş qan analizlərində qanın lipid tərkibində artıq bir sıra dəyişikliklərin olması öz əksini tapmışdır. Tərəfimizdən qanda ümumi xolesterin, triqliseridlər, aşağı sıxlıqlı və yuxarı sıxlıqlı lipoproteidlərin konsentrasiyası yoxlanılmış, əsas qrupda olan müvafiq göstəricilər arasında müqayisəli analiz aparılmışdır.

Nəzarət qrupunda olan xəstələrdə əməliyyatdan əvvəlki dövrdə qanda ümumi xolesterinin miqdarı $205,8 \pm 6,55$ mg/dl, əsas qrupda olan xəstələrdə isə $181,3 \pm 5,65$ mg/dl-ə bərabər hesablanmışdır. Hər iki qrupda əməliyyatdan əvvəl təyin edilmiş göstəricilərin norma daxilində olmasına baxmayaraq əsas qrupda qanda ümumi xolesterinin miqdarı nəzarət qrupundan statistik dürüst şəkildə az olmuşdur ($p < 0,05$).

Qanda Triqliseridlərin miqdarına gəldikdə isə istər nəzarət ($150,4 \pm 4,79$ mg/dl), istərsə də əsas qrup ($148,9 \pm 4,6$ mg/dl) xəstələrdə

bu göstəricinin qiymətləri norma daxilində olmuş, qruplarda olan nəticələr arasında fərq statistik dürüst olmamışdır ($p>0,05$).

Yüksək sıxlıqlı lipoproteidlərin nəzarət qrupu xəstələrin qanında əməliyyatdan əvvəlki dövrdə konsentrasiyası orta hesabla $50,08\pm 1,62$ mg/dl-ə əsas qrup xəstələrdə isə qeyd edilən göstərici isə $52,8\pm 1,64$ mg/dl-ə bərabər olmuşdur. Bu göstərici də normal intervaldadır və nəzarət qrupunda olan göstəricidən statistik dürüst fərqlənir. Aşağı sıxlıqlı lipoproteidlər isə nəzarət qrupu xəstələrin qanında $129,9\pm 4,14$ mg/dl-ə bərabər olmuşdur ki, bu da təhlükəli konsentrasiya hesab edilən göstəriciyə çox yaxındır. Əsas qrup xəstələrdə isə bu növ lipoproteidlərin qandakı qatılığı $111,0\pm 3,46$ mg/dl səviyyəsində olmuş və nəzarət qrupunda olan göstərici ilə müqayisədə statistik dürüst şəkildə az olması ilə seçilmişdir ($p<0,001$).

Uzun müddət hormonal supressiv müalicə almış nəzarət qrupu xəstələrdə əməliyyatdan öncə götürülmüş qan analizlərində qanın lipid tərkibində artıq bir sıra dəyişikliklərin olması öz əksini tapmışdır.

Bütün xəstələr əməliyyatdan 3, 6 və 12 ay sonra klinikaya dəvət olunmuş, 12 saatlıq aclıq rejimindən sonra səhər saatlarında venoz qanda yuxarıda qeyd edilən lipidlər öyrənilmişdir. Əməliyyatdan 3 ay sonra aparılmış qan analizlərində əsas qrupda olan xəstələrdə ümumi xolesterinin miqdarının 9,1%, yüksək sıxlıqlı lipoproteidlərin isə 12,4% artması, triqliseridlərin 7%, aşağı sıxlıqlı lipoproteidlərin isə 2% azalması müşahidə edilmişdir. Nəzarət qrupunda isə yoxlanılan bütün lipid tərkibli maddələrin konsentrasiyasının artması qeydə alınmışdır. Əməliyyatdan əvvəlki rəqəmlər ilə müqayisədə xolesterin 8,9% artaraq $224,1\pm 3,03$ mg/dl-ə, Triqliseridlər 11,8% artaraq $168,1\pm 2,27$ mg/dl-ə, yüksək sıxlıqlı lipoproteidlərin 10,3% artaraq $56,0\pm 0,76$ mg/dl-ə, aşağı sıxlıqlı lipoproteidlərin isə 3,6% artaraq $134,5\pm 1,82$ mg/dl-ə qədər artmışdır. Nəzarət qrupunda qeyd edilən göstəricilərin qiymətlərində olan fərq, həm əsas qrupda olan göstəricilər ilə, həm də həmin qrupun əməliyyatdan əvvəl təyin edilmiş göstəricilərindən statistik dürüst şəkildə fərqlənmişdir ($p<0,05$).

Nəzarət qrupunda olan xəstələrdə qanda xolesterin və triqliseridlərin miqdarında olan artım tempi, əsas qrup ilə müqayisədə daha intensiv olması ilə seçilmişdir. Nəzarət qrupunda ümumi xolesterinin əməliyyatdan 6 ay sonra 17,6%, triqliseridlərin isə 45,3% artması,

əməliyyatdan 12 ay sonra alınmış nəticələrdə isə qeyd edilən göstəricilərin daha da artaraq son nəticədə xolesterinin $257,7 \pm 3,49$ mg/dl, triqliseridlərin isə $245,4 \pm 3,32$ mg/dl-ə çatması qeyd edilmişdir. Həm ümumi xolesterin, həm də triqliseridlərin əməliyyatdan 12 ay sonra alınmış nəticələri əsas qrupda eyni adlı göstəricilərlə müqayisədə statistik dürüst şəkildə çox olması sübuta yetirilmişdir ($p < 0,05$).

Digər tərəfdən, qanın lipoproteid tərkibində olan dəyişikliklər də nəzarət qrupunda daha ağır şəkildə təzahür etmişdir. Belə ki, nəzarət qrupunda olan xəstələrdə qanda nisbətən xoş xassəli hesab edilən yüksək sıxlıqlı lipoproteidlərin konsentrasiyası ilk 3 ay ilə müqayisədə əməliyyatdan 6 ay sonra 12%, əməliyyatdan 12 ay sonra isə daha 6,8% azalar son nəticədə $45,9 \pm 0,62$ mg/dl-ə qədər enmişdir. Aterosklerotik damar daralmalarının inkişafında əsas etioloji faktorlardan hesab edilən aşağı sıxlıqlı lipoproteidlərin miqdarında isə əməliyyatdan sonra müxtəlif vaxtlarda artımın olması diqqəti çəkmişdir. Əməliyyatdan 3 ay sonra əldə edilmiş nəticə ilə müqayisədə aşağı sıxlıqlı lipoproteidlərin konsentrasiyasının 6 ay sonra götürülən qan analizlərində 17%, 12 ay sonra götürülən qan analizlərində isə bir qədər də artaraq $161,4 \pm 2,18$ mg/dl-ə yüksəlməsi müşahidə edilmişdir.

Uzun müddət hormonal supressiv müalicə almış nəzarət qrup xəstələrin qanında bilavasitə əməliyyatdan əvvəl aparılmış müayinələrdə qanda ümumi xolesterinin və aşağı sıxlıqlı lipoproteidlərin miqdarı əsas qrupunda olan xəstələr ilə müqayisədə statistik dürüst şəkildə çox olması aşkar edilmişdir. Triqliseridlərin konsentrasiyası isə qruplar arasında dürüst olmayan fərq ilə xarakterizə edilmişdir.

Bizim tədqiqata daxil olan nəzarət qrupu xəstələrinin qanında yüksək sıxlıqlı lipoproteidlərin konsentrasiyası orta hesabla $50,8 \pm 1,62$ mg/dl-ə bərabər olmuşdur ki, bu da əsas qrupda olan göstəricidən azdır. Xolesterin və aşağı sıxlıqlı lipoproteidlərin konsentrasiyasının nəzarət qrupu xəstələrdə yüksək olması, yüksək sıxlıqlı lipoproteidlərin isə kifayət qədər qənaətbəxş olmaması, uzun müddət supressiv müalicə almış xəstələrdə lipid mübadiləsinin pozğunluqlarından xəbər verir. Analiz zamanı əldə etdiyimiz faktları vurğulamaqda məqsəd ondan ibarətdir ki, yüksək sıxlıqlı lipoproteidlərin aşağı konsentrasiyası aterosklerozun inkişaf etməsi risk faktorudur. Əksinə, aşağı sıxlıqlı lipoproteidlərin konsentrasiyasının artması isə ateroskleroz prosesinə təkanverici təsir göstərir.

Əməliyyatdan sonrakı dövrdə 3, 6 və 12 ay ərzində aparılan müşahidələrdə hər iki qrupda xolesterinin, triqliseridlərin və aşağı sıxlıqlı lipoproteidlərin konsentrasiyasının artması müşahidə edilmişdir. Lakin əsas qrupda lipid mübadiləsində olan bu dəyişikliklərin artım tempi daha mülayim olmuşdur. Yüksək sıxlıqlı lipoproteidlərin əsas qrupda normanın aşağı sərhədində tərəddüd etdiyi halda, nəzarət qrupunda $45,9 \pm 1,62$ mg/dl-ə enmişdir ki, bu da təhlükəli hesab edilir.

Düynülü uru olan xəstələrin yalnız müəyyən hissəsində levotiroksin terapiyası nəticəsində tireoid düynünün həcmnin azalması müşahidə edilmişdir. Levotiroksin ilə uzunmüddətli terapiya alan xəstələrdə dərmanın qəflətən dayandırılmasından sonra düynünün böyüməsi və ya yeni düynülərin əmələ gəlməsi müşahidə edilir. Uzun müddətli hormonal supresiv müalicə alan xəstələrdə qanın lipid tərkibində dəyişikliklər baş verir ki, bunlar da qan damarlarında aterosklerotik prosesin inkişaf etməsi üçün şərait yaradır. Müalicəyə rezistent düynülər üçün təyin edilmiş kriteriyalar əsasında seçilmiş xəstələrdə aparılmış cərrahi əməliyyatdan sonra qanın lipid tərkibində olan dəyişikliklər daha mülayim xarakterdə olması ilə seçilmişdir. Bu qrupda olan xəstələrdə qanda “xoş xassəli lipoproteidlərin” konsentrasiyası (yüksək sıxlıqlı lipoproteidlərin) uzun müddət levotiroksin müalicəsi almış xəstələrə nəzərən daha çoxdur. Nəzarət qrupunda qanın lipid tərkibində olan dəyişikliklərin dinamikada pisləşməyə doğru getməsi bu xəstələrdə ürək-damar sistemi tərəfindən xəstəliklərin yaranmasını riskini artırır. Xəstələrdə lipid mübadiləsi pozğunluqlarını korreksiya etmək məqsədilə xəstələrə əlavə olaraq dərman preparatlarının verilməsi lazım gəlir ki, bu da xəstələrin iki dərmanın (levotiroksin və lipostatik) qəbul edilməsini tələb edir.

Əməliyyatdan sonrakı dövrdə vacib olan məqamlardan biri xəstələrin həyat keyfiyyəti göstəricisinin təyin edilməsindən ibarətdir. Tərəfimizdən tireoidektomiya əməliyyatına məruz qalmış xəstələrdə əməliyyatdan sonrakı dövrdə həyat keyfiyyəti öyrənilmişdir. Bu məqsədlə SF-36 (Medical Outcomes Study Short Form) anket sorğusu formasından istifadə edilmişdir. Bu formada 8 şkala üzrə qiymətləndirmə aparılır, müəyyən miqdarada bal topladıqdan sonra, xəstələrin həyat keyfiyyəti haqda fikir söyləmək mümkündür. Xəstələrin həyat keyfiyyətinin dəyərləndirən 8 əsas parametr: Fiziki Fəaliyyət (FF);

Gündəlik Fiziki Fəaliyyət (GFF); Bədən Ağrısı (BA); Ümumi Sağlamlıq (ÜS); Həyatda Aktivlik (HA); Sosial Fəaliyyət (SF); Emosional Durum (ED); Psixi Sağlamlıq (PS) öyrənilmişdir. Hər şkalanın göstəriciləri qiymətləri 0 ilə 100 arasında dəyişir. 100 tam sağlamlığın göstəricisidir. Sıralar arasında fərqi dərəcəliyi Stüdentin t əmsalına əsasən təyin edilir, $p < 0,05$ olduqda göstəricilər arasında fərq dərəcəli hesab edilir.

Mədə-bağırsaq sistemi tərəfindən olan narahatlıqların dəyərləndirilməsi məqsədilə əməliyyatdan 3, 6 və 12 ay sonra xəstələrə telefonla müraciət edilərək GSRS şkalası üzrə həzm traktı orqanları tərəfindən olan narahatlıqlarının ümumi dəyərləndirilməsi xahiş edilmişdir. Xüsusi sorğu blankı xəstələrə göndərilmiş, alınmış cavablarda olan nəticələr əsas və nəzarət qrupu xəstələr arasında müqayisəli şəkildə öyrənilmişdir.

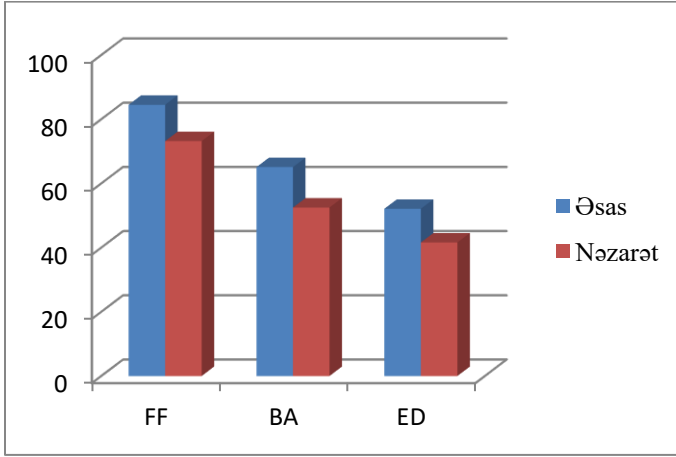
Bizim tədqiqatlar zamanı məlum olmuşdur ki, əməliyyatdan 3 ay sonra sorğunun nəticələrində əsas və nəzarət qrupu xəstələrdə həyat keyfiyyəti göstəricisi demək olar ki, eyni olmuşdur. Lakin Psixi Sağlamlıq parametrinə verilmiş balların araşdırılması göstərmişdir ki, nəzarət qrupu xəstələrdə psixi durumu əsas qrupda olanlara nisbətən daha aşağı olmuşdur. Əməliyyatdan 6 ay sonra aparılmış müayinələrdə isə Fiziki Fəaliyyət, Bədən Ağrısı və Emosional Durum parametrlərində əsas qrup xəstələrdə həyat keyfiyyətinin göstəricisi daha üstün olması ilə seçilmiş, nəticələr arasında fərq statistik dərəcəli olmuşdur (Şəkil 1).

Əməliyyatdan 12 ay sonra isə həyat keyfiyyətinin yuxarıda qeyd edilən bütün parametrlərinin ballar üzrə dəyərləndirilməsi nəzarət qrupu xəstələrdə daha yaxşı olmuşdur, nəticələr arasında fərq statistik dərəcəli fərq ($p < 0,05$) müəyyən edilmişdir.

Digər tərəfdən, levotiroksin qəbulunun uzun müddət davam etdirilməsi həzm sistemi tərəfindən pozğunluqlar ilə özünü göstərə bilər. Dispeptik pozğunluqların əsasında isə hormonal müalicənin təsiri nəticəsində qaraciyərin öd ifraz etmə funksiyasında olan dəyişiklikləri göstərmək olar.

Prospektiv analiz zamanı, GSRS şkalası üzrə həzm traktı orqanları tərəfindən yaranmış pozğunluqların verifikasiyası məqsədilə xəstələrə paylanmış anket sorğusunun nəticələrinin analizi

aparılmışdır. Qarının sağ yuxarı mərtəbəsində ağrı və ağırlıq hissi, köp, ürəkbulanma, diskomfort kimi şikayətlərin ballar üzrə qiymətləndirilməsi göstərmişdir ki, əsas qrup xəstələrdə şikayətlərin intensivliyi aşağı olmuş və daha az rast gəlinmişdir.



Şəkil 1. Əməliyyatdan 6 ay sonra qruplarda dürüst fərqlənən parametrlər. Qeyd: FF - Fiziki Fəaliyyət; BA – Bədən ağrısı; ED – Emosional Durum

Beləliklə, düynlü uru olan xəstələrdə tərəfimizdən müəyyənləşdirilmiş kriteriyalarının birlikdə rast gəlinməsi bu xəstələrdə hormonal supressiv müalicənin effektiv olma biləcəyini öncədən proqnozlaşdırmağa imkan verir. Həmin taktikaya əsasən müalicəyə rezistentlik göstərən düynləri olan xəstələrə hormonal supressiv müalicənin aparılması lüzum yoxdur və gözlənilən effekt olmayacaq və birbaşa cərrahi əməliyyata götürülməlidir. Çünki, əməliyyatdan əvvəlki dövrdə aparılmış uzun müddətli hormonal müalicə xəstələrdə yatrogen olaraq qanın lipid tərkibində aterogenliyini artması istiqamətində dəyişikliklərə səbəb olacaq. Bu dəyişikliklər isə gələcəkdə qaraciyərdə piy distrofiyasının inkişaf etməsi ilə yanaşı, xəstələrdə ürək-damar sistemi tərəfindən patoloji proseslərin meydana çıxması ilə nəticələncək. Deməli, düynlü uru olan xəstələri öncədən seçmək yolu ilə, əməliyyatdan sonrakı dövrdə xəstələrdə həm qanın lipid tərkibində olan dəyişikliklərdən sığortalanmaq, eyni zamanda, həyat keyfiyyətini daha yaxşı səviyyədə olmasını təmin etmək mümkündür.

NƏTİCƏLƏR

1. Xəstənin yaşının, cinsinin, yaşayış yerinin, qanda TSH, Anti TPO və Anti TQ-nin konsentrasiyasının tireoid vəzdə olan düyünün hormonal müalicəyə rezistentlik göstərməsi baxımından proqnostik əhəmiyyəti yoxdur. Tireoid vəzin həcmi $\leq 15,8 \text{ sm}^3$, düyünün ölçüsü $\geq 17 \text{ mm}$, 1 düyün, düyündə kalsinatın olması isə proqnostik dəyərə malikdir və müalicəyə rezistent düyünlərin təyini üçün prediktorlardır.
2. Levotiroksin ilə müalicədə olan nəzarət qrupunda əməliyyatdan 3 ay sonra hepatositlərin disfunksiyası başlayır. 6 ay sonra ALT və AST normadan yuxarı olmuş, QQT-nin aktivliyi isə 25% artaraq əsas qrupdan fərqlənmişdir ($p < 0,05$). 1 il sonra ALT və AST-nin aktivliyinin müvafiq olaraq 26,8% və 50,1% ($p < 0,05$) artması hormonal müalicənin təsirindən hepatoselülyar zədələnmənin göstəricisidir.
3. Nəzarət qrupunda əməliyyatdan 6 ay sonra xolesterinin 17,6%, triqliseridlərin 45,3% artması, 12 ay sonra isə daha da artaraq $257,7 \pm 3,49 \text{ mg/dl}$ və $245,4 \pm 3,32 \text{ mg/dl}$ -ə çatması qanın aterogenliyinin yüksəlməsini göstərir. Yüksək sıxlıqlı lipoproteidlərin əsas qrupda normanın aşağı sərhəddində tərəddüd etdiyi halda, nəzarət qrupunda $45,9 \pm 1,62 \text{ mg/dl}$ -ə ($p < 0,05$) enmişdir ki, bu da təhlükəli hesab edilir. Nəzarət qrupunda qanın lipid tərkibinin dinamikada pisləşməyə doğru getməsi ürək-damar sistemi xəstəliklərinin yaranması riskini artırır.
4. Əsas qrupda Həyat keyfiyyəti tireoidektomiyadan 3 ay sonra yalnız Psixi Sağlamlıq ($57,6 \pm 1,4$ bal), 6 ay sonra isə Fiziki Fəaliyyət ($84,5 \pm 1,8$ bal), Bədən Ağrısı ($65,1 \pm 2,5$ bal) və Emosional Durum ($52,1 \pm 1,3$ bal) kriterilərində daha yaxşı olmuşdur ($p < 0,05$). Əməliyyatdan 12 ay sonra isə əsas qrup xəstələrin həyat keyfiyyətinin bütün parametrləri nəzarət qrupuna nisbətən yüksək balla qiymətləndirilmişdir. Nəzarət qrupu xəstələrdə həyat keyfiyyəti nisbətən aşağı olmuş və nəticələr arasında fərq statistik dürrüst ($p < 0,05$) olmuşdur.

PRAKTIKI TÖVSIYƏLƏR

1. Düyünlü urlar zamanı hormonal terapiyanın uzun müddət ərzində təyin edilməsi xəstələr üçün heç də fəsadsız ötüşmür. Tərəfimizdən təyin edilmiş proqnostik kriteriləri istifadə etməklə bu kontingentli xəstələrdə hormonal terapiyanı davam etmək və ya cərrahi əməliyyata erkən göstərişi müəyyənləşdirmək mümkündür.
2. Tireoidektomiyadan sonra əvəzləyici hormonal müalicənin dozasının seçilməsi zamanı qaraciyərin funksional vəziyyətinə diqqət yetirilməli və USM-in nəticələri mütləq nəzərə alınmalıdır.
3. Uzun müddət hormonal müalicə qəbul etmiş xəstələrdə qanın lipid tərkibinin parametrlərinin diaqnostikası, dinamikada dəyərləndirilməsi və adekvat tədbirlərin aparılması ateroskleroz mənşəli kardiovaskulyar xəstəliklərin profilaktikası istiqamətində kliniki-praktiki əhəmiyyətlidir.
4. Cərrahi taktikanın dəqiqləşdirilməsi əməliyyatın nəticələrinin optimallaşdırılması, həm də xəstələrin həyat keyfiyyətinin daha da yaxşılaşdırılması baxımından mühüm əhəmiyyətə malikdir.

Dissertasiya mövzusu üzrə çap olunmuş elmi işlərin siyahısı

1. Ağayeva, A.R., Ağayeva, N.A., Ağayev, R.A. Düyünlü urların müalicə taktikasının dəqiqləşdirilməsində proqnostik faktorların rolu // Cərrahiyyə J., Bakı: 2016, № 2, səh. 27-31
2. Ağayeva, N.A. Qalxanabənzər vəzin düyünlü xəstəlikləri zamanı cərrahi müalicənin nəticələrinin yaxşılaşdırılması // Azərbaycan Təbabətinin Müasir nailiyyətləri, Bakı: 2018, № 3, səh. 184-189
3. Ağayev, R.A., Ağayeva, A.R. Ağayeva, N.A. Düyünlü urlar zamanı supressiv hormonal müalicənin qaraciyərin funksional vəziyyətinə təsiri // Sağlamlıq jurnalı, Bakı, 2018, № 2, səh.73-78
4. Ağayev, R.A., Ağayeva, A.R., Ağayeva, N.A. Qalxanabənzər vəzinin düyünlü xəstəlikləri zamanı hormonal müalicənin qanın lipid tərkibinə təsiri // Metabolizm jurnalı, Bakı, 2018, yanvar-mart, № 1 cild 13, səh. 41-45
5. Агаева, А.Р., Агаев, Р.А., Агаева, Н.А., Юсифов, С.Ю., Ахмедова, С.Н. Сравнительный анализ показателей метаболических процессов у пациентов с узловым зобом, прооперированных с предварительной супрессивной терапией и без нее // Онкология -XXI век, Пермь: 2018, səh. 9-13
6. Ağayeva, N.A. Ağayeva, A.R., Ağayev, R.A. Прогностические критерии результатов гормональной супрессивной терапии у пациентов с узловым зобом // Рецепт, Беларусь-Украина: 2019, № 3, том 22, səh. 398-404
7. Ağayeva, N.A. Düyünlü uru olan xəstələrin əməliyyatdan sonrakı dövrdə həyat keyfiyyəti // Azərbaycan tibb jurnalı, Bakı, 2019, №4, səh. 13-18
8. İskəndərov, E.A., Ağayeva, N.A. Hepatocyte dysfunction in patients with nodular goiter after thyroidectomy previously received hormone suppressive treatment// International journal of thyroidology, Korean, 2022, N 15 (1), səh. 36-41
9. İskəndərov, E.A., Ağayeva, N.A. Are nodular goiter patients likely

to have a poor quality of life after thyroidectomy, if they received hormonal suppressive therapy for a long time before surgery // Journal of thyroid disorders & therapy, Spain, 2022, səh. 1-4

10. İskəndərov, E.A., Ağayeva, N.A. Рационализированный метод лечения узлового зоба // Медицинские новости, Беларусь, 2022, № 12 (339), səh. 48-49
11. İskəndərov, E.A., Ağayeva, N.A. Are nodular goiter patients previously treated with L-thyroxine have unfavorable outcomes after surgery compared to patients without medical treatment // International journal of surgery & surgical techniques, United states, 2023, Volume 7 issue 1, səh. 1-5
12. Агаева, Н.А., Агаева, А.Р., Юсифов, С.Ю. Прогностическая ценность ТТГ и анти -ТПО у больных с узловым зобом // Аллергология и иммунология, XXIII всемирный конгресс по клинической медицине и иммунореабилитации. Нью-Йорк США, 2016, том 17, № 4, стр. 278
13. Агаев, Р.А., Агаева, А.Р., Агаева, Н.А., Юсифов, С.Ю. Предикторы результатов лечения узлового зоба // Аллергология и иммунология, XXIII всемирный конгресс по клинической медицине и иммунореабилитации. Нью-Йорк США, 2016, том 17, № 4, səh. 278
14. Агаева, Н.А., Агаева, А.Р., Агаев, Р.А. Предикторы неэффективности гормональной супрессивной терапии у больных с узловым зобом // Материалы IV съезда ассоциации врачей экстренной медицинской помощи Узбекистана. Ташкент, 2018, səh. 325-326
15. Ağayeva N.A., Ağayeva, A.R. Effectiveness of the measurements of the nodules of the thyroid gland as a predictor of the results of hormonal suppressive treatment // Abstracts of the XVIII International Eurasian Congress of Surgery and Hepatogastroenterology, Devoted the memory of academician B.A.Ağayev, Bakı, 11-14 september, 2019, səh. 73
16. İskəndərov E.A., Ağayeva, N.A. Düyünlü urların müalicəsində

hormonal preparatların qaraciyər hüceyrələrinin funksional vəziyyətinə təsiri // Cərrahiyyə J. Xüsusi buraxılış // akademik M.A.Topçubaşov adına Elmi Cərrahiyyə Mərkəzinin 60 illik yubileyinə həsr edilmiş elmi-praktiki konfransın materialları. Bakı, 2022, № 2, səh. 67

17. İskəndərov, E.A., Ağayeva, N.A. The impact of hormone suppressive therapy on quality of life of patients with nodular goiter // Cərrahiyyə J. Xüsusi buraxılış // H.A.Sultanovun 90 illik yubileyinə həsr olunmuş beynəlxalq elmi-praktik konfransın materialları. Bakı, 2022, № 4, səh. 39

Şerti ixtisarlər

ALT – Alaninaminotransferaza;
AST – Asparataminotransferaza;
QQT – Qamma Qlütamil Transferaza;
QF – Qələvi Qosfataza;;
TQ - Triqliseridlər;
TSH - Tireoid Stimuləedici Hormon;
T₃ – Triyodtironin;
T₄ – Tetrayodtironin və ya Tiroksin;
USM – Ultrasəs Müayinəsi;

Dissertasiyanın müdafiəsi 08 yanvar 2024-cü il tarixində saat 14:00 akad. M.A.Topçubaşov adına ECM PHŞ-nin nəzdində fəaliyyət göstərən FD 1.12 Dissertasiya şurasının iclasında keçiriləcək.

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

Dissertasiya ilə akad. M.A.Topçubaşov adına ECM PHŞ-nin elmi bölməsində tanış olmaq mümkündür.

Dissertasiya və avtoreferatın elektron versiyaları akad. M.A.Topçubaşov adına ECM PHŞ-nin rəsmi internet saytında (www.ecm.az) yerləşdirilmişdir.

Avtoreferat 30 noyabr 2023-cü il tarixində zəruri ünvanlara göndərilmişdir.

Çapa imzalanıb: 24.11.2023

Kağız formatı: 60x84 ¹/₁₆

Həcm: 36728

Tiraj: 100