|  |  |
| --- | --- |
| ***Müəsisə*** | Azərbaycan Respublikası Səhiyyə Nazirliyi  Azərbaycan Tıbb Universiteti |
| ***Sənədin növü*** | Tibb üzrə Fəlsəfə Doktoru adını almaq üçün  Dissertasiya işinin  **ANNOTASİYASI** |
| ***İşin adı*** | Bitişmə mənşəli bağırsaq keçməzliyinin diaqnostika-sında və cərrahi müalicəsində intestinal biomarkerlərin klinik əhəmiyyəti |
| ***Elmi istiqamətin adı və kodu*** | Cərrahlıq  3213.01 |
| ***İcraçı*** | III Cərrahi xəstəliklər kafedrasının baş laborantı Qasımov Rahib Qasım oğlu |
| ***Elmi rəhbər*** | III Cərrahi xəstəliklər kafedrasının müdiri, ə.e.x., t.e.d., professor Məmməd Yəhya oğlu Nəsirov |
| ***Elmi məsləhətçi*** |  |
| ***Şəhər və il*** | Bakı 2017 |

**TƏDQİQATIN MƏZMUNU**

|  |  |
| --- | --- |
| ***İşin adı*** | Bitişmə mənşəli bağırsaq keçməzliyinin diaqnostikasında və cərrahi müalicəsində intestinal biomarkerlərin klinik əhəmiyyəti |
| ***İşin ideyası və referatı*** | Problem - Bitşmələrlə əlaqədar kəskin bağırsaq keçməzliyinin erkən diaqnozu və müalicəsi üçün səmərəli üsul axtarışı*.*  Əsas məsələ (ideya) - Bitişmələrlə əlaqədar bağırsaq keçməzliyində bağırsaq divarının işemiyasının və nekrozunun ağırlıq dərəcəsinin erkən diaqnozunda D-laktatın, α-qlütation- S-transferazanın, i-FABP-ın və klaudinin qandakı səviyyəsinin öyrənilməsi xəstəliyin cərrahi müalicəsində səmərəliliyinin nə dərəcədə faydalı olduğunu aşkarlamaq və mövcud üsullardan nə dərəcədə fərqləndiyini göstərməkdir.  Metodika - bunu araşdırmaq üçün bitişmələrlə əlaqədar kəskin bağırsaq keçməzliyi olan 80 xəstədə bağırsaq keçməzliyini aradan götürmək üçün cərrahi əməliyyat aparılacaq, medikamentoz müalicə tətbiq ediləcək və əməliyyatın nəticələri (əməliyyat müddəti, yatış müddəti, əməliyyatdan sonrakı ağırlaşmalar, maliyyət, bərpa və s.) müqayisə olunacaqdır. Bu müqayisə əsasında müalicəinin nə dərəcədə faydalı və zərərli olduğu qənaətinə gəlinəcəkdir. |
| ***Açar sözlər*** | Bağırsaq keçməzliyi, bitişmələr, D-laktat, α-qlütation-S-transferaza, zülalın intestinal forması, |
| ***İşin xarakteri*** | Klinik |
| ***Sənədin növü*** | T.ü.f.d dissertasiyasının annotasiyası |
| ***Aktuallığı*** | Müasir dövrdə abdominal cərrahiyyənin və intensiv terapiyanın naliyyətlərinə baxmayaraq kəskin bağırsaq keçməzliyi probilemi aktual olaraq qalmaqdadır. Son zamanlar qarın boşluğu orqanlarında cərrahi əməliyyatların aparılmasının sayı artdığından, bitişmələrlə bağlı bağırsaq keçməzliyinin sayı da yüksəlməkdədir. Cərrahi əməliyyatlardan sonra qarın boşluğunda 95-97% bu və ya digər dərəcəli bitişmə prosesləri yaranır (2,6). Bəzi müəlliflər bitişmə ilə əlaqədar bağırsaq keçməzliyinin 70-83% həddində olduğunu, bu patalogiyanın letallığının isə 6,4-34% çərçivəsində olduğunu göstərirlər (4,5,8).  Bitşmələrlə əlaqədar kəskin bağırsaq keçməzliyinin inkişaf mexanizminin əsası bağırsaq divarlarının işemiya nəticəsində yaranan hipoksiyasıdır. Bu patologiyanın təhlükəli olmasına baxmayaraq müasir dövrdə bitişmələrlə bağlı kəskin bağırsaq keçməzliyinin yaratdığı bağırsaq işemiyasınin ağırlıq dərəcəsinin obyektiv, tez, sadə və yüksək informativ intiraoperasyon qiymətləndirilməsi işlənməmiş qalır. Bir qrup müəlliflər bitişmələrlə əlaqədar kəskin bağırsaq keçməzliyinin patogenetik mexanizminin inkişafını bağırsaq divarlarında işemik reperfuzion sindrom nəticəsində metabolik və mikrosirkulyator pozulmaların baş verməsini göstərirlər (3).  Əməliyyatdan sonrakı bitişmələrlə əlaqədar yaranan ağırlaşmanın qarşısını almaq üçün ilk növbədə bağırsaq divarının həyat fəaliyyətinin təyini və az əhəmiyyəti olmayan həyat faliyyətsiz bağırsaq sahəsinin sağlam toxuma sərhəddindən rezeksiyasıdır.  Kəskin bağırsaq keçməzliyində bağırsaq divarının həyat qabiliyyətini qiymətləndirmək üçün müxtəlif diaqnostik aparatlardan geniş istifadə edilir (USM, Laparaskop, KT, Rentgeneskopiya, KT+angioqrafiya, Lazer doopllofuorimetriya). Bütün bu metodlarla yanaşı kəskin bağırsaq keçməzliyi olan xəstələrin qanında iltihabyönümlü sitokinlərin təyini xəstəliyin aqresivləşdiyini və ağırlıq dərəcəsini müəyyən etməyə imkan verir (11). Bu bağırsaqda nekrozu, pataloji prosesin yüksəldiyini və əməliyyatın həcmini müəyyən etməyə imkan verir. Bununla yanaşı bəzi müəlliflər işemiyalar zamanı D-laktatın, α-qlütation-S-transferazanın, zülalın intestinal formasının, D-dimerin, İL-1 və İL-6-nın diaqnostik əhəmiyyəti ola bildiyini göstərirlər (1,3,8). Buna baxmayaraq bu markerlərin diaqnostik əhəmiyyəti kəskin bağırsaq işemiyalarında tam sübut olunmamışdır. Bəzi müəlliflər isə bitişmələrlə əlaqədar yaranan kəskin bağırsaq keçməzliyinin diaqnozunun erkən təyinində 4 əsas markerin kompleks şəkildə təyinini təklif edir. Bunlar D-laktat, α-qlütation-S-transferaza, i-FABP və klaudindir (10).  D-laktat(süd turşusu)-qlükolizin son məhsulu olub(qlükozanın aerob parçalanması)qan dövranında az miqdarda təyin olunur. Lakin hipoksiya zamanı qanda onun qatılğının artması toxumada oksigenin miqdarının azalması ilə əlaqədar olur. Laktatın toplanması qanda Ph-ın azalmasına və metabolik asidoza səbəb olur. D-laktat asidozu nazik bağırsağın geniş rezeksiyasında, bağırsaq anastamozlarında yaranır. Venoz qanda laktatın səviyyəsinin təyini pataloji prossesin ağırlıq dərəcəsinin qiymətlədiriliməsi üçün əsas diaqnostik tesdir. α-qlütation-S-transferaza-hüceyrə hemostazının saxlanmasında iştirak edən multifunksional fermentdir. Lipidlərin peroksidləşməsində və hüceyrə daxili bir sıra endogen liqantların daşınmasinda iştirak edir. Hüceyrənin detoksikasiya sisteminin əsas komponentlərindəndir. Onun qandakı səviyyəsinin artması cərrahi müdaxilələrdə toksikliyin artmasının və qaraciyərin kəskin çatışmazlğının indikatoru hesab olunur. α-qlütation-S-transferaza intestinal işemiyanın əsas markerlərindən hesab edilir. Onun bioloji mayelərdə təyinin bağırsaq və qaraciyər nahiyələrinin diqanozunda böyük əhəmiyyəti vardır. İ-FABP-(intestinal Fatty Acid Binding protein)-yağ turşusu ilə birləşən zülaldır. Nazik bağırsaq epitelisində lokalizasiya olunur və onun miqdarı bağırsaqların ilitihabi xəstəliklərində və işemik zədələnməlrində arta bilir. Normada qanda təyin olunmur, lakin hüceyrə zədələnməsi zamanı müəyyən miqdarda zədələnmiş sahədən xaric olunur və qatılığı sidikdə və qanda yüksəlir. İ-FABP-intestinal hüceyrələrin zədələnmələrinin diaqnozunda cox əhəmiyyətli biokimyəvi markerlərdəndir. Bu markeri hüceyrə nekrozunun yeni markeri hesab edirlər. Müxtəlif orqanların işemiyasında diaqnostik məqsəd ilə təyin edilir. Klaudin-böyük olmayan transmembran zülal olub bir hissəsi sitoplazmada yerləşir. Hüceyrəarası diffuziyanı təmin edir və epitelinin keçiriciliyini azaldır. Nazik bağırsaq epitelisilə sıx kontakta olan zulaldır və baryer funksiyası yerinə yetirir. Qandan hüceyrəyə toksiki və təhlükəli maddələrin daşınmasının qarşısını alır. Bağırsaq florasının pozulması bağırsağın selikli qişasında sıx kontakt zülalları-klaudini azaldır.  Beləliklə, bitişmələrlə əlaqədar yaranan kəskin bağırsaq keçməzliyinin diaqnostikasına və müalicə taktikasına kompleks şəkildə yanaşmalar tələb olunur. Bu baxımdan həmin xəstəliyin erkən labarator diaqnostikası ilə yanaşı, USM-dən, kompyuter tomoqrafiyasından və eləcə də digər müasir tibbi texnalogiyalar dan istifadə edərək bağırsaq işemiyasına uğramış və nekrozlaşmış sahənin zədələnmə dərəcəsini qiymətləndirmək tələb olunur. Son nəticədə müasir yüksək həssas labarator markerlərdən və instru mental metodlardan istifadə edərək labarator-instrumental diaqno stik alqoritmini və müalicəsinin yollarını müəyyən etmək məqsədə uyğundur. |
| ***Məqsəd*** | Tədqiqat işinin məqsədi sağlam şəxslərin və bitişmələrlə bağlı kəskin bağırsaq keçməzliyi olan xəstələrin qanında D-laktat, α-qlütation-S-transferazanın, i-FABP, klaudinin və D-dimerin fəallığını öyrənmək, işemiyaya və nekroza uğramış sahənin müəyyənləşdirməklə düzgün müalicə taktikasının aparılmasını təmin etmək. |
| ***Vəzifələr*** | 1.Tədqiqat kontingentinə daxil olan xəstələrin qanında D-laktat, α-qlütation-S-transferazanın, i-FABP, klaudinin, D-dimerin səviyyəsini öyrənmək.  2. Xəstələrdə müasir müayinə metodlarından istifadə etməklə (KT, MRT, USM –doppler, immunoferment) bağırsağın işemiya və nekroz sahəsini müəyyənləşdirmək.  3.Qanda öyrəndiyimiz markerlərlə işemiyanın və nekrozun dərəcəsinin müqayisəli analizini aparmaqla onların diaqnostik və proqnostik əhəmiyyətin qiymətləndirmək. |
| ***Orjinallıq (yeniliyi)*** | İlk dəfə olaraq bitşmələrlə əlaqədar kəskin bağırsaq keçməzliyinin erkən diaqnozu və cərrahi müalicəsi üçün səmərəli üsul axtarışı zamanı D-laktatın, α-qlütation-S-transferazanın, i-FABP-ın və klaudinin qandakı səviyyəsi aşkarlanacaq. Bitişmələrlə əlaqədar bağırsaq keçməzliyində bağırsaq divarının işemiyasının və nekrozunun dərəcəsinin diaqnozunda D-laktatın, α-qlütation-S-transferazanın, i-FABP-ın, klaudinin və D-dimerin qandakı səviyyəsinin öyrənilməsi xəstəliyin kompleks müalicəsində onların rolunun qiymətləndirilməsinə imkan yaradacaqdır. |
| ***Elmi və praktik əhəmiyyəti*** | Bağırsaq keçməzliyinin diaqnostikasında və cərrahi müalicə sində yeni müayinə və müalicə sxemi işlənəcəkdir. Bu bitişmələrlə əlaqəli bağırsaq işemiyasının və nekrozunun dərəcəsini vaxtında müəyyən etməyə imkan yaradacaqdır.  Bitişmələrlə əlaqədar bağırsaq keçməzliyinin erkən diaqnozun da qanda D-laktatın, α-QST, i-FABP-ın, klaudinin və D-dimerin təyini ilə yanaşı bağırsaq divarlarının işemiyasının və nekrozunun dərəcəsi arasında əlaqənin öyrənilməsi, xəstəlrin kompleks müalicəsində bu paraleliyi nəzərə alaraq aparılan diaqnostikanın və müalicənin nəticələri optimallaşdırılacaqdır. Fəsadların öyrənilməsi kompleks müalicənin effektivliyi baxımından daha effektiv olmasını dəqiqləşdirməyə əsas verəcək və bu müalicədə onların rolunu qiy mətləndirməyə imkan yaradacaqdır. |
| ***Material*** | Tədqiqata bitişmələrlə bağlı bağırsaq keçməzliyi olan 80 xəstə və 20 sağlam şəxs daxil ediləcəkdir. |
| ***Daxil etmə kriteriyaları*** | -Bağırsaq keçməzliyinin bitişmə mənşəli olması  - Əməliyyatın növü; Laparoskopik, açıq  -Keçməzliyin növü; Kəskin  -Xəstələrin yaşı; >18 <80 |
| ***Çıxarma kriteriyaları*** | Keçməzliyin şiş mənşəli olması, virus hepatitli xəstələr, yanaşı xəstəliklər. |
| ***Metodlar*** | 1.Klinik  2. Qanın ümumi labarator analizi  3. Qanın biokimyəvi analizi  4. USM-doppler  5. KT  6. Histoloji  7. İmmunoferment müayinələr (kinetik kolorometrik, hemolyuminiset metod)  8. Açıq əməliyyat  9. Laporoskopik əməliyyat  10. Müayinələr müalicənin müxtəlif dövrlərində cərrahi əməliyyatdan əvvəl və sonrakı 1-ci, 3-cü, və 10-cu günlərində aparılacaqdır  11. Toplanmış materialların kompyuter bazası yaradılacaq, alınmış nəticələrin statstik üsullarla işlənməsi həyata keçiriləcəkdir. |
| ***Əsas və nəzarət qrupları*** | Bağırsaq keçməzliyi olan 80 xəstə (əsas qrup) və nəzarət qrupunu 20 sağlam şəxs təşkil edəcəkdir . |
| ***Qiymətləndirmə və ya müqayisə kriteriyaları*** | -Xəstəxanada qalma müddəti  -Yaranın irinləməsi  -Fəal həyata qayıtma müddəti |
| ***Maddi və texniki imkanlar*** | Var |
| ***İşin müddəti*** | 2017-2019-ci illər |
| ***İşin mərhələləri*** | 2017-ci ilin I və II rübü  1. Mövzuya aid ədəbiyyatın toplanması.  2. Əməliyyatların və müayinələrin aparılması üçün lazım olan üsulların mənimsənilməsi.  2017-ci ilin III rübü və IV rübü  1. Cərrahi əməliyyatlara başlamalı. Xəstələrlə işləməli, qruplara bölməli və qanda bəzi markerlərin təyininə başlamalı.  2. Mövzu üzrə ədəbiyyat icmalı hazırlanmalı və çapa təqdim edilməsi.  2018- ci ilin I və II rübü  1. Cərrahi əməliyyatları davam etdirmək.  2.Dissertasiya mövzusu üzrə məqalə və tezislərin çapa hazırlanması.  2018- ci ilin III və IV rübü  1.Klinik tədqiqatları davam etdirmək.  2. Mövzu üzrə məqalələrin hazırlanması və çapa təqdim edilməsi.  2019-ci ilin I və II rübü  1.Alınmış nəticələrin təhlili .  2.Dissertasiyanın əsas mövzusu üzrə məqalələrin, tezislərin və  metodik tövsiyənin çap olunması.  2019-ci ilin III və IV rübü  1.Dissertasiyanın yazılması. Dissertasiyanın tərtibinin yekunlaş-dırılması. Avtoreferatın çapa hazırlanması. |
| ***Ədəbiyyat*** | 1. Nəsirov M. Y. , Əhmədov Q. X. , Cəfəri D. İ. Destruktiv xolesistitli xəstələrdə immun status göstəricilərinin öyrənilməsi // Azərbaycan-Türkiyə cərrahiyyə və qastroenterologiya günləri , Bakı:2014, s. 69-70.  2. Абдурaсул Абдулмажитзода. Оптимизация диагностики и хирургической коррекции ишемического реперфузионного синдрома при острой странгуляционной кишечной непрохо димости. Автор дис. kан.мед. наук, Душанбе,2014, 24 с.  3.Жариков А. Н. , Лубянский В. Г. Хирургическое лечение осложнений после операций по поводу остроиспаечной кишечной непроходимости //Медицина и образование в Сибири «2014, № 4.с.68-73.  4. Кожевников В. В. , Мидленко В. И. Применение симпатической денервации в лечении острой кишечной непроходимости // Медицинский альманах- Нижний-Новгород, 2011, № 1 с. 91-93.  5. Копылова Ю. И. Оценка ишемии тонкой кишки и ролвозо нотерапии при острой кишечной непрохо димо сти.Автор дис...канд.мед.наук, Екатеринбург, 2012, 25 с.  6. Нурназаров И..Г. Диагностика и хирургическое лечение острой кишечной непроходимости. Дис...канд. мед. наук. Душанбе, 2009, 101 с.  7. Пахамова Г.В., Ярцев П. А., Гуляев А. А. и др. Совершенствование методов лече ния кишечной непроходимости // Омский научный вестник, 2014, № 1 с. 99-102.  8. Blaisdell F. W. The pathophysiology of skeletal muscle ischemia and the reperfusion sundrome: a review // Cardivasc Surg( England), 2002, v. 10 №6, p. 620-630.  9. Block T. , Nilsson T. K. , Bjock M.et al. Dioagnostic accuracy of plasma biomarkers for intestinal ischaemia //Scand. J. Clien, Lab. Invest, 2008, vol. 68, №3, p. 242-248.  10. Evennett N. I. , Petror M.C. , Mittal A. et al. Systematic review and pooled estimates for the diaqnostik accuracy of serological markers for intestinal ischemia //World J. Surg, 2009, vol. 33, p. 1374-1383.  11. Sutherland F., Cunningham H. et al. Elevated serum interleu kin 6 levels in patients with acute intestinal ischemia // Hepatogastroenterology, 2003, vol. 50, №50 ,p. 419-421. |