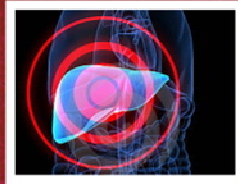


Azərbaycan
Respublikası
Səhiyyə
Nazirliyi

**XRONİK HEPATİTLƏRİN
DİAQNOSTİKA VƏ
MÜALİCƏSİ ÜZRƏ
KLİNİK PROTOKOL**



**Bakı
2011**

**Azərbaycan Respublikası Səhiyyə Nazirliyi
Kollegiyasının 26 dekabr 2011-ci il tarixli
57 sayılı qərarı ilə təsdiq edilmişdir**

**XRONİK HEPATİTLƏRİN
DİAQNOSTİKA VƏ MÜALİCƏSİ ÜZRƏ
KLİNİK PROTOKOL**

Bakı - 2011

54.13

X 84

X 84 Xronik hepatitlərin diaqnostika və müalicəsi üzrə klinik protokol. – 40 səh.

Klinik protokolun redaktoru:

C. Məmmədov Səhiyyə Nazirliyi İctimai Səhiyyə və
İslahatlar Mərkəzinin direktoru, t.f.d.

Klinik protokolun tərtibçilər heyəti:

N. Əliyev Səhiyyə Nazirliyinin baş infeksiyozu,
V.Y.Axundov adına Elmi-Tədqiqat
Tibbi Profilaktika İnstitutunun direktoru,
AMEA-nın müxbir üzvü,
Rusiya TEA-nın akademiki

Ə. Hidayətov Səhiyyə Nazirliyinin baş gastroenteroloqu,
Azərbaycan Tibb Universitetinin Daxili
xəstəliklər kafedrasının müdiri, professor, t.e.d.

R. Ağayev Azərbaycan Tibb Universitetinin
II Cərrahiyyə kafedrasının professoru, t.e.d.

T. Eyvazov Ə. Əliyev adına Azərbaycan Dövlət
Həkimləri Təkmilləşdirmə İnstitutunun
Yoluxucu xəstəliklər kafedrasının dosenti, t.e.n.

L. Rüstəmov V.Y.Axundov adına Elmi-Tədqiqat
Tibbi Profilaktika İnstitutunun Virus
infeksiyaları laboratoriyasının müdiri,
ATU-nun Yoluxucu xəstəliklər kafedrasının
dosenti, t.e.n.

A. Hüseynova 5 nömrəli Şəhər Klinik Xəstəxanası,
həkim-gastroenteroloq

G. Hacızadə Səhiyyə Nazirliyinin İctimai Səhiyyə və
İslahatlar Mərkəzi, Layihələrin əlaqələndirilməsi
şöbəsinin müdiri

Rəyçi:

M. Məmmədov Milli Onkologiya Mərkəzinin elmi işlər üzrə
direktor müavini, professor, t.e.d.

Sübutların etibarlılıq dərəcəsi və elmi tədqiqatların tipləri

Sübutların etibarlılıq dərəcəsi	Sübutların mənbələri (elmi tədqiqatların tipləri)
Ia	Sübutlar meta-analiz, sistematik icmal və ya randomizasiya olunmuş klinik tədqiqatlardan (RKT) alınmışdır
Ib	Sübutlar ən azı bir RKT-dən alınmışdır
IIa	Sübutlar ən azı bir yaxşı planlaşdırılmış, nəzarət edilən, randomizasiya olunmamış tədqiqatdan alınmışdır
IIb	Sübutlar ən azı bir yaxşı planlaşdırılmış kvazi-eksperimental tədqiqatdan alınmışdır
III	Sübutlar təsviri tədqiqatdan (məsələn, müqayisəli, korrelyasion tədqiqatlar, ayrı-ayrı halların öyrənilməsi) alınmışdır
IV	Sübutlar ekspertlərin rəyinə və ya klinik təcrübəyə əsaslanmışdır

Tövsiyələrin etibarlılıq səviyyəsi şkalası

Tövsiyənin etibarlılıq səviyyəsi	Tövsiyənin əsaslandığı sübutların etibarlılıq dərəcəsi
A	<ul style="list-style-type: none"> • RKT-lərin yüksək keyfiyyətli meta-analizi, sistematik icmalı və ya nəticələri uyğun populyasiyaya şamil edilə bilən, sistematik səhv ehtimalı çox aşağı olan (++) irimiqyaslı RKT. • Sübutların etibarlılıq dərəcəsi Ia.
B	<ul style="list-style-type: none"> • Kohort və ya klinik hal - nəzarət tipli tədqiqatların yüksək keyfiyyətli (++) sistematik icmalı, yaxud • Sistemik səhv riski çox aşağı olan (++) yüksək keyfiyyətli kohort və ya klinik hal - nəzarət tipli tədqiqat, yaxud • Nəticələri uyğun populyasiyaya şamil edilə bilən, sistematik səhv riski yüksək olmayan (+) RKT. • Sübutların etibarlılıq dərəcəsi Ib və IIa.
C	<ul style="list-style-type: none"> • Nəticələri uyğun populyasiyaya şamil edilə bilən, sistematik səhv riski yüksək olmayan (+) kohort və ya klinik hal - nəzarət tipli və ya nəzarət edilən, randomizasiya olunmamış tədqiqat, yaxud • Nəticələri uyğun populyasiyaya bilavasitə şamil edilə bilməyən, sistematik səhv riski çox aşağı olan və ya yüksək olmayan (++) və ya (+) RKT. • Sübutların etibarlılıq dərəcəsi IIb.
D	<ul style="list-style-type: none"> • Klinik hallar seriyasının təsviri, yaxud • Nəzarət edilməyən tədqiqat, yaxud • Ekspertlərin rəyi. • Yüksək səviyyəli sübutların mövcud olmamasının göstəricisidir. • Sübutların etibarlılıq dərəcəsi III və IV.

İxtisarlarnın siyahısı:

ALT	– alaninaminotransferaza
AMA	– antimitoxondrial anticisim
ANA	– antinuklear anticisim
anti-LKM-1	– qaraciyərin və böyrəyin I tip mikrosomlarına olan anticisimlər
Anti-HIV	– insanın immunçatışmazlığı virusu
AST	– aspartataminotransferaza
DiY	– “dəmirin izafi yüklənməsi”
EQDS	– ezofaqo-qastroduodenoskopiya
EKQ	– elektrokardiografiya
HA(B,C,D)V	– hepatit A (B, C, D) virusu
HSK	– hepatosellülar karsinoma
XBT-10	– Xəstəliklərin Beynəlxalq Təsnifatı (10-cu buraxılış)
İHX	– irsi hemoxromatoz
KT	– kompüter tomoqrafiyası
QASH	– qeyri-alkoqol mənşəli steatohepatit
QDi	– qaraciyərin dəmir indeksi
QF	– qələvi fosfataza
QQT	– qamma-qlutamiltransferaza
QSiƏDV	– qeyri-steroid iltihab əleyhinə dərman vasitəsi
MRT	– maqnit rezonans tomoqrafiyası
p-ANCA	– <i>p</i> tipli antineyetrofil sitoplazmatik anticisim
RKT	– randomizasiya olunmuş klinik tədqiqat
SMA	– saya əzələ əleyhinə anticisim
TDD	– transferrinin dəmirlə doyması
USM	– ultrasəs müayinəsi
ÜİX	– ürəyin işemik xəstəliyi
VX	– Vilson xəstəliyi
ZÜDBQ	– zərdabın ümumi dəmir birləşdirmə qabiliyyəti

Protokol ilkin səhiyyə xidmətləri səviyyəsində və stasionarlarda çalışan terapevt, gastroenteroloq, infeksiyolist və ailə həkimləri üçün nəzərdə tutulmuşdur.

Pasiyent qrupu: xronik hepatit xəstəliyi olan böyük yaşlı şəxslər və uşaqlar.

Protokol xronik hepatitlərin diaqnostika və müalicəsinin təkmilləşdirilməsi və nəticədə xəstələnmə və ölüm hallarının azaldılması üzrə sübutlu təbabətə əsaslanan müasir metodik tövsiyələrin verilməsi məqsədini daşıyır.

ÜMUMİ MÜDDƏALAR

Xronik hepatitlər qaraciyər parenximasının müxtəlif mənşəli diffuz iltihabı xəstəlikləridir. Bu zaman klinik-laborator və morfoloji dəyişikliklər 6 ay və daha çox müddət ərzində müşahidə olunur.

EPİDEMIOLOGİYA

Xronik hepatitlərin epidemiologiyası ilə bağlı ətraflı məlumatlar yoxdur. Son illər aparılan kütləvi biokimyəvi və immunokimyəvi müayinələr nəticəsində aşkar edilmişdir ki, təxminən 50% hallarda xronik hepatitlər klinik əlamətlər olmadan və ya minimal simptomatika ilə keçir.

ETİOLOGİYA

Xronik hepatitlər əsasən infeksiyon və qeyri-infeksiyon etiologiyalı olmaqla əsas iki qrupa bölünür (hepatotrop virus infeksiyaları nəticəsində inkişaf edən hepatitlər haqqında digər klinik protokollarda bəhs edilir). Qeyri-infeksiyon etiologiyalı xronik hepatitlərə qeyri-alkoqol mənşəli steatohepatitlər, alkoqolun toksik təsiri nəticəsində inkişaf edən qaraciyərin alkoqol xəstəliyi, irsi hemoxromatoz, Vilson xəstəliyi, alfa 1-antitripsin çatışmazlığı və başqaları daxildir.

XBT-10 ÜZRƏ TƏSNİFAT

K70 Qaraciyərin alkoqol xəstəliyi

K70.0 Qaraciyərin alkoqol mənşəli piy distrofiyası (piyli qaraciyər)

K70.1 Alkoqol hepatiti

K73 Başqa rubrikalarda təsnif edilməyən xroniki hepatit

K73.0 Başqa rubrikalarda təsnif edilməyən xroniki persistəedici hepatit

K73.1 Başqa rubrikalarda təsnif edilməyən xroniki lobulyar hepatit

K73.2 Başqa rubrikalarda təsnif edilməyən xroniki aktiv hepatit

K73.8 Başqa rubrikalarda təsnif edilməyən digər xroniki hepatitlər

K73.9 Dəqiqləşdirilməmiş xroniki hepatit

K76 Qaraciyərin digər xəstəlikləri

K76.0 Qaraciyərin başqa rubrikalarda təsnif edilməyən piy degenerasiyası

E83 Mineral mübadiləsinin pozğunluğu

E83.0 Mis mübadiləsi pozğunluğu

E83.1 Dəmir mübadiləsinin pozğunluğu

MƏRHƏLƏLİ DİAQNOSTİKA

Poliklinika:

- ▶ Xəstənin klinik müayinəsi
- ▶ Qanın klinik – laborator müayinəsi (trombositlər və retikulositlərin miqdarının hesablanması daxil olmaqla)
- ▶ Qan qrupu və rezus-faktorun təyini
- ▶ Sidiyin ümumi analizi
- ▶ Nəcisin gizli qana görə müayinəsi
- ▶ Qanın biokimyəvi müayinəsi: ümumi zülal, albumin, ümumi və düz bilirubin, qlükoza, kreatinin, ALT, AST, QQT, QF
- ▶ HAV, HBV, HCV, HDV viruslarının markerlərinin yoxlanılması
- ▶ Anti-HİV, Vasserman reaksiyası
- ▶ Qarın boşluğu orqanlarının USM-si
- ▶ EQDS (ehtiyac olarsa)

Poliklinika mərhələsində müayinənin məqsədi qaraciyərdə zədələnmə əlamətlərinin etiologiyasına (virus, alkoqol və s.) və mərhələsinə (hepatit, sirroz) görə aşkar olunmasıdır. Qaraciyər xəstəliyinin kəskin başlanğıcında (ilk növbədə sarılıq zamanı) kəskin virus hepatitini inkar etmək üçün pasiyentləri mütləq infeksiyon stasionara yönəltmək lazımdır.

Geniş profilli xəstəxanalara hospitalizasiya bu hallarda tövsiyə edilir:

- ▶ qaraciyərin diffuz zədələnməsinin klinik-biokimyəvi göstəricilərinin kəskinləşməsində
- ▶ ağır vəziyyətdə olan xəstələrdə, əsasən ilkin aşkar olunmuş sirrozun dekompensasiya mərhələsində
- ▶ qida borusunun varikoz genəlmiş venalarından qanaxmalarda
Diaqnostik çətinliklər yaranarsa ambulator xəstələri ixtisaslaşdırılmış gastroenteroloji (hepatoloji) mərkəzə (klinikaya) göndərmək tövsiyə olunur.

Stasionar (rayon, şəhər, sahə xəstəxanası):

- ▶ Xəstənin klinik müayinəsi
- ▶ Qanın klinik müayinəsi (trombositlər və retikulositlərin miqdarının hesablanması daxil olmaqla)
- ▶ Qan qrupu və rezus-faktorun təyini
- ▶ Sidiyin ümumi analizi
- ▶ Nəcisin ümumi analizi
- ▶ Qanın biokimyəvi müayinəsi: ümumi zülal və zülal fraksiyaları, ümumi və düz bilirubin, qlükoza, kreatinin, ALT, AST, QGT, QF, xolinesteraza, xolesterin, triqliseridlər, natrium, kalium (göstəriş olarsa)
- ▶ İmmunoqlobulinlər
- ▶ Protrombin indeksi / protrombin vaxtı
- ▶ HAV, HBV, HCV, HDV viruslarının markerlərinin yoxlanılması (İFA və göstəriş olarsa PZR metodu)
- ▶ Anti-HİV, Vasserman reaksiyası
- ▶ Qarın boşluğu orqanlarının USM-si
- ▶ Döş qəfəsinin rentgen müayinəsi (göstəriş olarsa)
- ▶ Qarın boşluğunun KT-si (göstəriş olarsa)
- ▶ EQDS (göstəriş olarsa)

▶ Rektosiqmoskopiya (göstəriş olarsa)

▶ EKQ

Qastroenteroloji (hepatoloji) klinika (mərkəz, şöbə):

▶ Xəstənin klinik müayinəsi

▶ Qanın klinik müayinəsi (trombositlər və retikulositlərin miqdarının hesablanması daxil olmaqla)

▶ Qan qrupu və rezus-faktorun təyini

▶ Sidiyin ümumi analizi və sidikdə öd piqmentlərinin təyini

▶ Nəcisin ümumi və gizli qana görə müayinələri

▶ Qanın biokimyəvi müayinəsi: ümumi zülal və zülal fraksiyaları, ümumi və düz bilirubin, qlükoza, kreatinin, dəmir, transferrinin dəmirlə doyması, ferritin, ALT, AST, QQT, QF, xolinesteraza, ümumi xolesterin, triqliseridlər, lipoproteinlər (aşağı sıxlıqlı lipoproteinlər, çox aşağı sıxlıqlı lipoproteinlər, yüksək sıxlıqlı lipoproteinlər), fosfor, kalsium, ammonium, natrium, kalium

▶ İmmunoglobulinlərin təyini

▶ Qan zərdabında seruloplazminin səviyyəsinin, misin sidiklə gündəlik ekskresiyasının təyini

▶ α 1-antitripsinin fenotipik variantlarının təyini

▶ Koaquloqram

▶ Anti-HAV İgM, Anti-HAV İgG, HBsAg, anti-HBs, anti-HBc summar, anti-HBc İgM, HBeAg

▶ Anti-HBe, HBV-DNT, anti-HCV, HCV-RNT, anti-HDV, HDV-RNT, anti-CMV, CMV-DNT, anti-EBV, EBV-DNT

▶ Anti-HİV, Vasserman reaksiyası

▶ Antinuklear anticismin (ANA), saya əzələ əleyhinə anticismin (SMA), qaraciyərin və böyrəyin I tip mikrosomlarına qarşı perinuklear anticisimlərin (anti-LKM-1), antimitoxondrial anticisimlərin (AMA) (p tipli antineyetrofil sitoplazmatik anticismin p-ANCA, ehtiyac olarsa) təyini

▶ Qarın boşluğu orqanlarının USM-si

▶ Qaraciyər damarlarının rəngli dopler skanerlənməsi (göstəriş olarsa)

▶ Döş qəfəsinin rentgenoqrafiyası (göstəriş olarsa)

▶ Aşağı venakavaqrafiya (göstəriş olarsa)

- ▶ Qarın boşluğunun KT və MRT-si (göstəriş olarsa)
- ▶ EQDS (məsləhət olarsa)
- ▶ Rektosiqmoskopiya / kolonoskopiya (göstəriş olarsa)
- ▶ Qaraciyərin biopsiyası
- ▶ Laparoskopiya və perkutan biopsiya (göstəriş olarsa)
- ▶ α -fetoprotein
- ▶ Diaqnostik parasintez (göstəriş olarsa)
- ▶ Radionuklid sintiqrafiya

İxtisaslaşdırılmış hepatoloji klinikada (mərkəz, şöbə) qaraciyər xəstəliyinin diaqnozunu, mərhələsini dəqiqləşdirir və spesifik müalicəsini təyin edirlər. Hepatoloji mərkəz ya infeksiya, ya da gastroenteroloji şöbənin tərkibində yerləşdirilməli və bu şöbə ənənəvi olaraq qaraciyər patologiyası ilə məşğul olmalıdır. Optimal variantda hepatoloji mərkəzin tərkibinə portal hipertenziyanın ağırlaşmalarının (qida borusunun varikoz genəlmiş venalarından qanaxma, rezistent assit) müalicəsi üzrə ixtisaslaşdırılmış cərrahi şöbə, eləcə də qaraciyər transplantasiyası şöbəsi daxil olur.

QEYRİ-ALKOQOL MƏNŞƏLİ STEATOHEPATİT (QASH)

Qeyri-alkoqol mənşəli steatohepatit qaraciyərin heterogen qruplu patoloji dəyişikliyi olub, alkoqolun hepatotoksik dozada qəbulu olmadan piy distrofiyası fonunda hepatositlərdə iltihabi infiltrasiyanın mövcudluğu ilə xarakterizə olunur.

Epidemiologiya

Kriptogen mənşəli sirrozlu xəstələrin müayinəsi 60-80% hallarda naməlum etiologiyalı sirrozun formalaşmasında qeyri-alkoqol mənşəli steatohepatitin iştirakını ehtimal etməyə imkan verir.

QASH-dən əziyyət çəkən xəstələrin 65-80%-ni qadınlar təşkil edir. Orta yaş həddi 50-yə bərabərdir.

Təsnifat

- ▶ Qaraciyərin piyli hepatozu (steatoz)
- ▶ Qeyri-alkoqol mənşəli steatohepatit
- ▶ Qeyri-alkoqol mənşəli steatohepatit fibroz ilə
- ▶ Fibroz (öz növbəsində 4 mərhələyə bölünür).

QASH əsasən birincili və ikincili olmaqla, 2 yerə bölünür. QASH özünü metabolik sindromun meydana çıxması ilə göstərə bilər.

Birincili QASH aşağıdakı patoloji vəziyyətlərlə assosiasiya olunur:

- ▶ Piylənmə, xüsusilə də visseral piylənmə (xəstələrdə bədən kütləsi indeksi normadan 10-40% yuxarı olur). Piylənmə 95-100% hallarda qaraciyərin steatozu və 20-47% hallarda QASH ilə assosiasiya olunur.
- ▶ II tip şəkərli diabet və ya qlükozaya qarşı tolerantlıq 60% hallarda xəstələrdə piy distrofiyası ilə, 15% hallarda isə QASH ilə müşayiət olunur. Qaraciyərin zədələnmə dərəcəsi qlükoza mübadiləsinin pozulma səviyyəsindən asılıdır (**B**).
- ▶ Hiperlipidemiya (20-80% hallarda). QASH hiperxolesterinemiyaya nisbətən hipertriqliseridemiya zamanı daha çox müşahidə olunur.

İkincili QASH-nin etioloji amillərinə aşağıdakılar aiddir:

- ▶ dərman vasitələri (qlükokortikoidlər, amiodaron, esterogenlər, tamoksifen, QSiƏDV)
- ▶ malabsorbsiya sindromu (ileoyeyunal anastomozun qoyulması, nazik bağırsağın geniş rezeksiyası, gastroplastika və s.)
- ▶ kəskin arıqlama
- ▶ uzunmüddətli parenteral qidalanma
- ▶ nazik bağırsağın bakterial tərkibi
- ▶ abetalipoproteinemiya
- ▶ Veber-Krisçen xəstəliyi
- ▶ Vilson xəstəliyi və s.

Diaqnostika

QASH üçün parlaq simptomatika xarakterik deyildir. Xəstələr çox vaxt heç bir şikayət qeyd etməzlər (**A**). Qaraciyərin zədələnməsi çox vaxt metabolik sindrom zamanı başqa orqanlarda meydana çıxan patologiyaların – piylənmə, ÜİX, hipertoniya xəstəliyi, II tip şəkərli diabet, öd daşı xəstəliyi və s. – müayinəsi zamanı aşkar olunur. Xəstəliyin ən çox rast gəlinən simptomu asteniyaadır. Xəstələr çox

vaxt ağırlıq hissindən, qarının sağ yuxarı hissəsində sızıldadıcı ağrılardan, dispeptik əlamətlərdən də şikayətlənirlər.

Metabolik sindrom fonunda yaranan QASH zamanı sindromun komponentlərini piylənmə, arterial hipertenziya, podaqra, ateroskleroz əlamətləri təşkil edir.

Fiziki müayinələr

50-75% xəstələrdə hepatomeqaliya aşkar olunur **(A)**. Sirroz mərhələsində çox az hallarda sarılıq, qaraciyər əlamətləri, portal hipertenziya əlamətləri (dalağın böyüməsi, assit) rast gəlinir.

Laborator müayinələr

QASH zamanı 50-90% xəstələrdə sitolizin laborator əlamətləri yaranır. Zərdabda transaminazanın səviyyəsi mülayim qalxmış olur.

Çox vaxt ALT-nin səviyyəsi AST-nin səviyyəsindən yüksək olur, yalnız sirroz mərhələsində AST-nin səviyyəsi üstünlük təşkil edir.

30-60% xəstələrdə qələvi fosfatazanın və γ -qlutamiltanspeptidazanın yüksəlməsi müşahidə olunur. Hiperbilirubinemiya 1,5-2 mkmol/l arasında 12-17% xəstələrdə olur. Qaraciyərin zülal sintez etmək qabiliyyətinin aşağı düşməsi əlamətləri sirrozun formalaşması zamanı meydana çıxır. QASH-li xəstələrdə hipoalbuminemiya müşahidə olunur. 98% xəstələrdə insulinorezistentlik aşkarlanır.

Instrumental müayinələr

USM **(C)** və KT **(D)** vasitəsilə hepatomeqaliyanı, qaraciyər steatozunun bilavasitə dərəcəsini, portal hipertenziya əlamətlərinin inkişafını müəyyənləşdirmək olar. EQDS müayinəsi ilə QASH-nin sirroza keçidi zamanı meydana çıxan qida borusu venalarının genişlənməsini aşkarlamaq mümkündür.

Diferensial diaqnostika

Əsas diferensiasiya qaraciyərin alkoqol mənşəli xəstəliyi ilə aparılır. Bu halda xəstələrdən və onları yaxınlarından anamnezin toplanılması başlıca rol oynayır. Xəstənin alkoqoldan istifadə dərəcəsi aydınlaşdırılır. Həmçinin laborator üsullardan (İgA, karbohidrat defisitli transferrin) istifadə olunur **(B)**.

Mütləq B və C virus hepatitlərinin markerləri yoxlanılır. Nəzərə almaq lazımdır ki, HCV 3-cü genotipi hepatositlərdə lipid mübadiləsinə təsir edir və bu virusla yoluxma steatozun

formalaşmasına gətirib çıxarır **(B)**. İkincili QASH-nin səbəbini öyrənmək üçün dərman qəbulu anamnezini toplamaq lazımdır.

Müalicə

Müalicənin əsas məqsədi biokimyəvi parametrlərin normallaşdırılması, insulin rezistentliyinin azaldılması, qaraciyərin histoloji vəziyyətinin yaxşılaşdırılmasından ibarətdir.

Hospitalizasiyaya göstərişlər

Dekompensasiyalı sirroz, qaraciyər çatışmazlığı, portal hipertenziya ilə ağırlaşma və s.

Qeyri-medikamentoz müalicə

Qarışıq steatohepatit zamanı alkoqolun qəbulunun azaldılması və ya tam kəsilməsi.

Fiziki hərəkətlərin gün ərzində 1 saatdan az olmaması **(A)**.

Medikamentoz müalicə

Bu xəstəliyin yaranmasında insulinə rezistentliyin rolu tam aydınlaşdığına görə müalicə zamanı hüceyrələrin insulinə qarşı həssaslığını artırmaq üçün metformin və tiazolidindionlardan istifadə olunur **(B)**.

Həmçinin xəstələrə metabolizmə antioksidant kimi təsir göstərən essensial fosfolipidlər (Essensiale), ademetionin, betain, lipoy turşusu, vitamin E təyin olunur **(B)**.

Xəstələrə ursodezoksixol turşusunun təyini məqsədəuyğundur. Antiapoptoz və immunomodulyasiya təsirinə malik ursodezoksixol turşusunun gündə 15 mq/kq dozada qəbulu biokimyəvi dəyişikliyə, meydana çıxan steatoza müsbət təsir edir, həmçinin hepatositlərdə nekrozun yaranmasına tormozlayıcı təsir göstərir.

İkincili QASH-nin müalicəsində həmçinin bağırsağın patogen bakteriyalarına təsir göstərmək üçün metronidazol (750 mq/gün, 7-10 gün) təyin edilir.

QASH-li xəstələrdə çox vaxt öd çıxarıcı yollarda patologiyalar (biliar durğunluq, xolesteromalar, öd kisəsinin daşı) yaranır. Litolitik xüsusiyyətə malik olan ursodezoksixol turşusu ödənin litogenliyini aşağı salmaqla xolesterin molekullarından ibarət kristalların formalaşmasının qarşısını alır.

Dinamikanı artırmaq, bədən kütləsini aşağı salmaq, pəhriz və fiziki hərəkətlərlə kifayətlənmədikdə anoreksigen dərman vasitəsi (sibutramin) və ya bağırsaq lipazasını ingibə edən dərman vasitəsi (orlistat) təyin olunur (**C**).

Cərrahi müalicə

Qaraciyər çatışmazlığı əmələ gələrsə, qaraciyərin transplantasiyasına ehtiyac yaranır.

Proqnoz

Xəstələrin 27-30%-də adekvat müalicə aparılmasına baxmayaraq iltihab və nekrozun progressivləşməsi baş verir.

QARACİYƏRİN ALKOQOL XƏSTƏLİYİ

Qaraciyərin alkoqol xəstəliyi qaraciyər hüceyrələrinə etanolun zədələyici təsiri ilə xarakterizə olunur. Bəzi ölkələrdə qaraciyərin alkoqol mənşəli xəstəliyinin yayılma dərəcəsi qaraciyərin başqa xəstəlikləri, məsələn, B və C virus hepatitlərinin rastgəlmə səviyyəsi ilə müqayisə edilə bilər.

Təsnifat

- ▶ Qaraciyərin alkoqol mənşəli piy distrofiyası (steatozu)
- ▶ Alkoqol mənşəli hepatit
- ▶ Alkoqol mənşəli sirroz

Bəzən alkoqol mənşəli hepatitləri kəskin və xroniki hepatitlərə ayırırlar, ancaq bu nozoloji formalar bir-birindən ciddi şəkildə fərqlənmirlər.

Etiologiya

Gün ərzində 40 q-dan artıq etanol qəbulu qaraciyərin alkoqol xəstəliyinin yaranma riskini artırır. 10 ildən artıq müddətdə gün ərzində 80 q-a qədər təmiz etanol qəbulu qaraciyərin sirrozunun yaranması ilə nəticələnə bilər (**C**).

Qaraciyərin alkoqol mənşəli xəstəliyinin ağır formalarının yaranmasında genetik meyillilik, qadın cinsi, B və C virus hepatitləri ilə yoluxma, qidalanmanın çatışmazlığı, qida disbalansı və s. etioloji amillər əhəmiyyətlidir.

Klinik mənzərə

Qaraciyərin alkoqol mənşəli steatozu əksər hallarda simptomuz keçir və təsadüfi müayinə nəticəsində aşkara çıxır. Bəzən xəstə ürəkbulanma, qarnının sağ yuxarı kvadrantında küt ağrılardan, ümumi diskomfort hislərindən şikayətlənir.

Qaraciyərin alkoqol mənşəli hepatitinin əlamətləri başqa etiologiyalı qaraciyər çatışmazlığı zamanı yaranan klassik simptomlara uyğundur. Xəstələr ümumi zəiflikdən, iştahanın itməsindən, ürəkbulanma, qusma, yuxu ritminin pozulması, bədən temperaturunun qalxması, dəri qaşınması və qanaxmaya meyillikdən şikayətlənirlər.

Çox vaxt kəskin alkoqol hepatiti qaraciyərin sirrozu fonunda olur və gedişi nəzərəçarpacaq dərəcədə ağırlaşdırır.

Bəzən diaqnoz xəstəliyin dekompensasiya mərhələsində meydana çıxan simptomlara əsasən qoyulur. Assit virus mənşəli sirrozlarda daha tez inkişaf edir.

Diaqnostika

Qaraciyərin alkoqol mənşəli xəstəliyinin diaqnostikasında xəstələrdən anamnezin toplanılmasının böyük rolu vardır. Bunun vasitəsilə xəstəliyi yaradan səbəblər haqqında məlumat almaq olar. Çox vaxt xəstələr alkoqola qarşı aludəliyi gizlətməyə çalışırlar. Xəstənin yaxınlarından, qohumlarından bu barədə məlumat toplanılmasına ehtiyac duyulur (**D**).

Fiziki müayinə

Qaraciyərin steatozunda palpasiya zamanı qaraciyər böyümüş, yumşaq, dairəvi kənarlı olur. Kəskin alkoqol hepatitli xəstələrə baxış zamanı dəri və selikli qişalarda sarılıq, çox sayda parlaq teleangioektoziyalar, hepatomeqaliya, ginekomastiya, Dyupyuitren kontrakturu, periferik neyropatiya, qaraciyər ensefalopatiyası əlamətləri aşkarlanır. Ağırlaşmalar zamanı klinika daha da mürəkkəbləşir. Bura portal hipertenziya, ödem, assit, mədə və qida borusu venalarının varikoz genəlməsi, qaraciyər çatışmazlığı, koaqulopatiya və ensefalopatiya, spontan bakterial peritonit əlavə olunur.

Laborator müayinə

Alkoqol steatozunda laborator göstəricilər dəyişmişdir. Bəzən orta həcmli eritrositlərin və α -QT-nin aktivliyinin artması, ALT və AST-

nin artması qaraciyərin alkoqol mənşəli xəstəliyinin növbəti mərhələsinin inkişafını göstərir. Alkoqoldan sui-istifadə zamanı karbohidrat defisitli transferrinin aktivliyi də arta bilər.

Alkoqol hepatiti üçün makrositoz anemiya, leykositlərin sola meylliliyi xarakterikdir. Çox az hallarda alkoqol qəbulunun dayandırılması ilə itən leykopeniya müşahidə olunur.

Qaraciyərin alkoqol zədələnməsinin xarakterik əlamətinə α -QT-nin yüksəlməsi aiddir. 60-90% xəstələrdə bilirubin yüksəlməsi, protrombin indeksinin yüksəlməsi, sirroz olmadıqda belə, 50-75% xəstələrdə zərdabda albuminlərin azalması, α -qlobulinlərin mülayim artması müşahidə olunur.

Sitoliz fermentlərinin aktivliyi hepatitin inkişaf səviyyəsini və qaraciyərin funksional səviyyəsini göstərir.

Qaraciyərin sintetik funksiyasının pozulması zərdabda albuminin, xolinesterazanın azalması, protrombin vaxtının uzanması (protrombin indeksinin azalması) ilə təzahür edir.

Instrumental müayinə

Ultrasəs müayinəsində qaraciyərin alkoqol mənşəli steatozu zamanı qaraciyərin böyüməsi, exogenliyinin artması müşahidə olunur.

Qaraciyərin biopsiyası əksər hallarda qaraciyər asinusunun 2-ci və 3-cü zonalarının hepatositlərində lokalizə olunan piy törəmələrini aşkarlamağa imkan verir, daha ağır hallarda piy damlaları diffuz yayılmış olur. Çox vaxt piy törəmələri böyük ölçüdə olur (böyük damlalı piylənmə və ya makrovezikulyar steatoz). Kiçik damlalı piylənmə (mikrovezikulyar steatoz) mitoxondrilərin zədələnməsi ilə assosiasiya olunur və proqnozu pisdır.

Ultrasonoqrafiya metodu alkoqol hepatitini biliar obstruksiyadan fərqləndirməyə imkan verir (sarılıq olan xəstələrdə KT və MRT vasitəsi ilə qaraciyərin damar şəbəkəsi kollaterallarının inkişaf səviyyəsini müəyyənləşdirmək olar).

Alkoqol mənşəli sirrozlarda ultrasonoqrafiya və başqa vizual metodlar vasitəsi ilə (KT MRT) sirroz diaqnozunu təsdiqləmək, qaraciyərin struktur dəyişikliyi və portal hipertenziyanın səviyyəsini tam öyrənmək, subklinik assiti aşkara çıxarmaq, qaraciyərin başqa növ zədələnmələrindən diferensiasiya etmək mümkündür (**B**). Rəngli dupeks sonoqrafiya vasitəsi ilə qaraciyər

axarının istiqamətini, kollateral qan dövranının inkişaf səviyyəsini müəyyənləşdirmək mümkündür. EQDS müayinəsinin əsas məqsədi qida borusu və mədə venalarının varikoz genişlənməsini müəyyənləşdirməkdən ibarətdir. Bu müayinə əks-göstərişlər olmadıqda aparılır.

Diferensial diaqnostika

Alkoqol steatozunu qeyri-alkoqol steatozu, şəkərli diabet, piylənmə, hiperlipidemiya və s. fonunda yaranan steatohepatitdən fərqləndirmək lazımdır. Əsas etioloji faktoru aydınlaşdırmaqla alkoqol mənşəli hepatiti fərqləndirmək olar. Lakin qarışıq etiologiyalı steatozun da olduğunu nəzərə almaq lazımdır. Alkoqol mənşəli hepatit müxtəlif formalı və etiologiyalı xolestaz ilə dərman və virus mənşəli hepatitlərdən fərqləndirilməlidir. Bunun üçün anamnez toplanılmalı, xarakterik müayinə metodlarından istifadə edilməli və qaraciyərin alkoqol mənşəli xəstəliyi üçün xas olan seroloji markerlər (QQT, İgA, karbohidrat defisitli transferrin və s.) müəyyən olunmalıdır. Alkoqol mənşəli sirrozu müxtəlif etiologiyalı sirroz, fokal nodulyar hiperplaziya ilə diferensiasiya etmək lazımdır. Həmçinin hepatosellülar karsinoma və qaraciyərin ikincili xərçəngi istisna edilməlidir (α -fetoproteinin təyin edilməsi).

Qaraciyərin ağır formalı alkoqol xəstəliyi zamanı narkoloqun, mərkəzi və periferik sinir sisteminin zədələnməsi zamanı nevroloqun, sirroz mərhələsində portal hipertenziya ilə əlaqədar olaraq cərrahın, dekompensasiyalı sirroz zamanı isə cərrah-transplantoloqun məsləhəti vacibdir.

Müalicə

Müalicənin əsas məqsədi həyati təhlükəni aradan qaldırmaq, qaraciyərin alkoqol mənşəli xəstəliyinin sirroza keçməsinin qarşısını almaq, sirroz diaqnozu qoyulduqda isə dekompensasiya mərhələsinə keçməsinin qarşısını almaqdan ibarətdir.

Hospitalizasiyaya göstəriş

Yüksək biokimyəvi göstəricilər, portal hipertenziya və qaraciyər çatışmazlığı ilə ağırlaşan dekompensasiyalı sirroz.

Qeyri-medikamentoz müalicə

Alkoqol qəbulunun tam dayandırılması (**B**), heyvan mənşəli yağların məhdudlaşdırılması, yüksək aktiv gediş zamanı və dekompensasiyalı sirrozda yarı-yataq rejimi.

Assit zamanı xörək duzunun və mayenin məhdudlaşdırılması, ağır gediş zamanı tam dəyərli qidalanma (karbohidratlar, zülal və yağların kifayət qədər olması) təmin olunmalıdır ki, endogen zülal katabolizminin qarşısı alınsın və hipoqlikemiyanın qarşısını almaq məqsədilə tam qlükogenezi təmin etmək mümkün olsun.

Medikamentoz müalicə

Alkoqol steatozu:

- ▶ essensial fosfolipid (Essensiale) 600 mq, gündə 3 dəfə, yemək zamanı, 3-6 ay
- ▶ ademetionin 400-800 mq, gündə 2 dəfə, 3-6 ay
- ▶ ursodezoksixol turşusu 15 mq/kq x 3 dəfə, 3-6 ay
- ▶ polivitaminlər

Alkoqol mənşəli hepatitlər:

Anoreksiya zamanı zond və ya parenteral yolla qidalandırmaq, vitaminlərin, əsasən də fol turşusunun, B-qrup vitaminlərinin, mikroelementlərin təyini vacibdir (**B**).

Qlükokortikoidlər, qaraciyərin funksiyasının pozulması ilə gedən ağır alkoqol mənşəli hepatitlərdə Maddrey indeksi > 32 olduqda təyin olunur (Maddrey indeksi = $4,6 \times$ (pasiyentin protrombin zamanı – nəzarət protrombin zamanı) + zərdab bilirubini). Metilprednizolon daxilə 32 mq/gün, 4-6 gün müddətində, dozanı tədricən azaltmaqla təyin edilir (uzun müddətli təyinat məqsəduyğun deyildir) (**A**).

Pentoksifillin daxilə 400 mq, gündə 3 dəfə, 4-6 həftə (**B**)

✓ pentoksifillin ilə qlükokortikoidlərin kombinasiyası.

Essensial fosfolipid (Essensiale) vena daxilə 500-1000 mq, hər gün, 2-3 həftə (**B**)

✓ sonra daxilə 1000 mq/gün, 3-6 ay ərzində.

Metabolizmi yaxşılaşdırmaq məqsədi ilə ademetionin ə/d və ya v/d 400-800 mq/gün, 2-3 dəfə. Sonra 800-1600 mq/gündə daxilə, 1-6 ay.

Xolestatik formada:

Ursodezoksixol turşusu 15 mq/kq, gündə 3 dəfə, 3-6 ay ərzində.

Qaraciyər ensefalopatiyası zamanı – ornitin-aspartat 20-40 q/gündə, şüurun pozulma dərəcəsi asılı olaraq, ensefalopatiyanın səviyyəsini azaltmaq məqsədilə daxilə 5 q, 2-3 dəfə. Ornitin-aspartat qaraciyər ensefalopatiyasına təsir etməklə yanaşı, hepatoprotektor kimi də təsiri vardır.

Prekoma və koma mərhələsində laktuloza: 20-30 q toz halında və ya 30-50 ml sirop halında, gündə 3 dəfə, daha sonra stulu normallaşdırmaq məqsədilə saxlayıcı doza təyin olunur. Həmçinin laktulozanı imalə şəklində (300 ml sirop – 700 ml su ilə) də istifadə etmək olar. Ödem və assit zamanı əvəzedici terapiya: venadaxili infuziya, 10% və ya 20% albumin. Doza və qəbul müddəti klinik göstəricidən asılı olaraq müəyyənləşdirilir, orta doza – 200 ml.

Sidikqovucular fərdi (seçilmiş) doza ilə diurez əldə etmək üçün daxilə qəbul olunur.

- ✓ Spironolakton 100-400 mq/gün
- ✓ Furosemid 40-160 mq/gün daxilə və ya venadaxilinə

Cərrahi müdaxilə

Həyati təhlükə sayılan portal hipertenziya, qida borusu və mədə venalarının varikoz genişlənməsi zamanı varikoz venaların sklerozlaşdırılması, portokaval anastomozların qoyulması, assit zamanı cərrahi müdaxilə.

Qaraciyərin transplantasiyası ən radikal metoddur və buna göstərişdir:

- ✓ dekompensasiyalı sirroz
- ✓ ağır gedişli alkoqol mənşəli hepatit

Proqnoz

Proqnozu müəyyənləşdirmək üçün Maddrey indeksini hesablamaq lazımdır. Maddrey < 32 olduqda, proqnoz qənaətbəxşdir (**B**).

Ciddi abstinensiyalı xəstələrdə sirrozun formalaşması 15-20% hallarda baş verir və həmin xəstələrin 2 illik yaşama müddəti 90% təşkil edir. Alkoqol qəbulunu davam etdirdikdə həmin müddət 15%-dən artıq olmur.

ALFA 1-ANTİTRİPSİN ÇATIŞMAZLIĞI

Alfa 1-antitripsin çatışmazlığı onun sintezini kodlaşdıran genin mutasiyası nəticəsində inkişaf edir.

Klinik mənzərə

α -1-antitripsin çatışmazlığı geniş spektrli klinik təzahürlərlə özünü büruzə verir. Genin rast gəlinmə tezliyini nəzərə alsaq, qaraciyər və ya ağciyər zədələnməsi aşkarlanmış xəstələrin sayının gözləniləndən xeyli az olması məlum olur. Qaraciyərin zədələnməsinin klinik təzahürləri müxtəlifdir: uşaq yaşlarında transplantasiya tələb edən kəskin qaraciyər çatışmazlığından, 18 yaşadək qaraciyər xəstəliyinin əlamətlərinin itməsindən. Bunun izahı xarici mühit faktorlarının təsirləri və hələlik məlum olmayan genetik faktorlar ola bilər.

α -1-antitripsin çatışmazlığının ən çox rast gəlinən təzahürü emfizemadır, lakin onun klinik əlamətləri xəstəliyin başlanğıcından on illər sonra özünü büruzə verir. α -1-antitripsin çatışmazlığının sərhəd səviyyəsi mövcuddur. Bundan aşağı xəstəliyin inkişaf riski artır. Siqaret çəkmə ağciyər emfizemasının inkişafını sürətləndirir və xəstələrin ömrünü qısaltır. α -1-antitripsin çatışmazlığı ilə əlaqədar olan emfizemanın əlamətləri adətən həyatın 3-cü onilliyində meydana çıxır. Lakin xəstəliyin tezliyi və ağırlığı əhəmiyyətli dərəcədə variasiya edə bilər. Bəzi siqaret çəkən şəxslərdə xəstəlik simptomuz keçir və ya onun simptomları həyatın 7-ci, 8-ci onilliyində üzə çıxır. α -1-antitripsin çatışmazlığı olan xəstələrin həyatının uzunluğu sağlam populyasiya göstəricisi ilə müqayisədə 10-15 il qısaadır.

PiZZ variantlı xəstələrin çoxunda həyatın müəyyən mərhələsində qaraciyər xəstəliyi inkişaf edir. Həyatın birinci ilində uşaqların 75%-də qan zərdabında ALT aktivliyi artır. Həyatın ilk 4 ayında bəzi xəstələrdə xolestazlı hepatit və ya yenidoğulmuşların hepatiti tipli ağır parenximatoz sarılıq inkişaf edir ki, bu da ölümə səbəb ola və ya qaraciyər transplantasiyası tələb edə bilər. Lakin əksər xəstələr sağalır. Xolestatik sindrom o qədər ifadəli olur ki, qaraciyərdən kənar öd yollarının okklyuziyasını xatırladır. Yenidoğulmuşların hepatiti müxtəlif ifadəli qaraciyər nekrozu, iltihabi infiltrasiya ilə müşayiət olunur. Proses letal qurtara

və ya müəyyən mərhələdə dayana bilər. Hətta 2 aylıq uşaqda qaraciyərin sirrozu təsvir edilmişdir. Bəzən qaraciyərin zədələnmə əlamətləri 4-5 aylıq yaşda meydana çıxır və qaraciyər daxili öd yollarının sayının azalması ilə əlaqədar olur. Bu halda qaraciyərdən kənar öd yolları çoxsaylı və dardır, lakin onların tam obstruksiyası baş vermir. Daha sonra gənc yaşlarda hepatomeqaliya, portal hipertenziya, hipersplenizm, assit, ensefalopatiya ilə xroniki aktiv hepatit – sirroz aşkarlanır. Bəzən qaraciyər sirrozuna yetkin dövrdə rast gəlinir, çox vaxt kiçik düyünlü sirroz, bəzən biliar tipli sirroz müəyyən edilir (C).

Qaraciyər sirrozu uzun illər ərzində kompensasiya olunmuş formada qala bilər, lakin 25% hallarda durmadan progressivləşərək uşaq yaşlarında ölümə səbəb olur. 50 yaş həddində qaraciyərin zədələnməsi tezliyi 15% təşkil edir, kişilərdə bu səviyyə daha yüksəkdir. Xəstəliyin ilk əlamətləri portal hipertenziya və ya assit ola bilər (C).

α -1-antitripsin çatışmazlığı olan xəstələrdə çox nadir hallarda qaraciyər və ağciyərlər eyni vaxtda zədələnir. Xəstəlik, xüsusən kişilərdə HSK-nin inkişafı ilə fəsadlaşa bilər.

İHX-li xəstələrdə çox zaman α -1-antitripsin geni aşkarlanır, lakin bu əlaqənin səbəbi müəyyənləşdirilməyib.

Heteroziqotlara (MZ) xroniki hepatitli və kriptogen sirrozlu xəstələr arasında tez-tez rast gəlinir. Bu faktın əhəmiyyəti məlum deyil. α -1-antitripsin çatışmazlığı olan qaraciyər sirrozlu heteroziqotlarda HSK-nin inkişafı mümkündür. Lakin çox güman ki, bu, digər faktorlarla, məsələn, C Hepatiti, alkoqolizmlə və s. əlaqədardır (C).

Xəstəlik kəskin başlanğıcda neonatal hepatiti xatırladır, yalnız fərq ondan ibarət olur ki, gigant hüceyrələr aşkarlanmır. 12 həftə sonra diastazanın təsirinə davamlı olan ŞİK reaksiyada ifadə olunmuş səviyyədə rənglənən qlobullar aşkarlanır. Qaraciyərdə misin miqdarı əhəmiyyətli dərəcədə artır.

Elektron mikroskopiyada genişlənmiş kələ-kötür endoplazmatik şəbəkədə α -1-antitripsinə qarşı əks-cisimciklərlə işlənmə zamanı flüoresensiya verən zülal toplanması aşkar edilir.

Diaqnostika

Neonatal sarılıq zamanı xəstəlikdən şübhələnmək lazımdır. Eyni zamanda bu xəstəliyi yaşdan asılı olmayaraq, xüsusən erkən yaş dövründə qaraciyər xəstəliyi haqda məlumat olduqda və ya yanaşı ağciyər patologiyası olan hallarda inkar etmək lazımdır. 50 yaşdan böyük pasiyentlərdə α -1-antitripsin çatışmazlığı kriptogen sirroz şəklində ilk dəfə təzahür edə bilər.

Diaqnoz qan zərdabında α -1-antitripsinin aktivliyinin təyininə əsasən qoyulur. Həmçinin onun fenotipini dəqiq təyin etmək lazımdır. Qaraciyərin zədələnməsinin indikatoru qələvi fosfatazanın qaraciyər izofermentinin miqdarının artmasıdır. Qan zərdabı zülallarının elektroforezində α -1-qlobulinlərin olmamasına diqqət yetirilir. Qaraciyər biopatlarda periportal hepatositlərdə immunohistokimyəvi müayinələrdə α -1-antitripsin tərkibli ŞİK-müsbət toplantıları aşkar olunması diaqnozu təsdiqləyir.

Ailədə növbəti eyni genotipli uşaqda analoji klinik mənzərənin inkişafı ehtimalı 75% təşkil edir.

α -1-antitripsin çatışmazlığı prenatal olaraq amniotik mayenin və ya amniotik kultura hüceyrələrinin müayinəsi zamanı müəyyən edilə bilər. Hamiləliyin 1-ci trimestrində prenatal diaqnoz həmçinin DNT təhlili zamanı mümkündür. Bu müayinənin aparılması anamnezdə xəstəliyin ağır nəticələri olduqda əsaslıdır.

Diferensial diaqnostika

Öd yollarının atreziası ilə əlaqədar olan xolestazlı xronik hepatitinin diferensial diaqnozu digər etiologiyalı sirrozlarla aparılır.

Müalicə

Ağciyərlərin zədələnməsi zamanı sintetik ferment və ya zərdabdan əldə edilmiş α -1-antitripsinlə əvəzedici terapiya təyin olunur.

α -1-antitripsin çatışmazlığı tezliyində görə uşaq yaşlarında qaraciyər transplantasiyası yerinə yetirilməsi tələb olunan ikinci xəstəlikdir. Transplantasiyadan sonrakı həyatın uzunluğu və fəsadların səviyyəsi digər xəstəliklərdə olduğu kimidir. Resipientin fenotipi donorun fenotipinə çox tez dəyişir (**B**).

İRSİ HEMOXROMATOZ

Sinonimlər: Bürünc diabet, birincili hemoxromatoz.

İrsi hemoxromatoz (İHX) – genetik defekt nəticəsində dəmirin mədə-bağırsaq traktında sorulmasının artması və onun orqanizmin toxumalarında toplanması ilə müşayiət olunan ağır, çoxsistemli xəstəlikdir. İnsan orqanizmində dəmir artığının ifraz olunmasının xüsusi mexanizmi olmadığından bu hal, bir qayda olaraq, qaraciyərin, mədəaltı vəzin, ürəyin, hipofizin funksiyasının pozulmasına səbəb olur.

İHX “dəmirin izafi yüklənməsi” (DİY) nozoloji qrupuna daxildir. Bu xəstəliklərin əsas klinik təzahürləri ümumi patogenetik mexanizmlə – orqan və toxumalarda dəmirin izafi toplanması ilə əlaqədardır. DİY baş verən xəstəliklər qrupu cədvəl 1-də göstərilmişdir.

Cədvəl 1. DİY ilə müşayiət edilən xəstəliklər.

Xəstəlik	Yüklənmənin mexanizmləri
Talassemiya, sideroblast anemiya, anadangəlmə dizeritropoetik anemiya	Qeyri-effektiv eritropoez + hemotransfuziya
Hemotransfuziyalar, dəmir vasitələri, Baunti siderozu	Dəmirin izafi daxil olması + irsi faktor
Atransferrinemiya, seruloplazmin çatışmazlığı	Dəmirin daşınması metabolizminin defektləri
Gecikmiş dəri porfiriyası	HFE geni ilə əlaqəli
İrsi hemolitik anemiya	HFE geni ilə əlaqəli
Alkoqolizm, qeyri-alkoqol steatohepatiti, virus hepatitləri, portokaval şunt	Alimentar dəmirin yüksəlmiş absorbsiyası
Lokal sideroz (ağciyər, böyrək)	Eritrositlərin diapedezi, xroniki damardaxili hemoliz

Epidemiologiya

İHX çox da nadir xəstəlik deyil. Avropoid populyasiyası nümayəndələri arasında bu xəstəliyin geninin yayılmasına təxminən 5%, xəstəliyin özünə (homoziqotlar) 0,3%, gəzdiriciliyinə isə (heterozigotlar) 10% tezlikdə rast gəlinir.

Xəstəliyin ekspressiyasına bir sıra faktorlar, xüsusən qadınlarda menstruasiya və doğuşla əlaqədar qənaətlər təsir göstərir.

Kişilərdə bu xəstəlik qadınlara nisbətən 5-10 dəfə çox rast gəlinir.

Xəstələrin 70%-də ilk simptomlar 40-60 yaşda meydana çıxır.

20 yaşadək şəxslərdə xəstəliyin klinik simptomlarına nadir halda təsadüf olunur, lakin ailə skriningində dəmirin izafi toplanması müəyyənləşdirilən şəxslər, o cümlədən gənc menstruasiya edən qadınlar aşkarlanırlar.

Hər hansı bir xəstədə İHX diaqnozunun qoyulması pasiyentin qohumlarının müayinə olunmasını və onlarda xəstəliyin inkişafının profilaktikasını şərtləndirir.

Ailə skriningi

İHX xəstəsi ilə birinci dərəcəli qohumluq əlaqəsi olan 20 yaşadək bütün şəxsləri müayinə etmək lazımdır (**B**).

İlkin müayinədə acqarına zərdab dəmiri, ferritin miqdarı və zərdabın ümumi dəmir birləşdirmə qabiliyyəti (ZÜDBQ) müəyyənləşdirilməlidir (**B**).

Transferrinin dəmirlə doyması faizi zərdab ferritininin miqdarının artmasından əvvəl, hələ erkən yaşlarda yüksələ bilər.

Homoziqot kişilərdə 30 yaşdan sonra, qadınlarda isə 40 yaşdan sonra dəmirlə yüklənmənin klinik əlamətləri baş verə bilər.

Xəstə ilə eyni genotipə malik olan qohumlar – homoziqotdurlar və onlarda diaqnozun təsdiqlənməsi və fibrozun dərəcəsinin qiymətləndirilməsi üçün qaraciyərin biopsiyası yerinə yetirilir.

Populyasiya skriningi

İlkin seçim qan zərdabında dəmirin miqdarı, zərdabın ümumi və ya sərbəst dəmir birləşdirmə qabiliyyətinin müəyyənləşdirməsinə əsaslanır (**B**). Əgər bu göstəricilərin səviyyəsinin yüksəlməsi aşkarlanırsa, onda müayinə təkrarlanır.

Qaraciyər biopsiyasını – dəmirə rəngləməklə qaraciyər toxumasında dəmirin miqdarının müəyyənləşdirilməsi və qaraciyərin

dəmir indeksinin (QDİ) hesablanması – zərdab göstəricilərinin İHX lehinə olduğu hallarda həyata keçirirlər (**B**).

Biopsiyanı diaqnozun dəqiqləşdirilməsi və xəstəliyin mərhələsinin müəyyən edilməsi üçün yerinə yetirirlər. Bu, xüsusilə yaşı 40-ı keçmiş xəstələr üçün əhəmiyyətlidir. Belə ki, bu yaşlarda qaraciyərin xarakterik zədələnmə əlamətləri aşkara çıxır (**B**).

Qaraciyərin zədələnməsi əlamətləri olan xəstələrdə dəmir mübadiləsinin zərdab göstəriciləri az məlumatvericidir. Bu qrup xəstələrdə İHX sübut edən göstəricilər qaraciyər toxumasında dəmirin miqdarı və QDİ-dir.

Hazırkı dövrdə genotipləşmənin (cys282tyr mutasiyasının təyini) aparılmasının iqtisadi effektivliyi müəyyənləşdirilməyib.

İHX-nin klinik təsnifatı

Müəyyən orqan və sistemlərin zədələnmə əlamətlərinin üstünlük təşkil etməsi xəstəliyin 4 klinik formasının müəyyənləşdirilməsi üçün əsas olmuşdur:

1. HFE (klassik forma) – əlamətlərin “klassik üçlüyü” çox vaxt dəmir mübadiləsinin zərdab göstəricilərinin yüksəlməsi fonunda ürəyin və endokrin vəzlərin zədələnmə əlamətlərinin olması ilə xarakterizə olunur.
2. HFE 2 (hemoxromatoz 2-ci tip, yuvenil forma) – dəmirlə izafi yüklənmə fonunda inkişaf edir, gənc yaşlarında diaqnostika olunur. Bu formaya nadir hallarda təsadüf edilir və autosom-recessiv tipli irsi ötürülür. Adətən, xəstəliyin ilk əlamətləri – cinsi inkişafın geri qalması, qarında davamlı ağrıların olması, ritmin və keçiriciliyin pozulması ilə miokardın zədələnməsidir.
3. HFE 3 (hemoxromatoz 3-cü tip) – autosom-recessiv tipli irsi ötürülür, klinik olaraq klassik formadan az fərqlənir.
4. HFE 4 (autosom-dominant hemoxromatoz) – xəstəliyin bu tipində dəmir əsasən retikuloendotelial sistemdə toplanır. Dəmirin Kupfer hüceyrələrində çoxlu miqdarda toplanması aşkar olunur. Bu da klinikada qaraciyərin zədələnməsi əlamətlərini müəyyənləşdirir.

İzafi toplanmış dəmirin toksik təsirləri:

- ▶ sərbəst radikal reaksiyaların, dəmirin katalizatorluğu nəticəsində lipidlərin peroksidli oksidləşməsinin güclənməsi
- ▶ dəmirin çökdüyü yerlərdə kollagenin əmələ gəlməsinin artması
- ▶ dəmirin DNT ilə qarşılıqlı təsiri nəticəsində onun birbaşa zədələnməsi (HSK-nın inkişaf riskinin artması)

Klinik mənzərə

Xəstəliyin erkən simptomları adətən orta yaşlı kişilərdə aşkar olunur. Qadınlar daha az və gec xəstələnilər. Belə ki, onlarda dəmirin artığı təbii yolla – aybaşı və hamiləlik zamanı xaric olur.

Klinik təcrübədə İHX-nin 4 inkişaf mərhələsi ayırd edilir:

1. Latent mərhələ – genetik defektin mövcudluğu, DİY əlamətlərinin olmaması, bu mərhələdə dəmirin orqanizmdə tədricən toplanması baş verir.
2. Simptomsuz mərhələ – xəstəliyin klinik əlamətlərinin olmaması, DİY-nin laborator əlamətlərinin aşkarı.
3. DİY-nin erkən əlamətləri mərhələsi – klinik mənzərə az spesifikdir, zəiflik, əzginlik, apatiya və astenovegetativ sindromun digər əlamətləri.
4. DİY hədəf orqanların yüklənməsi ilə daha gec mərhələ olub ayrı-ayrı orqanların zədələnmə əlamətləri aşkarlanır.

Tam inkişaf etmiş xəstəliyin ən dəqiq obyektiv əlamətləri bunlardır: hepatomeqaliya, piqmentasiya, hörümçəybənzər angiomalar, splenomeqaliya, artropatiya, assit, ürək ritminin pozğunluqları, durğun ürək çatışmazlığı, bədəndə tüklərin tökülməsi, yumurtalıqların atrofiyası və sarılıq.

Qaraciyər adətən birinci olaraq prosesə cəlb olunur və şikayətləri olan xəstələrin 95%-dən çoxunda hepatomeqaliyaya rast gəlinir. Qaraciyər şikayətlər olmadıqda və onun funksional sınaqları dəyişilmədikdə belə böyüyə bilər. Hemoxromatoz əlamətləri olan xəstələrin yarısından çoxunda, hepatomeqaliya və fibroza baxmayaraq, qaraciyər funksiyasının pozulmasının laborator əlamətləri zəif ifadə olunur. Çox vaxt bədəndə tüklərin tökülməsi, ovuc səthinin eriteması, yumurtalıqların atrofiyası və ginekomastiya müəyyənləşdirilir. Laennek sirrozuna nisbətən portal hipertenziya və qida borusu venalarının varikoz genəlməsinə daha az təsadüf olunur.

Qaraciyərin xərçəngi xəstələrin 30%-də inkişaf edir. Bu fəsadın tezliyi yaş artdıqca yüksəlir və hazırkı dövrdə İHX-li xəstələrin ən çox təsadüf edilən əsas ölüm səbəblərindəndir. Lakin xərçəngin əsasən qaraciyərin sirrozu mərhələsində inkişaf etməsi xəstəliyin erkən aşkarı və müalicəsinin vacibliyini önə çəkir.

Dərinin hiperpigmentasiyası diaqnozun qoyulduğu anda xəstələrin 90%-də aşkarlanır. Xarakterik metal-boz rəng, dəridə melaninin və ya melaninlə dəmirin miqdarının artması ilə əlaqələndirilir. Pigmentasiya, adətən diffuzdur, bədənin bütün dəri səthini tutur və üzdə, boyunda, saidin açıcı səthinin aşağı hissələrində, əllərin arxa tərəfində, baldırın aşağı hissələrində, cinsi orqanlar nahiyəsində və dəri çapıqlarında daha çox nəzərə çarpanır. Ağızın selikli qişasının pigmentasiyası 10-15% hallarda aşkarlanır. Bəzən damaq və torlu qişa pigmentasiyaya uğrayır.

Şəkərli diabet xəstələrin 65%-də, böyük ehtimalla ailə anamnezində diabet olan şəxslərdə inkişaf edir. İHX zamanı diabetin patogenezinə hər iki faktor – həm irsi meyillilik, həm də mədəaltı vəzin dəmir çöküntüləri ilə birbaşa zədələnməsi iştirak edir. Bu halda diabetin gedişi idiopatik şəkərli diabetdən bir o qədər də fərqlənmir, yalnız daha çox insulinrezistentlik və lipodistrofiyaya rast gəlinir. Gecikmiş degenerativ fəsadlar da şəkərli diabetin nəticələrindən fərqli deyil.

Artropatiya xəstələrin 25-50%-də inkişaf edir. Çox vaxt yaşı 50-dən yuxarı olan şəxslərdə rast gəlinir, lakin xəstəliyin istənilən mərhələsində qoşula bilər, bəzən onun birinci təzahürü olur və ya xəstəliyin başlanğıcından xeyli gec inkişaf edir. Əvvəlcə, bir qayda olaraq, prosesə əlin kiçik oynaqları, xüsusən 2-ci və 3-cü bilək-falanqa oynaqları qoşulur. Proqressivləşən poliartrit mil-bilək, bud və diz oynaqlarına yayıla bilər. Sinovitin qısamüddətli kəskin tutmaları müşahidə oluna bilər. Bu da kalsium-pirofosfatın (xondrokalsinoz və ya psevdopodaqra) əsasən diz oynaqında çökməsi ilə əlaqədardır. Rentgenoloji olaraq sümüklərin sklerozlaşmış subxondral səthlərinin kistoz dəyişiklikləri, oynaq qığırdaqlarının itirilməsi ilə oynaq boşluqlarının daralması, diffuz demineralizasiya, sümüyün hipertrofik proliferasiyası və sinovial qişaların kalsinozu təyin olunur.

Ürəyin patologiyası xəstələrin 15%-də müəyyənləşdirilir. Əsas təzahür – durğun ürək çatışmazlığıdır ki, cavan şəxslərin təxminən 10%-də təsadüf edir. Simptomları qəflətən baş verə və müalicəsiz tezliklə ölümlə nəticələnə bilər. Ürək diffuz böyüyür, nəticədə hemoxromatozun aşkar əlamətləri olmadığı hallarda səhvən idiopatik kardiomiopatiya diaqnozu qoyulur. Ürək ritminin müxtəlif pozğunluqları, xüsusən supraventrikulyar ekstrasistolalar və paroksizmal taxiaritmiyalar qoşula bilər. Bəzən qulaqcıqların səyriməsi, qulaqcıqönü fibrillyasiya və müxtəlif dərəcəli atrioventrikulyar blokada baş verir.

Bəzi xəstələrdə **libido** itir, onun yumurtalıqları atrofiyaya uğrayır. Libidonun itməsi başqa klinik əlamətlərdən əvvəl ola bilər. Yumurtalıqların atrofiyası, adətən dəmirin çökməsi ilə əlaqədar hipotalamo-hipofizar funksiyanın pozulması nəticəsində qonadotropinlərin azalmış sintezi ilə əlaqədar olur. Bəzən xəstələr böyrəküstü vəzlərin çatışmazlığı, hipotireoz və hipoparatiroidozdan əziyyət çəkirlər.

Diaqnostika

İHX gedişinə xarici mühitin bir sıra faktorları, xüsusən dəmirlə zəngin qida maddələrindən çox istifadə, dəmirin bağırsaqda sorulmasını gücləndirən askorbin turşusunun izafi miqdarda qəbulu, alkoqoldan sui-istifadə, siqaret çəkmə, virus hepatitləri təsir göstərə bilər. Menstrual sikl, hamiləlik və doğuşların rolu böyükdür. Bu, kişilərdə qadınlara nisbətən irsi hemoxromatozun 5-10 dəfə çox aşkar olunmasını izah edir. Qeyd etmək lazımdır ki, son illərdə diaqnostikanın yaxşılaşması ilə əlaqədar xəstəlik klinik simptomların olmadığı erkən mərhələdə aşkarlanı bilər.

Laborator tədqiqatlar

Transferrinin dəmirlə doyması (TDD) – dəmirin qan zərdabında miqdarının ZÜDBQ-yə olan nisbəti əmsalıdır. Bu göstəricinin həssaslığı 95%-i keçsə də, spesifikliyi 65% təşkil etdiyindən o, skrining müayinələrində istifadə olunur (**B**).

Zərdab ferritini. Zərdab ferritininin konsentrasiyası ilə qaraciyərdə dəmirin ehtiyatı arasındakı əlaqə dəqiq müəyyənləşdirilib. Nəzərə almaq lazımdır ki, ferritinin

konsentrasiyası xroniki iltihab, şiş, qaraciyərin alkoqol xəstəliyi və xroniki hepatitlər zamanı yüksələ bilər.

Molekulyar-genetik müayinə üsulları. HFE genin mutant allelinin gəzdiriciliyi ilə əlaqədar İHX-nin genetik əsasını HFE genin missens mutasiyası təşkil edir: C282Y, H63D, S65C – müxtəlif kombinasiyalarda. HFE genin mutasiyası ilə əlaqədar İHX-li əksər xəstələr – C282Y/C282Y homoziqotlarıdır (dünyanın müxtəlif regionlarında 50-100%-ə qədər). Qeyd etmək vacibdir ki, HFE genin iki allelinin C282Y mutasiyası olan şəxslərin heç də hamısında DİY inkişaf etmir, yəni genetik defekt heç də həmişə fenotipik təzahür etmir. Eyni zamanda HFE genin mutasiyaları olmayan şəxslərdə xəstəliyin inkişafı digər etioloji faktorların olmasını göstərir (**B**).

İHX diaqnozunun təsdiqindən sonra qaraciyər biopsiyası əsasında molekulyar-genetik metodlarla HFE genin mutasiyasını təyin edirlər. C282Y mutasiyası üzrə homoziqot vəziyyətin və ya kompaund-heteroziqot vəziyyətin – C282Y/H63D aşkar olunması, HFE genin mutasiyasının təyin olunması və xəstəliyin inkişaf riskinin müəyyənəşdirilməsi üçün xəstənin qohumlarının müayinə olunmasına əsas verir (**B**).

Instrumental müayinələr

- ▶ **Qaraciyər biopsiyası.** Uzun illər qaraciyərin biopsiyası İHX diaqnozunun qoyulması üçün “qızıl standart” hesab olunurdu. Hazırkı dövrdə molekulyar-genetik metodların tətbiqi zamanı qaraciyərin biopsiyası xəstəliyin proqnozlaşdırılmasında böyük əhəmiyyət kəsb edir. Qaraciyərin biopsiyası və onun toxumasında dəmirin təyini diaqnoz qoyulmasında çox dəqiq metoddur.
- ▶ **Qaraciyərin dəmir indeksi.**
 - ✓ QDİ = qaraciyər dəmiri (mkmol/q quru maddə)/yaş (illər)
 - ✓ QDİ >1,9 İHX üçün diaqnostik əhəmiyyətlidir.

Diferensial diaqnoz

Xəstələrdə aşağıdakılar aşkarlanarsa, İHX diferensial-diaqnostik axtarışa daxil edilməlidir:

- ▶ mənşəyi naməlum hepatomeqaliya
- ▶ qarında lokalizə olunmamış davamlı ağrılar
- ▶ 2-ci tip şəkərli diabet
- ▶ degenerativ artropatiya

- ▶ etiologiyası naməlum hipofonadizm
- ▶ dərinin hiperpiqmentasiyası
Digər mütəxəssislərin məsləhətinə göstərişlər:
- ▶ Diabetin klinik simptomları zamanı – endokrinoloq tərəfindən müayinə
- ▶ Ürəyin zədələnməsinin klinik simptomları zamanı (genezi naməlum kardiomiopatiya) – kardioloq tərəfindən müayinə

Müalicə

Müalicənin məqsədləri:

- ▶ Orqanizmdən dəmirin izafi miqdarının xaric edilməsi
- ▶ Xəstəliyin fəsadlarının profilaktikası (şəkərli diabet, kardiomiopatiya, qaraciyər çatışmazlığı)

Hospitalizasiyaya göstərişlər:

- ▶ Qaraciyərin biopsiyası və dəmir mübadiləsi pozğunluğunun birincili xarakterinin təyini
- ▶ Qaraciyər sirrozu mərhələsində fəsadların profilaktikası

Pəhriz rejimi:

- ▶ Tərkibində çoxlu miqdarda hem dəmiri olan qida məhsullarının – ət, qarabaşaq yarması, alma, nar və s. qəbulunun məhdudlaşdırılması
- ▶ Dəmirin və alkoqolun sorulmasını gücləndirən askorbin turşusunun qəbulunun məhdudlaşdırılması (**B**)

Simptomatik terapiya

- ▶ Müalicənin başlanğıc kursu – həftədə 500 ml həcmində qanburaxma ambulator şəraitdə yerinə yetirilir. Bu zaman hemoqlobinin miqdarı dinamikada izlənilir. Vaxtaşırı olaraq zərdab ferritininin miqdarı təyin olunur (ifadə olunmuş şəkildə yüklənmədə 3 ayda 1 dəfə, mülayim yüklənmədə ayda 1 dəfə) – 50 mkq/ml nəticə əldə olunana qədər (**B**)
- ▶ Saxlayıcı terapiya – başlanğıc terapiyadan sonra pasiyentlərin əksəriyyətinin bir neçə il ərzində qanburaxmaya ehtiyacı olmur. Dinamik müşahidə zərdab ferritininin miqdarının təyini ilə aparılır (**B**)

Medikamentoz müalicə

- ▶ Dəmir xelatorları ilə müalicə daha az effektivliyə malikdir və müəyyən fəsadlar verə bilər. Dərman vasitələrinin parenteral yeridilməsini tələb edir.
- ▶ Deferoxamin (desferal) 1 q/günə doza ilə əzələ daxilinə təyin olunur:
 - ✓ effektivliyi dəmirin sidiklə ifraz olunmasına əsasən müəyyənləşdirilir
 - ✓ uzunmüddətli istifadə zamanı büllurun bulanması mümkün haldır

Proqnoz

Qaraciyər sirrozu olan xəstələrdə letal nəticə xəstəliyin sirrotik mərhələsinə qədər müalicə alan xəstələrə nisbətən 5,5 dəfə yüksəkdir. Qaraciyər sirrozu olan xəstələrdə HSK-nin riski populyasiyadan 200 dəfə yüksəkdir. Bu vəziyyət HSK-nin 6 ayda 1 dəfə skrininginin aparılmasını tələb edir (abdominal USM, KT, alfa fetoprotein miqdarı).

İfadə olunmuş səviyyədə qaraciyər çatışmazlığı olan xəstələrə qaraciyərin transplantasiyası göstərilir. Transplantasiyadan sonra 1 il yaşama 60% təşkil edir. Belə xəstələrdə ölümə əsas səbəb infeksiya fəsadlarıdır.

VILSON XƏSTƏLİYİ

Vilson xəstəliyi və ya hepatolentikulyar degenerasiya, nadir autosom-recessiv irsi xəstəlikdir və nazik bağırsaqda misin yüksək absorpsiyası, onun qaraciyərdən sekresiyasının zəifləməsi nəticəsində qaraciyərdə misin izafi toplanması ilə xarakterizə olunur, bu da hepatitin inkişafına, sirroza və fulminant qaraciyər çatışmazlığına səbəb olur. Miqdarı artdıqca mis beyində, böyrəklərdə və digər orqanlarda da toplanır.

Qohumlar arasında nikah çox olan ölkələrdə tez-tez rast gəlinir.

Kişi və qadınlar arasında bərabər tezlikdə təsadüf edilir.

Klinik mənzərə

Xəstəliyin gedişində 2 mərhələ müəyyənləşdirilir:

1. Latent (5-7 il)
2. Klinik əlamətlər dövrü
25% pasiyentlərdə xəstəlik kəskin başlayır.

Qaraciyər funksiyasının pozulması – Vilson xəstəliyi zamanı bütün təsadüflərin yarısından çoxunda ilk əlamətlərdəndir. Qaraciyərin zədələnməsi xroniki hepatit, sirroz, fulminant qaraciyər çatışmazlığı şəklində özünü büruzə verə bilər. Yoxlama zamanı sarılıq, teleangiektaziyalar, palmar eritema aşkarlanır.

Digər səbəblərlə izah olunmayan qaraciyərin hər bir istənilən xəstəliyi zamanı, xüsusən də 40 yaşdan aşağı şəxslərdə Vilson xəstəliyini inkar etmək lazımdır.

Nevroloji pozulmalar. İlkin təzahürü tremordur (təsadüflərin yarısından çoxunda).

Nevroloji pozulmaların erkən əlamətləri:

- ✓ çətinləşmiş nitq
- ✓ hipersalivasiya
- ✓ ataksiya
- ✓ koordinasiyanın pozulması

Gecikmiş təzahürləri:

- ✓ distoniya
- ✓ spastiklik
- ✓ əzələ rigidliyi
- ✓ bükücü kontrakturalar
- ✓ epileptik qıcolmalar

Xəstələrin çoxunda neyropsixi pozulmalar qaraciyərin xronik xəstəliyi fonunda inkişaf edir. Psixi pozulmalara 10-20% halda təsadüf olunur, bunlara emosional labillik, impulsivlik, şəxsiyyətin dəyişilməsi aiddir.

Spesifik oftalmoloji əlamət – Kayzer-Fleyşer həlqələridir, bunlar misin depozitləri olub hər iki gözün buynuz qişasının kənarlarında yerləşir. Bu həlqələr xəstələrin 90%-dən çoxunda olur, ya vizual, ya da oftalmoskop və yarıqlı lampa vasitəsi ilə təyin olunur. Lakin Kayzer-Fleyşer həlqələri hissəvi biliar atreziya, birincili qaraciyər sirrozu, sklerozlaşan xolangit kimi xroniki xolestatik xəstəlikləri olan şəxslərdə də aşkar oluna bilər.

Böyrəklərin zədələnməsi Vilson xəstəliyi zamanı sidiyin turşuluğunun artması ilə amin turşular, qlükoza, fruktoza, qalaktoza, sidik turşusu, fosfat və kalsiumun ekskresiyasının güclənməsi ilə xarakterizə olunur. Eyni zamanda bu dəyişikliklər proteinuriya D-penisillaminin yan təsirlərinin nəticəsi ola bilər. Xəstələrin 16%-də

inkişaf edən urolitiaz hiperkalsiuriya və ya sidiyin turşulaşmasının pozulması nəticəsində yarana bilər.

Sümük-əzələ sisteminin pozğunluqları – xəstəliyin xarakterik əlaməti olub, bütün halların yarısından çoxunda təsadüf olunur.

Osteopatiya. Sümüklərin demineralizasiyasının rentgenoloji əlamətləri xəstələrin 20-25%-də aşkarlanır. Osteopatiya bütün yaş qruplarında müşahidə olunur. Adətən simptomuz keçir. Bəzi xəstələrdə patoloji sınıqlar baş verir. Böyrək kanalcıqlarının zədələnməsi nəticəsində bəzi hallarda osteomalyasiya inkişaf edə bilər.

Artropatiya. Oynaqların zədələnməsinə uşaqlarda nadir rast gəlinə də, böyüklərdə 50% xəstələrdə aşkarlanır. Oynaqların zədələnməsi simptomuz rentgenoloji dəyişikliklərdən aydın ifadə olunmuş erkən osteoartroza qədər variyasiya edir. Oynaqların rentgenoloji simptomları:

- ✓ oynaq yarığının daralması
- ✓ sümük toxumasının yayılmış subxondral fraqmentasiyası
- ✓ bilək və barmaq oynaqlarının, həmçinin dirsək, çiyin, bud-çanaq, diz oynaqlarının kənarı sklerozu.

Bəzi xəstələrdə kiçik oynaqətrafi kistlər, fəqərələrin kənarlarının pazvari deformasiyası və nahamar olması, diz qapaqlarının kəsici osteoxondrit və xondromalyasiyası aşkarlanır. Oynaq bağlarında, vətərlərdə, oynaq kapsulunda yerləşmiş periartikulyar kalsinatlar xarakterikdir. Artropatiyaların ifadə olunma səviyyəsi xəstəliyin ifadə dərəcəsi, nevroloji, qaraciyər və böyrək təzahürləri ilə korrelyasiya etmir.

15% xəstələrdə xəstəlik hematoloji sindromlarla, birinci növbədə hemolitik anemiya ilə təzahür edir.

Diaqnostika

- ▶ Qaraciyərin naməlum etiologiyalı zədələnməsi olan 3-55 yaşlı istənilən xəstədə Vilson xəstəliyindən şübhələnmək olar. Digər yaşlı pasiyentlərdə diaqnozu inkar etmək olmaz (**B**)
- ▶ Qaraciyərin naməlum etiologiyalı xəstəliyi ilə yanaşı, nevroloji və ya psixi pozulmalar olduqda da VX-dən şübhələnmək olar (**B**)
- ▶ VX-yə şübhə olduqda təcrübəli mütəxəssisin iştirakı ilə yarıqlı fənərdən istifadə etməklə Kayzer-Fleyşer həlqəsini axtarmaq lazımdır. Bu həlqənin olmaması VX diaqnozunu inkar etmir (**B**)

- ▶ Diaqnostik meyar – zərdab seruloplazmininin kəskin azalmasıdır (<50mq/l). Cüzi azalma zamanı əlavə müayinə tələb olunur. Qeyd etmək lazımdır ki, seruloplazmin kəskin fazalı zülaldır və onun miqdarı iltihab, infeksiyalar, hamiləlik, estrogenlərin qəbulu zamanı yüksələ bilər. Seruloplazminin kiçik səviyyəsi nefrotik sindrom, sekretor enteropatiya və malabsorbsiya sindromunda meydana çıxan zülal defisiti zamanı rast gəlinir. Normal səviyyə VX-ni inkar etmir **(B)**
- ▶ VX-yə şübhəli bütün xəstələrdə sidikdə misin gündəlik ekskresiyasını tədqiq etmək lazımdır. Bunun 40 mkq-dan (0,6 mkmol) çox olması əlavə müayinələrin aparılmasını tələb edir, 100 mkq-dan çox artım (1,6 mkmol) VX üçün xarakterikdir **(B)**
- ▶ Uşaqlarda VX-yə şübhə yaranarsa və misin gündəlik ekskresiyası <100 mkq olarsa, penisillinlə test aparılmalıdır (500 mq gündəlik sidinin yığılmasının başlandığı vaxtda + 500 mq 12 saatdan sonra). Mis >1600 mkq (25 mkmol) olarsa, onda VX diaqnozu qoyula bilər. Misin ekskresiyasının güclənməsinə, həmçinin qaraciyərin digər xolestatik xəstəlikləri zamanı da rast gəlinə bilər **(B)**
- ▶ Diaqnostikanın qızıl standartı – qaraciyər parenximasında misin miqdarının >250 mkq/q-quru toxumada olmasıdır. Bu göstəricinin <40-50 mkq/q-quru toxumada olması VX diaqnozunu inkar edir. Müvafiq klinik əlamətlər zamanı göstəricinin qiyməti 70-250 mkq/q-quru toxumada olduqda əlavə müayinələr aparmaq lazımdır **(B)**
- ▶ Nevroloji simptomatika olduğu zaman VX-yə şübhə yarandıqda müalicə başlanana qədər nevroloji müayinə və baş beyinin MNR müayinəsi aparılmalıdır **(C)**
- ▶ Diaqnostik çətinliklər zamanı və xəstənin birinci xətt qohumlarının ailəvi skrininqi üçün genetik analiz (ATP7B geninin mutasiyasının aşkarlanması) aparılmalıdır **(B)**
- ▶ Autoimmun hepatit simptomatikalı uşaq yaşlı pasiyentlərdə (3 yaşdan yuxarı) VX-dən şübhələnmək lazımdır **(B)**
- ▶ Böyük yaşlı pasiyentləri autoimmun hepatitin atipik klinik mənzərəsi və ya autoimmun hepatitin qlükokortikoidlərlə müalicəsinin effektsizliyi zamanı VX-nə müayinə etmək lazımdır **(C)**

- ▶ VX qeyri-alkoqol piy hepatozunun diferensial-diaqnostik sırasına daxil edilməlidir (**D**)
- ▶ Kəskin qaraciyər çatışmazlığı, damardaxili hemolizə mənfı Kumbs sınağı, transamilazaların mülayim yüksəlməsi olan və ya aşağı səviyyəli qələvi fosfataza və QF/bilirubin nisbətının <2 olan pasiyentlərdə VX-dən şübhələnmək lazımdır (**B**)
- ▶ VX olan pasiyentin birinci xətt qohumlarını VX-nin olmasına görə müayinə etmək lazımdır (**A**)
- ▶ Radioaktiv nişanlanmış mislə sınaq misin qaraciyər metabolizmini bilavasitə qiymətləndirməyə imkan verir. Zərdabın radioaktivliyini müəyyənləşdirmək üçün qan radioaktiv nişanlanmış misin (64CU və ya 67CU) qəbulundan 1, 2, 4, 24 və 48 saat sonra götürülməlidir.
 - ✓ Sağlam insanlarda zərdabın radioaktivliyinin birinci yüksəlişindən sonra təkrar artımı da müşahidə olunur. Bu da misin yeni sintez olunmuş seruloplazminin tərkibinə daxil olması və qan dövranına çıxması ilə əlaqədardır.
 - ✓ Vilson xəstəliyi olan pasiyentlərdə seruloplazminin hətta normal miqdarı olduğu hallarda da zərdabın radioaktivliyinin yüksəlməsinin ikinci piki olmur.

Instrumental müayinələr

- ▶ KT bazal qanqliyalarda yaxşı məhdudlaşmış yarıqvarı ocaqlar şəklində və görmə qabarında və ya dişli nüvədə iri ölçülü ocaqlar şəklində baş beyinin ikitərəfli dəyişikliyinə aşkarlayır
- ▶ MRT baş beyinin erkən dəyişikliklərinin aşkarında daha çox informasiya verir. Tədqiqat ağ maddənin, varoli körpüsünün və dərin beyincik nüvələrinin fokal dəyişikliklərini aşkarlayır
- ▶ Qaraciyərin analoji vizualizasiyası ilə az informasiya əldə edilir.
- ▶ EKQ-də sol və ya hər iki mədəciyin hipertrofiyası, erkən repolyarizasiya, ST segmentinin depressiyası, T dişinin inversiyası, müxtəlif aritmiyalar aşkarlanır

Morfoloji tədqiqatlar

- ▶ Erkən morfoloji dəyişikliklər: iki nüvəli hepatositlərin olması, hepatositlərdə qlükogenin toplanması. Portal traktlarda mülayim piyli infiltrasiya və kiçik iltihabi infiltratın olması
- ▶ Bəzi hallarda mikrovezikulyar piylənmə progressiv artaraq etanolla induksiya olunmuş steatozu xatırladır. Hüceyrə orqanellərinin regenerasiyasının pozulması, həmçinin hepatositlərin mitoxondrilərinin ölçü və formasının dəyişikliyi müəyyən olunur. Misin miqdarı həddən çox olduqda histokimyəvi müayinələrdə 1-ci asinus zonasında onun toplanması müəyyənləşdirilir
- ▶ Baş beyində anatomik dəyişikliklərə quyruqlu nüvədə, görmə qabarında, solğun cisimdə degenerasiya və boşluqların əmələ gəlməsi aiddir. Neyropatoloji dəyişikliklər nevroloji pozulmaların ifadəliliyi ilə zəif korrelyasiya edir

Müalicə

Vilson xəstəliyinin müalicəsində əsas yeri xelatorların və misin mədə-bağırsaq traktından sorulmasını blokada edən dərman vasitələrinin qəbulu tutur. Bu məqsədlə penisillamin 1,5-2,0 q/gün dozada ilkin təyin olunur (saxlayıcı doza 0,5-1,0 q/gündür). Dərman vasitəsi 25 mq/gün dozada piridoksinlə eyni vaxtda təyin edilir. Penisillaminə dözümsüzlük olduqda sink dərman vasitəsi (gündəlik doza 150 mq, 2-3 qəbula bölünmüş) təyin olunur. Həmçinin trientindən də istifadə olunur. Sonuncuya dözümlülük daha yaxşıdır (**B**).

Hazırda ammonium-tetratiomolibdatın nevroloji və psixi pozulmaları olan xəstələrin müalicəsində istifadəsinin klinik sınaqları aparılır. Bu dərman vasitəsi həm xelator kimi təsir göstərir, həm də misin bağırsaqdan sorulmasının qarşısını alır.

Tərkibində misin qatılığı çox olan qida və suyun qəbulu, xüsusən müalicənin birinci ili qadağan olunmalıdır (**C**).

Simptomsuz pasiyentlərə həmçinin saxlayıcı terapiya zamanı xelat dərman vasitəsi və ya sink təyin olunur (**B**).

VX nəticəsində baş vermiş kəskin qaraciyər çatışmazlığı zamanı qaraciyər transplantasiyası məsələsini həll etmək üçün pasiyenti transplantoloqa göndərmək lazımdır (**B**).

Hamiləlik zamanı müalicəni davam etdirmək, lakin D-penisillinaminin və trientinin dozasını azaltmaq lazımdır **(B)**.

Müalicə, transplantasiya həyata keçirilən hallar istisna olmaqla, ömürlük aparılmalıdır **(B)**.

İldə azı 2 dəfə zərdabda misin və seruloplazminin miqdarı, qaraciyərin biokimyəvi göstəriciləri təyin olunmalı, qanın, sidiyin ümumi müayinəsi aparılmalı, fiziki müayinə yerinə yetirilməlidir. Xelatlarla müalicə zamanı mütəmadi olaraq qanın və sidiyin ümumi müayinəsi aparılmalıdır **(C)**.

Müalicə zamanı hər il və ya daha tez-tez (dərman vasitələrinin qəbulu qaydasına əməl olunmamasına şübhə yarandıqda və ya dozanın korreksiyasına ehtiyac olduqda) misin gündəlik sidikdə ekskresiyasını müəyyənləşdirmək lazımdır. Sərbəst (seruloplazminlə əlaqəli olmayan) zərdab misinin səviyyəsi müalicə qaydalarına əməl olunmadıqda yüksəlir, xelatların izafi dozaları zamanı kəskin azalır **(C)**.

Ədəbiyyat

1. Alcoholic Liver Disease: AASLD Practice Guidelines / Robert S. O'Shea et al., and the Practice Guideline Committee of the American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD) and the Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. - Jan 2010.
<http://www.aasld.org/practiceguidelines/Pages/SortablePracticeGuidelinesDate.aspx>
2. American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: standards for the diagnosis and management of individuals with alpha-1 antitrypsin deficiency. *Am J Respir Crit Care Med.* - 2003 Oct 1;168(7):818-900.
3. Diagnosis and Management of Hemochromatosis : AASLD Practice Guidelines./Anthony S.Tavill. - March 2001.
<http://www.aasld.org/practiceguidelines/Pages/PracticeGuidelinesSort.aspx>
4. EASL International Consensus Conference on Haemochromatosis// *Journal of Hepatology* 2000; 33: 485–504.
5. P.Loria et al. Practice guidelines for the diagnosis and management of nonalcoholic fatty liver disease / A decalogue from the Italian Association for the Study of the Liver (AISF) Expert Committee// *Digestive and Liver Disease* 42 (2010) 272–282.
6. Guidelines for the Diagnosis and Management of Alpha-1-Antitrypsin Deficiency / Rafael Vidal et al., and the National Alpha-1 Antitrypsin Registry Committee. *Arch Bronconeumol.* 2006 Dec; 42(12):645-59. Spanish.
7. Hereditary hemochromatosis: Practice guideline development task force of the College of American Pathologists / Witte DL et al. *Clin Chim Acta.*- 1996 Feb 28;245(2):139-200.
8. Roberts EA, Schilsky ML, American Association for Study of Liver Diseases (AASLD). Diagnosis and treatment of Wilson disease: an update // *Hepatology* 2008 Jun;47(6):2089-111.
9. Болезни нервной системы / под ред. Н. Н. Яхно [и др.].- Москва.: «Медицина», 1995.

10. Пайков В.Л. Гастроэнтерология детского возраста / В.Л.Пайков [и др.].- СПб.- 1998.- 198-203 стр.
11. Подымова С.Д. Болезни печени: Руководство для врачей. - Москва.: Медицина, 1993 г.
12. Шабалов Н.П. Детские болезни.- СПб.- 2000.- 550 стр.