

ZÜLAL İTKİSİ İLƏ GEDƏN ENTEROPATİYALAR

**¹İsmaylova X.M., ¹Babayeva G.H.*, ²Mahmudov U.R., ³Quliyev F.V., ^{1,3}Səmədova T.A.,
^{1,3}Əsədova G.V., ¹Həsənova A.İ., ¹Məhəmmədəliyeva M.V., ¹Abdulzadə C.N.**

¹Ə.Əliyev adına Azərbaycan Dövlət Həkimləri Təkmilləşdirmə İnstitutu, Terapiya kafedrası, Bakı, Azərbaycan;

²Modern Hospital, Qastroenterologiya və endoskopiya şöbəsi, Bakı, Azərbaycan;

³Milli Onkologiya Mərkəzi, İnvaziv diaqnostika və müalicə şöbəsi, Bakı, Azərbaycan

Zülal itkisi ilə gedən enteropatiya (ZİE) – bağırsağ xəstəliklərində rast gəlinən nadir və mürəkkəb ağırlaşmalardan biri hesab edilir. Bu patologiyanın əsas əlaməti hipoproteinemik ödemlərin əmələ qəlməsidir. Xəstəliyin diaqnostikası nəcisdə α1-antitripsinin təyini vasitəsilə bağırsağ boşluğuna zülal itkisinin verifikasiyasına əsaslanır. Bağırsağın zədələnmiş seqmentini şüa və endoskopik diaqnostika metodları ilə müəyyən edirlər. Müalicənin əsasını ortazəncirli triqliseridlərlə zəngin yağsız pəhriz təşkil edir. Medikamentoz müalicəyə tabe olmayan ağır hipoproteinemiyalar zamanı seçim cərrahi müalicədir- zədələnmiş seqmentin rezeksiyasıdır.

Açar sözlər: zülal itkisi ilə gedən enteropatiya, alfa-1-antitripsin, hipoalbuminemiya.

Insanın nazik bağırsağında ximusun formalaşmasında ekzogen qidalı maddələr, nutrientlər, həzm vəzlərinin sekreti ilə yanaşı qandan nəql olunan maddələr də iştirak edir. Onlar enteral və humoral mühitin homeostazını təmin edir. İlk dəfə olaraq endogen qidalı maddələrin əhəmiyyəti və enteral mühitin homeostazın saxlanması vacib rolu barəsində fikri 1948-ci ildə məşhur fizioloq İ.P.Razenkov irəli sürmüşdür. 1968-ci ildə diqər fizioloq A.D. Sinenşekov isə sübut etdi ki, ximusun tərkibi praktik olaraq qidadan asılı deyil. Duodenumdan çıxışı zamanı o, öz konsentrasiya xarakterinə görə rasionun tərkibindən fərqli olaraq daha çox qanın müvafiq göstəricilərinə uyğun gəlir. Bunun səbəbi mədə və nazik bağırsağın başlanğıc hissəsinə ximusun tərkibini stabiləşdirmək üçün lazım olan miqdarda endogen qidalı maddələr ifraz olunması ilə əlaqədardır. 1968-ci ildə Y.M.Qalperin və P.İ.Lazerev göstərdilər ki, aktiv həzm prosesi zamanı enteral mühitin davamlılığı qida maddələrinin sorulma və utilizasiya sürəti arasındakı müvazinətə əsaslanır [1].

Klinik tibbdə enteral və humoral mühit arasındakı münasibəti təyin etmək üçün birbaşa tədqiqatların aparılması mümkün deyil. Lakin, homeostazın pozulması zamanı müşahidə olunan klinik sindromlar təsvir edilib və onların diaqnostikası üçün laborator-instrumental metodlar tövsiyə olunmuşdur. Bu sindromlardan biri zülal itkisi ilə gedən enteropatiya (ZİE) və ya ekssudativ enteropatiyadır. Zülal itkisi ilə gedən enteropatiya mədə-bağırsağ traktı boşluğuna albumin və digər zülalların ekssudasiyası ilə xarakterizə olunur. Bu zaman baş verən hipoproteinemiya isə periferik ödemlər, assit, perikard və

plevra boşluğuna maye yığılmasına səbəb olur.

Zülal itkisi ilə gedən enteropatiyanın səbəblərinə limfatik damar patologiyaları, bağırsağın venoz və limfatik damarlarında hidrostatik təzyiğin yüksəlməsi və mədə- bağırsağ selikli qişasının epitelial örtüyünün keçiriciliyinin artması aiddir. Patologiyanın birincili və ikincili formaları ayırd edilir. Birincili (anadangəlmə) formanın səbəbi nazik bağırsağ limfatik damarlarının anormal inkişafı (limfangiektaziya) və bağırsağ mənfəzinə limfa daxil olmasıdır (sızmasıdır). II-li və ya qazanılmış forma isə bağırsağ və digər daxili orqanların xəstəliklərində mezen-terial limfa damarlarının blokadası, onların mənfəzində təzyiğin yüksəlməsi, nazik bağırsağın iltihabı və digər zədələnmələri zamanı selikli qişasının keçiriciliyinin yüksəlməsi nəticəsində yaranır [2].

Beləliklə bağırsaqda zülal itkisinə səbəb olan iki müxtəlif mexanizm qeyd edilir [1, 2]:

- 1) Bağırsağ mənfəzinə zülalla zəngin limfanın sızmasına səbəb olan limfatik damar zədələnməsi.
- 2) Selikli qişanın keçiriciliyinin yüksəlməsinə səbəb olan zədələnmələr.

II-li zülal itkisi ilə gedən enteropatiya sindrom kimi qeyd edilir və bağırsağın limfatik damarları və epiteliosit membranının zədələnməsinə səbəb olan bir çox xəstəliklərində ağırlaşma kimi rast gəlinir. Son nəticə olaraq enteral mənfəzə qanın plazma hissəsi və ya limfa sızması baş verir. Qeyd olunan proses bağırsaqla yanaşı mədə və hətta qida borusunda da rast gəlinə bilər. Yuxarıda qeyd olunduğu kimi enteral və humoral mühit arasında mübadilə normal prosesdir. Plazmada zülalın miqdarı sintez, metabolizm və bağırsağ mənfəzinə itki

*e-mail: doctorabu@mail.ru

arasındakı balansı göstərir. İtkiyə, ilk növbədə, qanda uzun müddət sirkulyasiya edən zülallar, hissəvi olaraq albumin, γ -qlobulin və seruloplazmin məruz qalır.

Albumin plazmanın onkotik təzyiqini təmin edir və hormonlar, yağ turşuları, ion və bilirubin üçün transport funksiyasını daşıyır. Orqanizmin albuminə sutkalıq tələbatı ümumi həcmnin 6-10%-ni təşkil edir və qaraciyər tərəfindən tam kompensasiya olunur. Zülal itkisi ilə gedən enteropatiyada zülal itkisi qaraciyərin sintetik funksiyasını üstələyir və xəstələrdə hipoalbuminemiya, hipoqammaqlobulinemiya və qanda uzun müddət sirkulyasiya edən zülalların defisiti yaranır.

Zülal itkisi ilə gedən enteropatiyanın aşağıdakı səbəbləri mövcuddur:

1. Limfatik sistemin patologiyası
 - 1.1. Birincili bağırsağ limfangiektaziyası
 - 1.1.1. Nazik bağırsağın limfatik damarlarının inkişaf anomaliyası
 - 1.1.2. Bağırsağ limfangiektaziyası ilə birgə generalizə olunmuş limfopatiya.
 - 1.2. İkincili bağırsağ limfangiektaziyası
 - 1.2.1. Limfatik damarların daralma və deformasiyası; Kron xəstəliyi, çöz fibrozu (pannikulit), sarkoidoz, qarın boşluğu orqanlarının bədxassəli şişləri, limfoma
 - 1.2.2. Limfatik damarlarda təzyiqin yüksəlməsi: ürək çatmamazlığı, konstruktiv perikardit.
2. Selikli qişanın zədələnməsi
 - 2.1. Bağırsağın iltihabi xəstəlikləri
 - 2.1.1. İnfeksiyon və parazit enteropatiyalar: bakteriyalar (o cümlədən, tuberkuloz və psevdotuberkuloz mikobakteriyaları, Clostridium difficile, Tropheryma Whipplei; virus, göbələk, lyambliya, amöb, bağırsağ parazitləri)
 - 2.1.2. Autoimmun; seliakiya, Kron xəstəliyi, xorahı kolit, mikroskopik kolit, transplantantın qopma reaksiyası zamanı enteropatiya
 - 2.1.3. Qeyri-steroid iltihabəleyhinə dərman preparatlarının qəbulu ilə assosiasiya olunmuş enteropatiya
 - 2.1.4. Eozinofil gastroenteritlər
 - 2.1.5. Qida allergiyasına bağlı enteropatiya
 - 2.1.6. Şenleyn-Genox vaskuliti və sistem qırmızı qurd eşənəyi zamanı rast gəlinən enteropatiya

2.1.7. Kollagen spru

2.1.8. Hipoqammaqlobulinemik spru

2.1.9. Qişant hipertrofik Menetrie qastriti

2.2. Qida borusu, mədə və bağırsağın bədxassəli şişləri

2.3. Limfoproliferativ xəstəliklər zamanı eneteropatiya.

Limfatik sistemin patologiyası. Limfatik sistemin inkişaf anomaliyasının 2 tipi mövcuddur. I tip 1961-ci ildə T.A.Waldmann və həmmüəllifləri tərəfindən birincili bağırsağ limfangiektaziyası kimi təsvir olunmuşdur. Bu tip anomaliyada nazik bağırsağın limfatik damarlarının inkişaf qüsuru müşahidə olunur, nəticədə limfa axını pozulur və selikaltı qatın limfatik damarlarında limfanın toplanması baş verir. Bununla əlaqədar olaraq genişlənmiş limfa damarları – “limfatik göl” yaranır və bağırsağ mənfəzinə limfanın ekssudasiyasına səbəb olur.

II tip – birincili bağırsağ limfangiektaziyasının generalizə olunmuş limfopatiya, o cümlədən döş limfa axacağı ilə müştərək rast gəlinməsidir. Limfatik damarlarda durğunluq və “cırılma” nəticəsində bağırsağ mənfəzinə albumin və digər zülallarla zəngin limfatik mayenin sızması baş verir [1, 3].

Birincili limfangiektaziya və gen mutasiyası arasında dəqiq əlaqə hələ tam öyrənilməyib. Bununla yanaşı birincili limfangiektaziyanın 4q25 xromosom patologiyası ilə əlaqəsi olduğu göstərilir və limfogenezə cəlb olunan siqnalları tənzimləyən genetik faktorlar qeyd olunmuşdur. Birincili limfangiektaziya zamanı limfatik damarların inkişafını tənzimləyən molekullara 1-ci tip endotelial hialuron reseptorları və 3-cü tip endotel damarların böyümə faktoru aid edilir [4].

İkincili bağırsağ limfangiektaziya limfatik damarların keçiriciliyinin pozulması nəticəsində yaranır. Bunun səbəbləri onların dilatasiya, obstruksiya və ya venoz təzyiqin yüksəlməsi zamanı limfatik təzyiqin yüksəlməsi ola bilər. Obstruksiya müxtəlif etiologiyalı bağırsağ iltihabı, sklerozlaşan mezadenit (pannikulit), retroperitoneal və postradiasion fibroz, sarkoidoz, amiloidoz, qarın boşluğunun bədxassəli şişləri və limfoması olan xəstələrdə müşahidə oluna bilər. Limfatik damarlarda təzyiq, həmçinin, ürək çatmamazlığı, konstruktiv perikardit, üçtəyli qapaq və ağciyər arteriyasının atreziyası olan uşaqlar, Fonten sindromu və digər mürəkkəb ürək

qüsurları zamanı arta bilər.

Selikli qişanın zədələnməsi. Zülal itkisi ilə gedən qastropatiyaya misal olaraq Menetrie xəstəliyini göstərmək olar. Mədənin bu nadir patologiyası üçün büküşlərin hipertrofiya, atrofiya və hüceyrəarası əlaqələrin pozulması xarakterdir ki, nəticədə mədənin mənfəzinə zülal ekssudasiyası baş verir.

Bağırsağın infeksiyon və autoimmun mənşəli iltihabi xəstəlikləri zamanı zədələnmiş selikli qişadan zülallarla zəngin mayenin sızması müşahidə olunur. Əlavə faktor kimi burada ikincili limfangiektaziyanın da rolu müşahidə oluna bilər, belə ki iltihabi proses yalnız selikli qişanın keçiriciliyinin artmasına səbəb olur.

Seliakiya zamanı zülal itkisi ilə gedən enteropatiyanın səbəbi xovların atrofiyası, epiteliositlərin distrofiyası və hüceyrəarası əlaqələrin pozulmasıdır, nəticədə selikli qişanın keçiriciliyi yüksəlir. Ovalbumin və öküz zərdabı albumini ilə aparılan tədqiqatlara əsasən müəyyən olunmuşdur ki, seliakiya zamanı makromolekulun epitelial baryerdən passiv keçməsi hüceyrəarası əlaqələrin pozulması, yəni parasellulyar keçiriciliyin yolu ilə baş verir. İlk dəfə aşkar olunmuş seliakialı xəstələrdə bağırsağ baryerinin makromolekullar üçün keçiriciliyi kifayət qədər artmış olur. Xovların atrofiyası zamanı nazik bağırsağın selikli qişasında aminturşuların reabsorbsiyası da pozulur. Nəticədə qida maddələrinin zülalları ilə yanaşı plazma zülallarının da itkisi baş verir [1, 2, 5].

Qida allergiyası və eozinofil qastroenteritlər zamanı da albuminemiya baş verir. Bunun səbəbi bağırsağ divarının eozinofil və tosqun hüceyrələrlə infiltrasiyasıdır ki, bu da selikli qişa keçiriciliyinin artması və zülal itkisinə səbəb olur [1, 6, 7].

Zülal itkisi ilə gedən enteropatiya qırmızı qurd eşənəyi və Şenleyn-Qenox vaskuliti olan xəstələrdə də hipalbuminemiya səbəb ola bilər. Bu nazik bağırsağın selikli qişası damarlarının keçiriciliyinin yüksəlməsi ilə əlaqəlidir.

Birincili zülal itkisi ilə gedən enteropatiyaların 1ci tipi 2-3 yaşlarda, 2ci tipi isə daha gec-yeniyetmə və böyük yaşlarda yaranır. Birincili bağırsağ limfangiektaziyanın klinik mənzərəsində ilk növbədə massiv ödemlərin olması diqqəti cəlb edir. Ödemlər aşağı ətraflarda olur, ağır hallarda isə hidrotoraks və assit inkişaf edir. Ödem sindromunun ağırlığı hipoproteinemiyanın dərəcəsindən asılıdır. Xəstədə

hipoalbuminemiya və hipopammaqlobulinemiya yaranır. Ödemlər spontan olaraq arta və ya azala bilər. Limfatik damarların obstruksiyası zamanı assimetrik ödemlər müşahidə oluna bilər. Zülal defisiti ilə əlaqədar uşaqlar inkişafdan qalır, böyüklərdə isə əzələ sistemində atrofiya inkişaf edir, barmaq falanqaları nağara çubuğu formasını alır. Qarında ağırlar nadir hallarda rast gəlinir. Kalsium çatışmazlığı ilə əlaqədar tez-tez qıcolmalar baş verir. Kalsium bağırsağ mənfəzində yağlarla birləşərək sorulmur. 80% xəstələrdə steatoreya ilə birgə xroniki diareya müşahidə olunur, çünki xilomikronların sorulması pozulur. Buna görə xəstələrdə, adətən, xroniki diareya, yağda həll olan vitaminlərin defisiti və hipoxrom anemiya rast gəlinir. İkincili limfangiektaziya üçün limfatik obstruksiya simptomları ilə yanaşı əsas xəstəliyin klinik əlamətləri də xarakterikdir.

Bağırsağ limfangiektaziyası üçün xarakterik əlamətlərdən biri də limfopeniyadır ki, bunun səbəbi limfa ilə birgə limfositlərin selikli qişadan sızmasıdır. CD4+ T-hüceyrələrin itkisi daha çox üstünlük təşkil edir, lakin B limfositlər və CD8+ T-limfositlərin də miqdarı azala bilər. Nəticədə limfopeniya həm humoral, həm də hüceyrə immunitetinin azalmasına səbəb olur. Buna görə də bağırsağ limfangiektaziyası olan xəstələrdə infeksiyon xəstəliklərin yaranma riski yüksək olur [1, 2, 8, 9].

Zülal itkisi ilə gedən enteropatiyanın diaqnozu α 1- antitripsinin (α 1- AT) nəcisdə və qanda konsentrasiyasını təyin etməklə qoyula bilər. Bu zülal albumin kimi molekulyar kütləyə malik olur (5,0 kDa), lakin ondan fərqli olaraq daxilə qəbul zamanı sorulmur. Nəcisdə α 1-AT miqdarının artması onun bağırsağ mənfəzinə ekssudasiyasını göstərir. α 1-AT sutkalıq nəcisdə və qanda konsentrasiyasının təyin olunması onun klirensini hesablamağa imkan verir. Klirensin 24 ml/sutka, diareyalar zamanı isə 56 ml/sutka artıq olması α 1-AT bağırsağ mənfəzinə ekssudasiyasını göstərir. α 1-AT testi ekssudativ qastropatiyalar üçün yararlı deyil və zədələnmiş bağırsağ seqmentinin lokalizasiyası və müddətini göstərmir. Bu çatışmazlıq radionukliq müayinəsi vasitəsilə tamamlana bilər. Bu məqsədlə texnesiy-99-la və digər izotoplarla nişanlanmış zərdab albuminindən istifadə olunur [1, 2, 10].

Zədələnmiş bağırsağ nahiyyəsinin aşkarlanması şüa metodları vasitəsilə həyata keçirilir. Bu məq-

sədlə nazik bağırsağın rentgenoloji, maqnint rezonans tomoqrafiya və multispiral kompyuter-tomoqrafik enteroqrafiya müayinələri icra olunur. Zülal itkisi ilə gedən enteropatiyalar üçün bağırsağ divarının qalınlaşması xarakterikdir. Zədələnmiş seqmenti daha dəqiq endoskopiya zamanı müəyyənləşdirmək mümkündür. Limfangiektaziya, adətən, nazik bağırsaqda az və ya daha çox məhdudlaşmış sahədə yerləşir. Ezofaqoqastroskopiya zamanı onun verifikasiya imkanları bu baxımdan məhduddur. Menetrie xəstəliyi zamanı xarakterik qiğant mədə büküşləri müşahidə olunur. Yoğun bağırsaqda eksudasiya mənbəyini aşkarlamaq üçün kolonoskopiya biopsiya ilə birgə aparılmalıdır. Xoralı kolit və Kron xəstəliyi ilə yanaşı zülal itkisi ilə gedən II-li kolopatiyanın səbəbi mikroskopik (limfositar və kollagen) kolit də ola bilər.

Zülal itkisi ilə gedən enteropatiyanın diaqnostikası imkanları videokapsul endoskopiyanın tətbiqi nəticəsində artmışdır. Nazik bağırsaqda zülal itkisi ilə gedən enteropatiyanın xarakterik əlaməti selikli qişada çoxsaylı "manna yarmasına" bənzər kiçik ağhüceyrəli törəmələrin- limfangiektaziyaların görünməsidir. Zədələnmiş selikli qişada histoloji müayinənin vacibliyini nəzərə alaraq diaqnostikada həlledici rol çift balon endoskopiyasına verilir [1, 2, 11, 12].

Bu görüntü xüsusilə yağla zəngin pəhriz qidalanması zamanı daha nəzərəçarpan olur, belə ki, yağlı qida nazik bağırsaqda limfa axınını və limfa damarlarında təzyiqli yüksəldir, nəticədə endoskopiya zamanı selikli qişada ağ ləkələr aydın vizualizasiya olunur. Enteroskopiya zamanı uğurlu topik diaqnostikanın aparılması birincili limfangiektaziyanın xarakterik patomorfoloji əlamətləri ilə səciyyələnir. Patomorfoloji müayinə zamanı nazik bağırsağın selikli qişası və selikaltı əsasının xüsusi lövhəsinin, həmçinin, bağırsağ xovlarında genişlənmiş limfa damarları müşahidə olunur. Bu görüntü həm birincili, həm də ikincili limfangiektaziyalar zamanı rast gəlinir.

Nazik bağırsağın ekssudativ enteropatiya ilə ağırlaşmış xəstəliklərinin nozoloji diaqnostikası çox çətindir. Diaqnostika alqoritmi şəkl. 1-də təsvir olunmuşdur.

Albuminin qanda azalması ilə gedən, lakin onun itkisi ilə əlaqədar olmayan patologiyalar içərisində qida rasionunda kifayət qədər zülal çatmamazlığı,

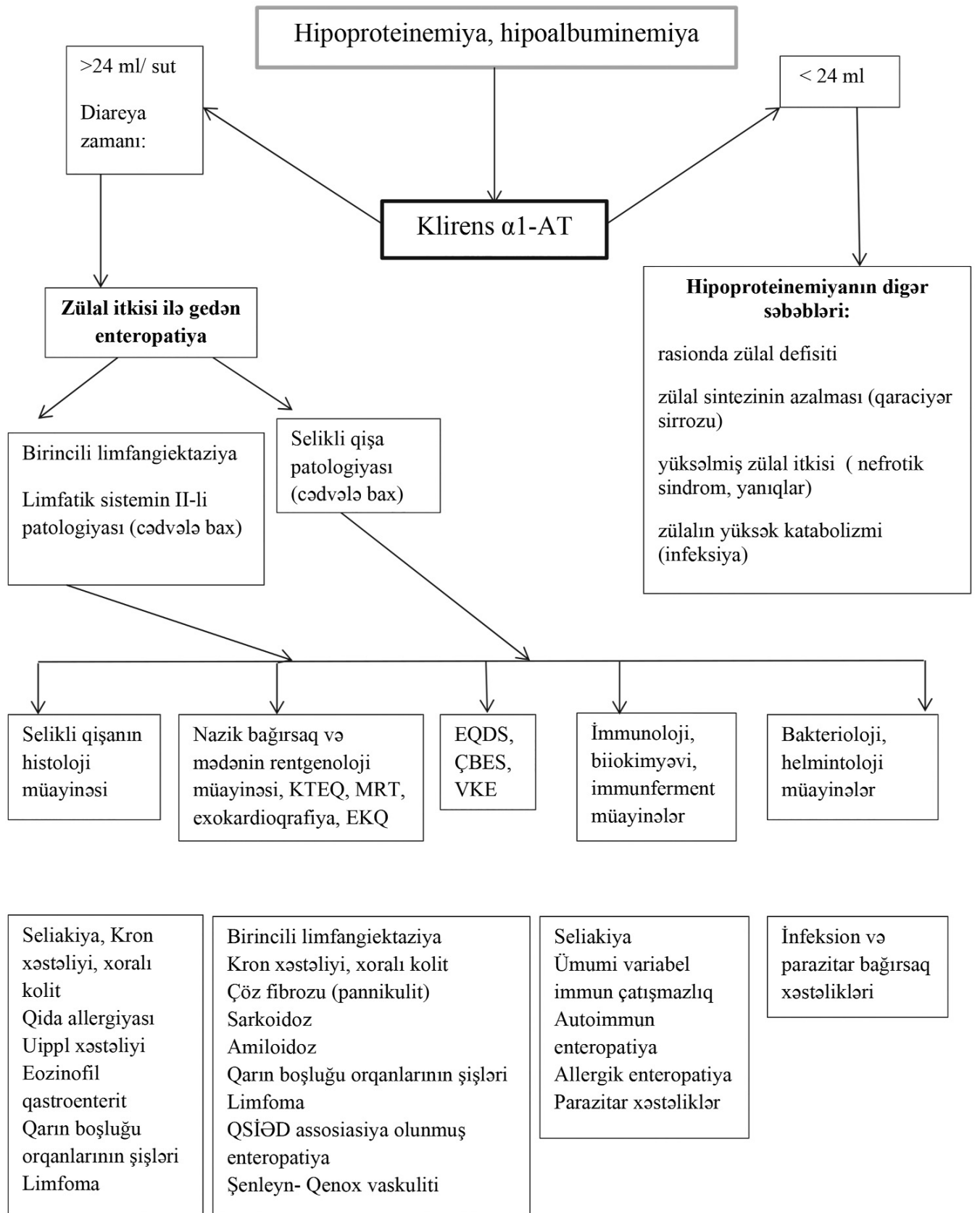
qaraciyərdə sintezinin azalması, yüksək miqdarda sidiklə itkisi (nəfrotik sindrom), dəridən (yayılmış yanıqlar), infeksiya və hemodilyusiya zamanı zülalların yüksək katabolizmini də nəzərə almaq lazımdır.

I-li limfangiektaziyası olan xəstələrin müalicəsinin əsasını limfatik damarlarda blokada və təzyiqli azaldan yağsız, lakin zülalla zəngin pəhriz təşkil edir. Yağlar limfa damarlarında təzyiqli artıraraq limfanın bağırsağ mənfəzinə süzülməsinə səbəb olur. Əlavə olaraq terapevtik effekt tərkibinə 10 atomdan artıq olmayan karbohidrat daxil olan yağ turşulu orta və qısa zəncirli triqliseridlər də verə bilər. Onlar limfa damarlarına daxil olmayaraq birbaşa qana- qapı venası sisteminə sorulur və enteral qidalanma üçün istifadə olunan qidaların tərkibinə daxildir. Orta zəncirli triqliseridlər nazik bağırsağın selikli qişasında limfanın həcmi azaldaraq sorulmanın artması və zülal itkisinin azalmasına səbəb olur.

Somatostatinin sintetik analoqu oktreotid bağırsağ qan dövranı və triqliseridlərin sorulmasını azaldır, həmçinin limfatik təzyiqli endirərək, zülal və limfa itkisini zəiflədir. Lakin müalicə dayandırıldıqdan sonra limfangiektaziya simptomları yenidən proqressivləşə bilər. Nəzərə çarpan hipoproteinemiyalar zamanı xəstələrə zülal preparatları (albumin), aminturşu qarışıqları (aminosteril, aminopeptid və s.) və enteral qidalanma preparatları məsləhətdir. Tərkibində zülal olan məhlulların yeridilməsindən qısa müddət ərzində və yalnız kompleks terapiyanın içində istifadə olunmalıdır [1, 2,13,14].

Xəstələrə düzgün qulluq da böyük əhəmiyyətə malikdir; elastik coraplar istifadə olunmalıdır, aşağı ətrafların yuxarı vəziyyətdə saxlanması və periferik ödemlər zamanı dəri zədələnmələrinin vaxtında müalicəsi aparılmalıdır.

Nazik bağırsağın xəstəlikləri zamanı zülal itkisi ilə gedən enteropatiyanın xüsusiyyətləri. Seliakiya. Müalicə olunmayan seliakiya hipoqammaqlobulinemiya ilə birgə ağır zülal itkisi ilə gedən enteropatiyaya səbəb ola bilər. Bu halda ciddi aqlüten pəhriz nazik bağırsağın selikli qişasının sağalması və bərpa olunmasına səbəb olur. Ümumi variabel immundefisitlə differensial diaqnostika aparılmalıdır, beləki bu zaman hipoqammaqlobulinemiya olmasına baxmayaraq ümumi zülal norma daxilində olur və fekal α 1-AT yüksəlir. Seliakiyadan fərqli



KTEQ- komputer enterografiya; QSİƏD- qeyri steroid iltihab əleyhinə preparatlar; ÇBES- çift balon endoskopiyası; EQDS- ezofaqogastroduodenoskopiya; VKE- video kapsul endoskopiya

Şək. 1. Zülal itkisi ilə gedən enteropatiyanın diaqnostik algoritmi [1].

olaraq hipoqammaqlobulinemiya zamanı seliakiyasının anticismləri (qliadinə, toxuma transqlutaminazası və endomisiuma qarşı anticismlər) yüksəlmir. Seliakiyanın əsas müalicəsi ciddi, ömürboyu davam edən aqlüten pəhrizdən ibarətdir. Nəticədə klinik remissiya, nazik bağırsağ selikli qişasının baryer funksiyası daxil olmaqla tədricən bərpa olunması və zülal itkisi ilə gedən enteropatiyanın itməsi baş verir.

Uippl xəstəliyi. Bu zaman zülal itkisi ilə gedən enteropatiyanın səbəbi Tropherima Whippelii bakteriyası və hüceyrə immunitetinin pozulmasıdır. Mikroblar nazik bağırsağ selikli qişasında yerləşərək, onları metabolizm etmək qabiliyyətinə malik olmayan makrofaqlar tərəfindən tutulur. T.Whippelii əksər hissəsi nazik bağırsağın limfatik damarlarında yerləşir və onların keçiriciliyinin pozulmasına səbəb olur. Beləliklə nazik bağırsağı selikli qişasının selikaltı əsasında limfa durgunluğu yaranır və onun mənfəzə sızması yaranır. T.Whippelii, həmçinin, qarın boşluğu və sinovial qişaların limfa düyünlərində də məskunlaşdığı üçün bağırsağ simptomatikası ilə yanaşı limfadenopatiya və poliartralgiya da müşahidə olunur. Uippl xəstələrinin müalicəsinin əsasını T.Whippelii məhv etmək üçün uzun müddətli antibiotiklərin istifadəsi təşkil edir. Qeyd olunan antibiotiklər istifadə olunur: uzun müddət (2 il ərzində) tetrasiklin, seftriakson, amoksisillin. T.Whippeliiin sinovial qişaya daxil olmasının qarşısını almaq üçün ko-trimeksazol (biseptol) təyin olunur.

Bağırsağ mənfəzinə xiloreya (limforeya). Xiloreya ilə müşahidə olunan limfatik sistem xəstəlikləri nadir hallarda müşahidə olunur. Limfoqrafiyanın istifadəsi ilə əlaqədar olaraq həyatı boyu limfa damarlarının müayinəsi mümkün oldu. Limfabağırsağ svişləri qarın boşluğunda müxtəlif inkişaf anomaliyaları və digər patoloji proseslər (vərəm, bədxassəli törəmə, metastaz, çapıqlar) nəticəsində yaranır. Bağırsağ mənfəzinə xiloreyanın olması xroniki diareyanın səbəbidir və bu zaman nəcis südəbənzer maye formasında olur. Limfa vasitəsilə daimi zülal itkisinin olması hipoproteinemiya və hipoproteinemik ödemlərə səbəb olur. Vaxtında diaqnostika və müalicənin aparılmaması xəstənin ölümünə səbəb ola bilər. Müalicə bağırsağın limfatik svişlərlə birgə zədələnmiş hissəsinin rezeksiyasından ibarətdir.

Kron xəstəliyi. Zülal itkisiylə gedən enteropatiya

Kron xəstəliyinin ən ağır ağırlaşmalarından biridir və ilkin əlamət kimi meydana çıxma bilər. O, iltihabi prosesə cəlb olunmuş limfa damarlarında təzyiğin artması ilə əlaqədar zədələnmiş selikli qişadan albumin itkisinin baş verməsi ilə xarakterizə olunur. Nəticədə əvəzedici terapiyaya cavab verməyən hipoalbuminemiya yaranır. Belə hallarda enteral dəstəyin adekvatlığını və qaraciyərin sintetik aktivliyin qiymətləndirmək, həmçinin, böyrək çatışmazlığını da inkar etmək lazımdır. Albumin itkisi α 1-AT yüksək klirensi ilə təsdiqlənir və dağılmış epitelidən zülalla zəngin mayenin itməsi nəticəsində baş verir. Selikli qişanın zədələnmə dərəcəsi zülal itkisinin həcmi ilə əlaqəlidir [15, 16].

Əsas müalicə metodu Kron xəstəliyi üçün optimal terapiyanın seçilməsi və pəhrizdə yüksək miqdarda zülal istifadəsindən ibarətdir. Müalicəyə rezistent ağır enteropatiya zamanı nazik bağırsağın zədələnmiş nahiyəsinin rezeksiyası aparılır. Bu hallarda histoloji müayinəni limfa damarlarının genişlənməsi təsdiqləyir.

Mikroskopik kolit. Bu yoğun bağırsağın etiologiyası məlum olmayan nadir iltihabi xəstəliyi. Mikroskopik kolit zamanı zülal itkisinin səbəbi, çox güman ki, səthi epiteli, səthi kapilyar və perikriptal fibroblastların zədələnməsi ilə əlaqədardır. Müalicə məqsədilə topik kortikosteroidlər (budesonid) olunur [17, 18].

Menetrie xəstəliyi. Qıqant hipertrofik gastrit zamanı terapiya simptomatik müalicə və pəhriz tövsiyələri ilə məhdudlaşır. Gastritin kəskinləşməsi zamanı proton pompa inhibitorları istifadə olunur [19].

Nazik bağırsağın limfoması. Limfoması, xüsusilə nazik bağırsağın çöz limfatik düyünlərinin zədələnməsi olan xəstələrdə selikli qişadan limfa axınının pozulmasına şərait yaranır və nəticədə bağırsağ mənfəzinə onun ekssudasiyası, hipoproteinemiya və zülal preparatları ilə əvəzedici terapiyaya rezistenlik baş verir. Nazik bağırsağın limfoması zamanı kimyəvi və cərrahi müalicə aparılır [20].

Zülal itkisi ilə gedən enteropatiya və ürək çatmamazlığı. Zülal itkisiylə gedən enteropatiya ürək çatmamazlığı zamanı müşahidə oluna bilər, bunun səbəbi mərkəzi venoz təzyiğin yüksəlməsidir. Hal-hazırda anadangəlmə ürək qüsurları, o cümlədən, hipoplastik sol mədəcik sindromu (Fonten sindromu) olan xəstələrin yaşama müddətinin uzadılmasına dair şərtlər yaranmışdır. Lakin enteropatiyanın

yanması belə xəstələrin müalicə və reabilitasiyasının çətinləşməsinə səbəb olur [21-24].

COVID-19 və post-COVID enteropatiyalar. Son zamanlar yeni koronavirus infeksiyası zamanı və poskovid dövründə yaranan enteropatiyalar haqqın-

da da məlumatlar qeyd olunur (həm uşaqlar, həm də böyüklər arasında) [25, 26].

ZİE müalicəsinə aid terapeutik uğurlu və uğursuz nəticələr haqqında məlumatlar cə. 1-də qeyd olunub [2].

Cədvəl 1

ZİE müalicəsinə aid terapeutik uğurlu və uğursuz nəticələr

Diuretikər	Anasarkanın müalicəsində mənasız hesab edilir. Kardiopatologiyalarda nəzərdən keçirilə bilər.
Spirinolakton yüksək dozada	ZİE təqribi fizioloji təsir, əksər hallarda sadə diuretik təsir, analogi olaraq pleyotrop mexanizm hesabına qaraciyər sirrozunda və XÜÇ.
Heparin	Kapillar endotelini və selikli qişaları təmzidləyə bilər. Retrospektiv icmallar mövcuddur, simptomların yüngülləşməsi ilə, obyektiv nəticələr yoxdur.
Kortikosteroidlər	Fonten sindromu zamanı ZİE hallarında müsbət nəticələr
Budesonid (Budesonide)	Fonten sindromu zamanı ZİE hallarında müsbət klinik və biokimyəvi nəticələr (9 mg/ gündəlik doza)
Oktreotid (Octreotide)	ZİE zamanı müxtəlif səbəblərdən istifadə. Vazoaktiv peptidlərin moduləşməsi hesabına bağırsağ hemodinamikasına müsbət təsir, limfatik axına və damar keçiriciliyinin zəifləməsinə təsir.
Cetuximab	Menetrie xəstəliyi zamanı ZİE müalicəsinə aid məlumatlar.
Everolimus	İlkin intestinal limfangiektaziya bağlı ZİE müalicəsinə aid məlumatlar.

Nəticə. ZİE praktik yanaşma. Problemin nadir rastqəlməsi və təsdiqlənməsində ki çətinliklər əksər hallarda müalicəyə yanaşmada praktiki həkimlər üçün müəyən problemlə ola bilər. Hipoalbuminemiya hallarında ilk öncə nefroloji və hepatoloji problemlər dərindən araşdırılmalıdır, o hallarda ki ZİE təsdiqi zərurəti yaranıb- secim alfa-1-antitripsinin yoxlama təyini.

ZİE təsdiq edildikdə əsas müalicə etioloji faktorla bağlı olmaqla nutritiv dəstəyə yönəlməlidir, monitorinq düzgün aparılmalıdır, peroral qida qəbulunun mümkün olmadığı bütün hallarda enteral və parenteral qidalanma dəstəyi aparılmalıdır.

Kortikosteroidlərin, heparinin və oktreotidin qəbulu yalnız diqər terapeutik cavab əldə olunmayan xəstələrdə aparılmalıdır, onlar ZİE əsas terapeutik vasitə hesab edilmirlər.

Müalicəyə monitorinq periodik olaraq alfa-1

antitripsinin yoxlanılması ilə, albuminə və mikro-nutrientlərə nəzarət aparılmalıdır.

Yekun. Zülal itkisiylə gedən enteropatiya – bağırsağ xəstəliklərinin nadir və mürəkkəb ağırlaşmasıdır və əsas əlamətinə hipoproteinemik ödemlər aiddir. Zülal itkisiylə gedən enteropatiyanın diaqnostikası nəcisə $\alpha 1$ -AT və onun klirensinin təyini, MBT zədələnmiş nahiyəsinin lokalizasiyasının müəyyənəşdirilməsi rentgenoloji və endoskopik müayinələrdən ibarətdir. Belə xəstələrin müalicəsinin əsasını orta zəncirli triqliseridlərlə zəngin yağsız pəhriz təşkil edir. Birincili limfangiektaziya zamanı proqnoz qənaətbəxş deyil, II-li zülal itkisi ilə gedən enteropatiya zamanı proqnoz əsas xəstəliyin müalicəsindən asılıdır. Medikamentoz terapiyaya rezistent ağır hipoproteinemiyalar zamanı seçim cərrahi müalicə – zədələnmiş bağırsağ nahiyəsinin rezeksiyasından ibarətdir.

ƏDƏBİYYAT – ЛІТЕРАТУРА – REFERENCES

1. Parfenov A.I., Krums L.M. Protein-losing enteropathy // Terapevticheskij Arkhiv, 2017, №2, p.4-9. doi: 10.17116/terarkh20178924-9
2. Copland A. P., DiBaise J.K. Protein Losing Enteropathy: Diagnosis and Management // Practical gastroenterology, april 2017 (Nutrition issues in gastroenterology, series #162), p.22-35
3. Takeda H, Ishihama K, Fukui T. Significance of rapid turnover proteins in protein-losing gastroenteropathy //

- Hepatogastroenterol. 2003;50:1963-1965.
4. Hokari R, Kitagawa N, Watanabe C, Komoto S, Kurihara C, Okada Y, Kawaguchi A, Nagao S, Hibi T, Miura S. Changes in regulatory molecules for lymphangiogenesis in intestinal lymphangiectasia with enteric protein loss // J Gastroenterol Hepatol 2008;23:e88-e95. doi:10.1111/j.1440-1746.2007.05225.x
5. Umar SB, DiBaise JK. Protein-losing enteropathy: case illustrations and clinical review // Am J Gastroenterol.

2010;105:43-49.

6. Noimark L, Cox H. Nutritional problems related to food allergy in childhood // *Pediatr Allergy Immunol* 2008;19:188-195.

7. Vignes S, Bellanger J. Primary intestinal lymphangiectasia (Waldmann's disease) // *Orphanet J Rare Dis* 2008;3:5-10. doi: 10.1186/1750-1172-3-5

8. Levitt DG, Levitt MD. Human serum albumin homeostasis: a new look at the roles of synthesis, catabolism, renal and gastrointestinal excretion, and the clinical value of serum albumin measurements // *Int J Gen Med*. 2016;9:229-255.

9. Udink Ten Cate FE, Hannes T, Germund I, et al. Towards a proposal for a universal diagnostic definition of protein-losing enteropathy in Fontan patients: a systematic review // *Heart (British Cardiac Society)*. 2016;102(14):1115-1119.

10. Chau TN, Mok MY, Chan EY, et al. Evaluation of performance of measurement of faecal alpha(1)-antitrypsin clearance and technetium-99m human serum albumin scintigraphy in protein-losing enteropathy // *Digestion*. 2011;84(3):199-206

11. Takenaka H, Ohmiya N, Hirooka Y, Nakamura M, Ohno E, Miyahara R, et al. Endoscopic and imaging findings in protein-losing enteropathy // *J Clin Gastroenterol* 2012;46:575-580. doi: 10.1097/MCG.0b013e31823832ac

12. Парфенов А.И., Щербачев П.Л., Хомерики С.Г и др. Видеокапсульная эндоскопия -еще один шаг на пути совершенствования диагностики болезней тонкой кишки // *Терапевтический архив* 2016;4:5-11. doi:10.17116/terarkh 20168844-8

13. Lee HL, Han DS, Kim JB, Jeon YC, Sohn JH, Nahm JS. Successful treatment of protein-losing enteropathy induced by intestinal lymphangiectasia in a liver cirrhosis patient with octreotide: a case report // *J Korean Med Sci* 2004;19:466-469. doi: 10.3346/jkms.2004. 19.3.466

14. Desai A, Guvenc B, Carachi R. Evidence for medium chain triglycerides in the treatment of primary intestinal lymphangiectasia // *Eur J Ped Surg* 2009;19:241-245.

15. Ferrante M, Penninckx F, De Hertogh G, Geboes K, D'Hoore A, Noman M. Protein-losing enteropathy in Crohn's disease // *Acta Gastroenterol Belg*. 2006;69:384-389.

16. Cakir M, Ersoz S, Akbulut UE. Disseminated Cytomega-

lovirus Infection and Protein Losing Enteropathy as Presenting Feature of Pediatric Patient with Crohn's Disease // *Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr*. 2015;18(1):60-65.

17. Nakaya Y, Hosokawa SK, Kataoka Y, et al. Collagenous Colitis Associated with Protein-losing Enteropathy // *Intern Med*. 2015;54(22):2959-2960.

18. Sano S, Yamagami K, Tanaka AA unique case of collagenous colitis presenting as proteinlosing enteropathy successfully treated with prednisolone // *World J Gastroenterol*. 2008;14(39):6083-6086.

19. Meuwissen SG, Ridwan BU, Hasper HJ, et al. Hypertrophic protein-losing gastropathy. A retrospective analysis of 40 cases in The Netherlands. The Dutch Menetrier Study Group // *Scand J Gastroenterol Suppl*. 1992;194:1-7.

20. Tsukamoto A, Nakamura F, Nannya Y, et al. MALT lymphoma of the small bowel with protein-losing enteropathy // *Int J Hematol*. 2014;99(2):198-201

21. John AS, Johnson JA, Khan M, et al. Clinical outcomes and improved survival in patients with protein-losing enteropathy after the Fontan operation // *J Am Coll Cardiol*. 2014; 64(1):54- 62.

22. Patel JK, Loomes KM, Goldberg DJ, et al. Early Impact of Fontan Operation on Enteric Protein Loss // *Ann Thorac Surg*. 2016;101(3):1025-1030.

23. Thacker D, Patel A, Dodds K, et al. Use of oral budesonide in the management of protein-losing enteropathy after the Fontan operation // *Ann Thorac Surg*. 2010;89(3):837-842.

24. Gursu HA, Erdogan I, Varan B, et al. Oral budesonide as a therapy for protein-losing enteropathy in children after the Fontan operation // *J Card Surg*. 2014;29(5):712-716.

25. Inayat Gill, Aciel A. Shaheen, Ahmed I. Edhi, et al. Novel Finding of Protein-Losing Enteropathy in a Patient With Collagenous Duodenitis and Colitis Complicated by COVID-19 Infection // *The American Journal of Gastroenterology*, 2020. S1738

26. Pejman Rohani, Abdollah Karimi, Sedigheh Rafiei, Tabatabaie Aliakbar Sayyari. Protein losing enteropathy and pneumatosis intestinalis in a child with COVID 19 infection // *Journal of Pediatric Surgery Case Reports Volume 64, January 2021, 101667* <https://doi.org/10.1016/j.epsc.2020.101667>

РЕЗЮМЕ

ЭНТЕРОПАТИИ С ПОТЕРЕЙ БЕЛКА

¹Исмаилова Х.М., ¹Бабаева Г.Г., ²Махмудов У.Р., ³Гулиев Ф.В., ^{1,3}Самедова Т.А.,

^{1,3}Асадова Г.В., ¹Гасанова А.И., ¹Махаммадалиева М.В., ¹Абдулзаде Дж.Н.

¹Азербайджанский Государственный Институт Усовершенствования Врачей им. А.Алиева, кафедра терапии, Баку, Азербайджан;

²Национальный Центр Онкологии, отделение инвазивной диагностики и лечения, Баку, Азербайджан;

³Modern Hospital, отделение гастроэнтерологии, Баку, Азербайджан

Энтеропатия с потерей белка (ЭПБ) считается одним из редких и сложных осложнений кишечных заболеваний. Основным признаком данной патологии является формирование гипопропротеинемических отеков. Диагностика заболевания основана на верификации потери белка путем определения α1-антитрипсина в кале. Поврежденный сегмент кишки выявляют при помощи рентгенологических и эндоскопических методов диагностики. Основой лечения является диета с низким содержанием жиров, богатая средне-цепочеч-

ными триглицеридами. В случаях тяжелых гипопроteinемий, не поддающихся медикаментозному лечению, выбором является оперативное лечение – резекция поврежденного сегмента.

Ключевые слова: энтеропатия с потерей белка, альфа-1-антитрипсин, гипоальбуминемия.

SUMMARY

ENTEROPATHIES WITH PROTEIN LOSS

¹Ismaylova Kh.M., ¹Babayeva G.H., ²Makhmudov U.R., ³Quliyev F.V., ^{1,3}Samadova T.A.,

^{1,3}Asadova G.V., ¹Hasanova A.I., ¹Makhammadaliyeva M.V., ¹Abdulzada C.N.

¹*Azerbaijan State Advanced Training Institute for Doctors named after A.Aliyev,
department of therapy, Baku, Azerbaijan;*

²*National Oncology Center, department of invazive diagnostic and treatment, Baku, Azerbaijan;*

³*Modern Hospital, department of gastroenterology, Baku, Azerbaijan*

Protein-losing enteropathy (PLE) is considered one of the rare and complex complications of intestinal diseases. The main symptom of this pathology is the formation of hypoproteinemic edema. Diagnosis of the disease is based on the verification of protein loss in the intestinal cavity through the determination of α 1-antitrypsin in feces. The damaged segment of the intestine is determined by X-ray and endoscopic diagnostic methods. The mainstay of treatment is a low-fat diet rich in medium-chain triglycerides. In cases of severe hypoproteinemias that do not respond to medical treatment, the choice is surgical treatment - resection of the damaged segment.

Keywords: enteropathy with protein loss, alpha-1-antitrypsin, hypoalbuminemia.

Redaksiyaya daxil olub: 18.01.2023

Çapa tövsiyə olub: 13.02.2023

Rəyçi: professor Ş.H.Əliyev