

AZƏRBAYCAN RESPUBLİKASI
SƏHİYYƏ NAZİRLİYİ

AZƏRBAYCAN TİBB UNİVERSİTETİ

Əlyazması hüququnda

ÜLVİYYƏ İSRAFİL QIZI ƏHMƏDZADƏ

**PERİTONEAL İNTOKSİKASIYA SİNDROMUNUN
PATOGENEZİNDƏ ZÜLAL MÜBADİLƏSİNDƏ BAŞ VERMİŞ
DƏYİŞİKLİKLƏRİN ROLU**

3243.01 – “Patoloji fiziologiya”

Tibb üzrə fəlsəfə doktoru elmi dərəcəsi
almaq üçün təqdim edilmiş dissertasiyasının

A V T O R E F E R A T I

BAKİ – 2016

Dissertasiya işi Azərbaycan Tibb Universitetinin Elmi-Tədqiqat Mərkəzinin patoloji proseslərin modelləşdirilməsi şöbəsində yerinə yetirilmişdir.

Elmi rəhbər:

əməkdar elm xadimi,
tibb üzrə elmlər doktoru, professor **S.C. Əliyev**

Elmi məsləhətçi:

əməkdar elm xadimi,
tibb üzrə elmlər doktoru, professor **Q.Ş. Qarayev**

Rəsmi opponentlər:

tibb üzrə elmlər doktoru **N.K. Qaziyeva**

tibb üzrə fəlsəfə doktoru **R.R. Mehrəliyev**

Aparıcı təşkilat: Ə.Əliyev adına Azərbaycan Dövlət Həkimləri Təkmilləşdirmə İnstitutunun laboratoriya işi kafedrası və Mərkəzi Elmi-Tədqiqat laboratoriyası

Dissertasiyanın müdafiəsi “26___” may 2016-cı il tarixində saat___-da Azərbaycan Tibb Universitetində fəaliyyət göstərən FD 03.013 şifrli Dissertasiya şurasının iclasında keçiriləcəkdir.

Ünvan: AZ-1078, Bakı şəhəri, Mərdanov Qardaşları küç. 100. (ATU-nun patoloji fiziologiya kafedrası, II mərtəbə).

Dissertasiya işi ilə Azərbaycan Tibb Universitetinin kitabxanasında tanış olmaq olar.

Avtoreferatlar “___” _____ 2016-cı ildə göndərilmişdir.

FD 03.013 şifrli Dissertasiya
şurasının elmi katibi
t.ü.e.d., professor

M.Q. Allahverdiyev

İşin ümumi xarakteristikası

Mövzunun aktuallığı. Abdominal cərrahların daim diqqət mərkəzində olmasına, yeni-yeni müalicə üsullarının işlənilib hazırlanmasına və tətbiq edilməsinə baxmayaraq, peritonitin müalicəsində bu vaxta qədər ciddi dönüşə nail olunmamışdır. Belə ki, hələ də ağır gedişli irinli peritonit zamanı xəstələrin 25-30%-i, poliorqan çatışmazlığı inkişaf etdikdə isə, hətta 80-90%-i tələf olur (Федоров В.Д. с соавт., 2000; Гостищев В.К. с соавт., 2002; Голубев А.М. с соавт., 2005; Стручков Ю.Б., Горбачева И.В., 2007; Насиров М.Я. с соавт., 2007; Малков И.С. с соавт., 2007; Мизиев И.А. с соавт., 2008; Руднов В.А. с соавт., 2008; Косовских А.А. с соавт., 2012; Cavagnaro F., Lagomarsino E., 2000; Sharma A. et al., 2007; Evers B. et al., 2008; Fry R. et al., 2008; Turnage R. et al., 2008). Yəni bəzi tədqiqatçıların fikrinə görə müasir cərrahiyyənin geniş imkanlarına baxmayaraq peritonitli xəstələrin müalicəsinin müvəffəqiyyət göstəricisinin səviyyəsi hələ 1926-cı ildə Спасокукоцкий С.И. tərəfindən təsvir edilmiş (cərrahi əməliyyat peritonit inkişaf etdiyi andan bir saat sonra aparılırsa 90%, bir gün sonra - 50%, 3 gün sonra - 10% hallarda müvəffəqiyyətli olur) səviyyədən heç nə ilə fərqlənmir. Bütün bunlar peritonitin patogenezinin daha incə mexanizmlərini öyrənməyi müasir tibbin ən aktual problemlərindən biri edir.

Hazırda müəyyən olunmuşdur ki, peritonit zamanı daha çox ölümə səbəb olan poliorqan çatışmazlığının inkişaf etməsidir (Qurbanov F.S. və b., 2014; Фадеева Т.В. и др., 2000; Алексеев С.А., 2005; Sotto A. et al., 2003; Anaya D., Nathens A., 2003). Sonuncu, peritonit zamanı qarın boşluğuna toplanan eksudat mayesinin tərkibində olan toksiki maddələrin qana və limfaya sorularaq orqan və sistemlərə zədələyici təsirinin nəticəsi kimi təzahür edir.

Hazırda peritonitin patogenezində endogen intoksikasiyanın inkişafı mühüm mərhələ hesab edilir (Ханевич М.Д., 1989; Семенов В.Н. с соавт., 1989-1995; Гончаренко В.Н., 1997; Курамагомедова Р.М., 1997; Абдуллаева А.З., 1998; Ерюхин И.А. с соавт., 1985-2000; Beger H. et al., 1981; Fukuhara K. et al., 1999). Müəyyən edilmişdir ki, peritonit iltihab prosesinin çox sürətlə inkişaf etməsi və tezliklə delokalizasiya (hemato-peritoneal baryerin pozulması) olunması, peritoneal eksudatın qana sorulması, intoksikasiyanın baş verməsi və iltihab prosesinin yayılması ilə fərqlənir (Яковлев С.В., 2001; Исаев Г.Б., Иманова Н.Д., 2002; Плечов В.В. с соавт., 2003; Степанкова Е.А. и др., 2007; Шальков Ю.Л., 2010; Попов С.В., 2013; Barrov P. Soothil J., 1997; Szeto C. et al., 2002;

Weinert C., Meller W., 2007; Boer R. et al., 2008). Tədqiqatçılar bunu qarın boşluğunun anatomo-fizioloji xüsusiyyətləri, yəni onun geniş membran səthinə malik olması (təqribən bədən səthinə bərabərdir) ilə izah edirlər (Яковлев М.Ю., 1993; Брискин Б.С. с соавт., 2000; Нусратов М.И., 2011; Мустафаев Р.Д., 2014). Geniş membran səthi peritonit zamanı qarın boşluğunda toplanmış bakterial və qeyri-bakterial (endogen) mənşəli toksiki maddələrin qana sorularaq orqanizmə yayılması üçün əlverişli zəmin yaradır. Beləliklə asanlıqla qana sorulan toksiki məhsullar orqan və toxumaların qanla təchizatını pozur, onların zədələnməsinə, habelə poliorqan çatışmazlığına və ölümlə nəticələnən ağırlaşmaların yaranmasına səbəb olur (Морозов С.В. и др., 2005; Рыбачков В.В. и др., 2009; Кчибеков Э.А., 2010; Алферова В.В. и др., 2011; Фастова И.А., 2011; Ekström-Jodal B. et al., 1982; Rosengarten B. et al., 2007). Bu zaman intoksikasiyanın sürətlə inkişafı mühafizə-kompensator reaksiyalarını gərginləşdirməklə təbii detoksikasiya mexanizmlərini, o cümlədən qaraciyərin monooksigenaz detoksikasiya sisteminin fəaliyyətini pozur, immun və ifrazat sistemlərinin mühafizəedici imkanlarını məhdudlaşdırır (Пальцев М.А., Аничков Н.М., 2000; Лысова Н.Л. и др., 2001; Байтыраева Г.А. и др., 2004; Schiff E., 1993; Wang Z. et al., 1996; Deventer S. et al., 1998). Mövcud təsəvvürlərə görə endotoksikozun substratı sistem iltihab reaksiyasına səbəb olan pozulmuş mübadilə məhsullarının toplanması, bakteremiya və endotoksemiya (Келина Н.Ю., 2001). Peritoneal intoksikasiyanın yaranmasında metabolizmin aralıq və son məhsulları, nukleotidlər, aminlər, iltihab mediatorları, sərbəst radikallaşma ilə oksidləşmə məhsulları, zülalların sürətli degradasiya məhsulları və s. də mühüm əhəmiyyət kəsb edir. Belə ki, orta molekulyar çəkili peptidlər adlanan bu maddələrin bir qrupu yüksək bioloji fəallıq göstərərək birləşdirici toxuma hüceyrələrinin proliferativ funksiyasını pozmaqla faqositar fəallığı zəiflətmək, ikincili immun defisiti vəziyyəti yaratmaq, metabolik pozulmaları daha da dərinləşdirmək, bioloji membranlarda struktur-funksional dəyişikliklər və toxuma hipoksiyası törətmək qabiliyyətinə malikdir (Казakov И.В., Тимохов В.С., 1991; Малахова М.Я., 2000; Козлов А.В., Слепышева В. В., 2001). Endotoksikozun yaranmasında LPO-nun rolu daha geniş öyrənilmişdir [Барабой В. А. и др., 1992; Владимиров Ю. А., 1998; Голиков П. П. и др., 2000; Зозуля Ю. А. и др., 2000; Лебедев В.В., 2004]. Bəzi müəlliflər qanda LPO məhsullarını endotoksikozun qeyri-spesifik göstəricisi adlandırırlar. Belə tədqiqatların sayəsində müəyyən olunmuşdur ki, lipidlərin parçalanma məhsulları (aldehidlər, dialdehidlər, epoksidlər)

hüceyrənin müxtəlif strukturlarına, zülallara, nuklein turşularına və digər strukturlarına zədələyici təsir göstərir, metabolizmi pozur, yəni endopatoqen amil rolu oynayır. Zülalların peroksidləşmə zamanı zədələnməsi, onların degradasiyasına və toksiki fraqmentlərinin əmələ gəlməsinə, o cümlədən peritoneal intoksikasiyanın inkişafında mühüm rol oynayan OMP yaranmasına səbəb olur (Вельдер Е.А. с соавт., 2000; Юдакова О.В. с соавт., 2004).

Kəskin peritonitlər zamanı güclü oksidləşdirici streslə müşayiət olunan LPO-nun fəallaşması antioksidantlara tələbatı artırdığı üçün AOS potensialının sürətlə azalması və üzülməsi baş verir (Келина Н.Ю с соавт., 2007; Косинец В.А. с соавт., 2010; Суковатых Б.С. с соавт., 2011; Yogesh K. et al., 2007). Bütün bunlar sərbəst radikallaşma prosesinin daha da intensivləşməsinə, toksiki məhsulların əmələ gəlməsinin sürətlənməsinə və endogen intoksikasiyanın daha da dərinləşməsinə səbəb olur. Əgər nəzərə alsaq ki, endogen intoksikasiya ilə əlaqədar yaranan patofizioloji dəyişikliklər zənciri periton boşluğuna toksiki məhsulların toplanmasından başlayır, onda sərbəst radikallaşma prosesinin intensivliyinin bu mərhələdə SOD ilə zəiflədilməsi nə dərəcədə mühüm proqnostik əhəmiyyət kəsb edir. Bəzi tədqiqatçıların SOD preparatlarından endogen intoksikasiya ilə müşahidə edilən bir sıra ağır xəstəliklərin, o cümlədən mexaniki travmaların (Бекманн Р., 1987), travmatik və septik şokun (Tan L. R. et al., 1993), miokard infarktının (Rao P. et al., 1978), kəskin pankreatitin (Шилович В.А., 2005; Дмитриева Н.В., 2006), kəskin bağırsaq keçməzliyinin (Багненко С.Ф. с соавт., 2008; Чуприс В.Г., 2009) kompleks müalicəsində müvəffəqiyyətlə istifadə etmələri bu fikrin perspektivliyini bir daha təsdiq edir.

Beləliklə, müəyyən olunmuşdur ki, peritonitlər zamanı qana sorulan toksiki məhsullar orqan və toxumaları zədələməklə yanaşı maddələr mübadiləsinin də ciddi pozulmalarına səbəb olur. Pozulmuş mübadilə məhsulları, o cümlədən zülal və lipidlərin sərbəst radikallaşma ilə oksidləşmə məhsulları endogen intoksikasiyanı daha da dərinləşdirir (Федоров В.Д. с соавт., 2000; Goldstein E. et al., 2000; Hernandez J. et al. 2006). Son illər Azərbaycan Tibb Universitetinin Elmi Tədqiqat Mərkəzində peritonit zamanı qarın boşluğuna toplanan eksudatın və onun toksiki tərkibinin tədqiqinə və vaxtında ləğv edilməsinə xüsusi diqqət yetirilir (Əliyev Ə.Н. Qarayev Q.Ş., 2004; Abdinov E.Ə., 2005; Qarayev Q.Ş. və b., 2005; Həsənov M.C., Abdinov E.Ə., 2006; Əliyeva C.T., Bağırova Ü.İ., 2007; Əsgərova H.E., 2009). Beləliklə, yuxarıda qeyd edilənlər hazırkı tədqiqatın əsas məqsədini və vəzifələrini müəyyən etmişdir.

İşin məqsədini yayılmış peritonitin terminal mərhələsində zülal mübadiləsinin pozulma mexanizmlərinin və onların patogenetik əhəmiyyətinin öyrənilməsi, adekvat korreksiya üsullarının işlənilib hazırlanması təşkil edir.

Tədqiqatın vəzifələri:

1.Peritonitin terminal fazasında xəstələrin qarın boşluğundan götürülmüş eksudatda zülal və lipid mübadiləsi, habelə LPO göstəricilərini müqayisəli aspektdə öyrənmək.

2.Peritonitin terminal fazasında qarın boşluğundan götürülmüş eksudatın tərkibində olan doymamış yağ turşularının, triasilqliseridlərin və lipidperoksidləşməsi məhsullarının intakt heyvanlara yeridilməsinin qanın zülal tərkibinə təsirini öyrənmək.

3.Peritonitin terminal fazasında qarın boşluğundan götürülmüş eksudatda -“in vitro” LPO-nun inhibə edilməsinin, yağ turşularının və triasilqliserinin neytrallaşdırılmasının zülal mübadiləsi göstəricilərinə təsirini müqayisəli tədqiq etmək.

4.Peritonitin terminal fazasında qarın boşluğundan götürülmüş eksudatda LPO məhsullarının inhibə edilməsindən, yağ turşularının və triasilqliserinin neytrallaşdırılmasından sonra intakt heyvanlara yeridilməsinin zülal mübadiləsinə təsirini öyrənmək.

Elmi yeniliklər: Aparılan kompleks tədqiqatların nəticəsində əldə olunan faktlar peritonit zamanı inkişaf edən endogen intoksikasiyanın patogenezi haqqındakı biliklərimizi daha da genişləndirir. Belə ki, tədqiqatların nəticəsinin təhlili peritonit zamanı zülal mübadiləsinin pozulmasında endogen intoksikasiyanın, xüsusi ilə qana sorulan LPO məhsullarının müstəsna rol oynamasını aşkar etmişdir. Tədqiqatların gedişində peritonit zamanı zülal və lipid mübadiləsinin pozulması ilə LPO-nun fəallaşması arasında aşkar olunmuş qanunauyğunluq və qarşılıqlı patogenetik əlaqə peritonit zamanı inkişaf edən endogen intoksikasiyanın patogenezi haqqında əldə olunan faktlar, iltihab prosesinin yayılma intensivliyini proqnozlaşdırmağa və aparılan müalicənin effektivliyini qiymətləndirməyə imkan verir.

İşin praktiki əhəmiyyəti: Peritonitin terminal mərhələsində qarın boşluğunun sanasiyası zamanı lipidperoksidləşməsinin inhibə edilməsi, doymamış yağ turşularının və triasilqliseridlərin neytrallaşdırılması endogen intoksikasiyanın inkişafını ləngitməklə poliorqan çatışmazlığının qarşısının alınması, yəni profilaktikası üçün mühüm əhəmiyyət kəsb edir.

Dissertasiya işinin müdafiyyə təqdim edilən əsas müddəaları:

1. Peritonitin terminal fazasında qarın boşluğuna yığılmış eksudatın tərkibi lipidperoksidləşmə məhsulları (MDA, DK), doymamış yağ turşuları, triasilqliseridlər və zülallarla (ümumi zülal, albumin, qlobulin, α_1 və α_2 qlobulinlər) zəngindir. Eksudatın ümumi antioksidant fəallığı isə aşağıdır.
2. Peritonitin terminal fazasında qarın boşluğuna toplanmış eksudatın tərkibində olan doymamış yağ turşularının, triasilqliseridlərin və lipidperoksidləşmə məhsullarının qatılığı artdıqca zülal mübadiləsinin pozulması da dərinləşir. Bütün bunlar qanda ümumi zülalın, albuminin, qlobulinin miqdarının azalması, α_1 , α_2 və β qlobulinlərin miqdarının isə artması kimi təzahür edir. Bu zaman zülal mübadiləsində baş verən dəyişikliklərin yaranmasında sərbəst radikallaşma reaksiyalarının intensivləşməsi müstəsna rol oynayır.
3. Peritonitin terminal fazasında qarın boşluğuna toplanmış eksudatın tərkibində olan doymamış yağ turşuları, triasilqliseridlər və SRR məhsullarının təsirindən qan plazmasında tədqiq etdiyimiz zülal təbiətli maddələrin miqdarında da ciddi pozulmalar aşkar edilir. Bu zaman LDH-in və trombinin fəallığı, fibrinogenin miqdarı artmış, Hb-nin və insulinin qatılığı isə azalmışdır.
4. Peritonitin terminal fazasında qarın boşluğunda toplanmış eksudata SOD-un əlavə edilməsi zülal mübadiləsində baş vermiş dəyişiklikləri əhəmiyyətli dərəcədə zəiflədir, bəzi göstəriciləri isə normallaşdırır.

Dissertasiya işinin aprobasiyası. Dissertasiya işinin ayrı-ayrı fraqmentləri müxtəlif səviyyələrdə keçirilən elmi forumlarda, o cümlədən “İmmunpatologiya və allergiya” üzrə VI Ümumdünya konqresində (Moskva, 2007), “Tibbdə reabilitasiya və immunreabilitasiya” üzrə XVII və XXI Ümumdünya konqreslərində (HyuYork, 2012 və Sinqapur, 2015), Ə.Əliyevin yubileyinə həsr edilmiş elmi-praktik konfransda (Bakı, 2012), həmçinin kafedralarası konfransda (Bakı, 2016) və ATU-nun FD 03.013 şifrlı dissertasiya şurası nəzdində təşkil edilmiş aprobasiya şurasının seminarında (Bakı 08.04.2016) məruzə və müzakirə edilmişdir.

Nəşr olunmuş elmi işlər: Dissertasiyanın mövzusunə dair 10 elmi iş nəşr edilmişdir. Bunlardan 6-ı (1-i xaricdə çap edilmişdir) jurnal məqaləsi, 4-ü tezisdır.

Dissertasiyanın həcmi və strukturu: Dissertasiya 157 səhifədə şərh edilmiş kompyuter mətnindən, giriş hissədən, ədəbiyyat icmal, tədqiqatın

material və metodları fəsillərindən, alınmış nəticələri əks etdirən 4 fəsildən, yekundan, nəticələrdən, praktik tövsiyədən və ədəbiyyat mənbələrinin siyahısından ibarətdir. Dissertasiya işi tədqiqatın nəticələrini əks etdirən 16 cədvəl və 5 şəkillə zənginləşdirilmişdir. Dissertasiyanın yazılmasında 235 ədəbiyyat mənbəyindən istifadə edilmişdir.

TƏDQIQATIN MATERIAL VƏ METODLARI

Tədqiqatlar Azərbaycan Tibb Universitetinin Elmi-Tədqiqat Mərkəzində yerinə yetirilmişdir. Tədqiqatlarda peritonitin terminal fazasında cərrahi əməliyyat aparılmış 19 xəstənin qarın boşluğundan götürülmüş iltihab eksudatından istifadə edilmişdir. Peritoneal eksudat istifadə edilməzdən əvvəl tərkibində olan bərk kütlələrdən təmizlənmiş, sonra steril qabdan hazırlanmış süzgəc vasitəsilə şüşə kolbaya süzülmüşdür. Bu əməliyyat iki dəfə təkrar edildikdən sonra eksudat mayesindən tədqiqatlar üçün istifadə olunmuşdur.

Tədqiqatlar əsasən iki istiqamətdə, yəni -in vitro və -in vivo (ağ siçovullar üzərində) yerinə yetirilmişdir. -in vitro təcrübələrinin köməyi ilə peritoneal eksudatın tərkibində olan doymamış yağ turşularının, TAQ-ların və LPM-in qatılığı ilə zülal mübadiləsi göstəriciləri və zülal təbiətli maddələrin miqdarı arasında əlaqə öyrənilmişdir. Bu təcrübələr üçün nəzərdə tutulan peritoneal eksudat termostatda 10⁰C temperaturda 6 və 24 saat ərzində saxlanılmışdır. -in vitro təcrübələr aşağıdakı istiqamətlərdə aparılmışdır;

1-ci istiqamətdə qarın boşluğundan götürülmüş eksudatın (19 nümunədə) tərkibində zülal mübadiləsinin bəzi göstəriciləri, o cümlədən ümumi zülalın, albuminin, qlobulinin, α_1 , α_2 və β qlobulinlərin miqdarı təyin edilmişdir.

2-ci istiqamətdə qarın boşluğundan götürülmüş eksudatın (12 nümunə) üzərinə SOD əlavə edərək 6 və 24 saat müddətində 10⁰C termostatda saxlanılmış və onunun tərkibində zülal mübadiləsinin öyrənilən fraksiyaları təyin edilmişdir.

3-cü istiqamətdə qarın boşluğundan götürülmüş eksudatın (16 nümunə) tərkibində lipid peroksidləşməsi məhsulları - MDA, DK, ÜAF, həmçinin doymamış yağ turşuları, TAQ-lar təyin edilmişdir.

4-cü istiqamətdə qarın boşluğundan götürülmüş eksudatın üzərinə SOD məhlulu əlavə edərək termostata qoyulmuş, orada 24 saat saxlandıqdan sonra onunun tərkibində MDA, DK, ÜAF təyin edilmişdir.

5-ci istiqamətdə qarın boşluğundan götürülmüş eksudatın tərkibində olan doymamış yağ turşuları və TAQ neytrallaşdırmaq məqsədilə eksudatın üzərinə həll edilmiş qliserin əlavə edilərək termostata qoyulmuş və orada 6 saat saxlanıldıqdan sonra onun tərkibində yuxarıda qeyd olunan zülal mübadiləsi göstəriciləri təyin edilmişdir.

Müayinə üçün hazırlanmış peritoneal eksudatda zülal mübadiləsi göstəriciləri Kon usulu ilə (Коблов Л.Ф. 1979), MDA-nın qatılığı Uchiyama və Misharanın üsuluna İ.D.Stalnayanın verdiyi modifikasiya, DK-nın qatılığı İ.d.Stalnayanın metodu, ÜAF isə Spektor E.B. və d. metodu ilə təyin edilmişdir.

Təcrübələrdə işlədilən SOD preparatı Rusiya Federasiyasında istehsal olunur, homogen maddədir, xüsusi konteynerdə saxlanılır. SOD-un eksudat mayesinin toksikliyi öyrənmək üçün ondan 3000 vahid/ml 3 ml natrium xloridin izotonik məhlulunda həll edib 500 ml PE ilə qarışdırılır (Cavadova C.T. 2005).

Tədqiqatın 2-ci hissəsi 2 qrupa bölünmüş 144 baş intakt ağ siçovul üzərində aparılmışdır. I qrupa daxil olan 66 baş siçovulda zülal mübadiləsi göstəriciləri tədqiq edilmişdir. Bu qrupa aid olan təcrübə heyvanları da aşağıdakı 5 yarım qrupa bölünmüşdür.

1-ci yarım qrupa daxil olan 6 baş ağ siçovul nəzarət qrupunu təşkil etmişdir.

2-ci yarım qrupa daxil olan 18 baş ağ siçovulun qarın boşluğuna tərkibində yüksək konsentrasiyalı LPM olan 10 ml peritoneal eksudat yeridilmişdir.

3-cü yarım qrupda 18 baş ağ siçovulun qarın boşluğuna tərkibində yüksək konsentrasiyalı doymamış yağ turşusu olan 10 ml PE yeridilmişdir.

4-cü yarım qrup: İntakt vəziyyətində olan ağ siçovulların qarın boşluğuna SOD vasitəsilə tərkibindəki LPM inhibə olunmuş 10 ml peritoneal eksudat yeridilmişdir-12 baş.

5-ci yarım qrup: İntakt vəziyyətində olan ağ siçovulların qarın boşluğuna tərkibindən doymamış yağ turşuları çıxarılmış 10 ml PE yeridilmişdir-12 baş.

Bütün qruplara daxil olmuş təcrübə heyvanlarında qanda ümumi zülalın, albuminin, qlobulinin, α_1 , α_2 və β –qlobulinlərin miqdarı təyin edilmişdir.

Müayinələr 1-ci qrupda intakt vəziyyətində, 2-3-cü qruplarda təcrübənin 1-ci, 3-cü və 7-ci günlərində, 4-5-ci qrupda isə təcrübənin 1-ci və 3-cü günlərində aparılmışdır.

Qanda ümumi zülalın, albuminin və qlobulinin miqdarı Çexiyada istehsal olunmuş reaktiv dəstlərindən istifadə etməklə FK-500 markalı mikroanalizatorada aparılmışdır (Aparat Finlandiyada istehsal olunmuşdur).

α_1 , α_2 və β –qlobulinlərin təyini isə müxtəlif qatılıqlı fosfat məhsullarının təsiri ilə zərddabda zülal fraksiyalarının çökdürülməsindən sonra Gürcüstan və İsveçrənin müştərək hazırladığı reaktiv dəstlərindən istifadə etməklə 5010 markalı mikroanalizatorada aparılmışdır.

Qanda zülal təbiətli maddələrin miqdarını təyin etmək üçün təcrübələr 5 yarım qrupa bölünmüş 78 baş ağ siçovul (II qrup) üzərində aparılmışdır.

6-cı yarım qrupa daxil olan təcrübə heyvanları daxil edilmişdir (6 baş).

7-ci qrupa daxil olan 18 baş ağ siçovulun qarın boşluğuna tərkibində yüksək konsentrasiyalı LPM olan 10 ml PE yeridilmişdir.

8-qrupa daxil olmuş 18 baş ağ siçovulun qarın boşluğuna tərkibində yüksək konsentrasiyalı doymamış yağ turşuları olan 10 ml PE yeridilmişdir.

9-cu qrupa daxil olmuş 18 baş ağ siçovulun qarın boşluğuna tərkibində LPM inhibə olunmuş 10 ml PE yeridilmişdir.

10-cu qrupa daxil olmuş 18 baş ağ siçovulun qarın boşluğuna tərkibində doymamış yağ turşuları çıxarılıb 10 ml PE yeridilmişdir.

Təcrübə heyvanları intakt vəziyyətində, təcrübədən 1, 3 və 7 gün sonra dekapitasiya edilərək qan götürülmüş və aşağıda adları qeyd olunan - laktat dehidrogenaza, fibrinogen, trombin, hemoqlobin, insulin, qlükaqon və lizosim kimi zülal təbiətli maddələr təyin edilmişdir. Qeyd edilən zülal təbiətli maddələrin təyini metodları Л.Ф.Коблов (1979) tərəfindən laborator müayinələrə dair rəhbərlik kitabından götürülmüşdür.

Alınmış nəticələrin kəmiyyət göstəriciləri müasir tövsiyələr (Lakin Q., 1990; Dodj M. et al.,1997) əsasında statistik təhlil edilmişdir. Hər bir qrupdan alınan kəmiyyət göstəriciləri variasion düzülərək orta ədəd qiyməti (M), orta xəta (m) “min” və “max” hədlər müəyyənləşdirilmiş, qeyri-parametrik üsulla Uilkokson (U) meyarından istifadə etməklə statistik dürüstlük müəyyən edilmişdir.

Hesablamalar ATU-nun Tibbi İnformatika və hesablama kursunda tərtib olunan EXSEL elektron cədvəlində aparılmışdır.

TƏDQIQATIN NƏTİCƏLƏRİ VƏ ONLARIN MÜZAKİRƏSİ

Təcrübələr 2 istiqamətdə -in vivo və -in vitro aparılmışdır. -in vitro təcrübələrdə qarın boşluğundan götürülmüş eksudatda MDA və DK-nın miqdarı və ÜAF təyin edilmişdir. Aparılan tədqiqatların sayəsində

müəyyən edilmişdir ki, yayılmış peritonitin terminal fazasında qarın boşluğundan götürülmüş peritoneal eksudatın tərkibində MDA və DK-nın qatılığı kəskin şəkildə yüksəlir, ÜAF-ın fəallığı isə azalır. Sonra həmin eksudatın üzərinə superoksidismutazanın əlavə edilməsi göstərmişdir ki, bu zaman ÜAF yüksəlir, lipidperoksidləşməsinin intensivliyi isə əhəmiyyətli dərəcədə azalır. Buna uyğun olaraq zülal mübadiləsinin tədqiq etdiyimiz göstəricilərdə də pozitiv dəyişikliklər baş vermişdir. Alınmış bu nəticələr çox güman ki, termostatda olan temperatur şəraitində SOD-un təsirindən zülal molekulunun peptid zəncirinin qırılması və PE-də liqandlar adı altında toplanmış müxtəlif maddələrin zülal molekuluna birləşməsinin nəticəsidir. Çünki, sübuta yetirilmişdir ki, normal halda liqandlar zülal molekulası ilə amin turşu qalıqlarının arasında olan spesifik sahədə birləşirlər. Ona görə də zülal molekulunda spesifik dəyişikliklər yarada bilmir. Lakin bir sıra patoloji hallarda liqandların birlikdə birləşə biləcək sahələri spesifikliyini itirir və ona görə də zülal mübadiləsində ciddi dəyişikliklərə səbəb olur (Федеров Н.А.1991; Татаринцев А.Б. с соавт., 1991).

Aparılan xromotoqrafiya nəticəsində müəyyən edilmişdir ki, qarın boşluğundan götürdüyümüz eksudatın tərkibində doymamış yağ turşuları və TAQ vardır. Onların eksudatdan çıxarılmasından sonra eksudatda ümumi zülalın miqdarı 8,5% artmışdır. Həmin eksudatın üzərinə SOD əlavə edib, termostatda 6 saat saxladıqdan sonra ümumi zülalın miqdarında praktiki olaraq elə ciddi bir dəyişiklik aşkar edilməmişdir. Lakin 24-cü saatda qanda ümumi zülalın 14.74% azalmışdır. Göründüyü kimi təcrübənin 2-ci qrupunda alınmış nəticə ilə bu qrupun (5-ci qrupun) arasında bir qanunauyğunluq vardır.

2-ci qrupda peritoneal eksudatda LPM inhibə olunmasına baxmayaraq doymamış yağ turşuları və TAQ eksudatın tərkibində qalmış olur. Çox güman ki, SOD-un təsirindən onların molekulunda gedən parçalanmalar ümumi zülalın sərbəst radikalı ilə birləşir. Bu fikirə gəlməyin əsas səbəblərindən biri (Татаринцев А.Б. с соавт., 1991) doymamış yağ turşularının eləcədə TAQ molekul tərkibində aminturşuların iştirakıdır. Hesab edirik ki, doymamış yağ turşularından və TAQ-dan ayrılmış aminturşu molekulaları eksudatın tərkibində olan digər liqandları da özünə birləşdirərək zülalların miqdarını artırır. 5-ci qrupda isə doymamış yağ turşuları ilə TAQ eksudatın tərkibində çıxarıldığı üçün ümumi zülalın miqdarı azalmış olur.

Beləliklə, bizim apardığımız təcrübələrin nəticələri göstərir ki, peritonitin terminal fazasında qarın boşluğundan götürülmüş eksudatın tərkibindən doymamış yağ turşuları və TAQ-ı çıxartdıqda α_1 qlobulini

istisna olunmaqla digər zülal fraksiyalarının miqdarı atmış olur. Tərkibindən doymamış yağ turşuları və TAQ çıxarılmış peritoneal eksudata SOD əlavə edilməsi isə ümumi zülal və α_1 qlobulinləri istisna olunmaqla tədqiq etdiyimiz digər zülal fraksiyalarının miqdarı azalmışdır.

Dissertasiyanın 4-cü fəslində aparılan təcrübələrin nəticələrinin təhlili göstərir ki, intakt vəziyyətində olan ağ siçovulların qarın boşluğuna LPM ilə zəngin olan PE-in yeridilməsi qanda ümumi zülalın miqdarının cüzi azalmasına səbəb olur. Buradan belə bir nəticə çıxarmaq olar ki, intoksikasiya artdıqca qaraciyərin zülal sintezedici funksiyası zəifləyir.

Peritoneal eksudatda LPM-in təsirində qanda albuminin də miqdarında dəyişiklik baş vermişdir. Lakin bu dinamika ümumi zülalın miqdarında dəyişiklikdən bir qədər fərqlənmişdir. Belə ki, təcrübənin 1-ci günündə qanda albuminin miqdarı 3% artmış, lakin sonrakı günlərdə azalmağa başlamışdır. Bu azalma 3-cü gündə 6%, 7-ci gündə isə 12.9%-ə çatmışdır.

LPM-in təsirindən qlobulinlərin də miqdarı dəyişmişdir. Qarın boşluğuna PE-in yeridilməsinin 1-ci günü qanda qlobulinlərin miqdarı intakt vəziyyətlə müqayisədə 6,4% azalmışdır. Bu fərq 3-cü gündə də qeydə alınmış, 7-ci gündə isə 6,9%-ə çatmışdır. Bu fərq çox kəskin olmasa da faktiki olaraq qanda qlobulinin azalmasını göstərmişdir. Bunu isə orqanizmin bir sıra normal fizioloji funksiyalarının fəaliyyətinin pozulmasının başlanğıc hissəsi hesab etmək olar.

Qlobulinlərdən fərqli olaraq onun fraksiyalarından biri olan α_1 qlobulinin miqdarı eksudatın qarın boşluğuna yeridilməsinin 1-ci günündən başlayaraq 7-ci gününə qədər artırmaqda davam etmişdir. Belə ki, intakt vəziyyətlə müqayisədə bu artım 1-ci gün 9,2%, 3-cü gün 24%, 7-ci gün isə 52,7% təşkil etmişdir ($p < 0,05-0,01$).

Zülal fraksiyasının digər qlobulinini də (α_2 qlobulin) Eİ-in təsirinə məruz qalmışdır. Belə ki, 1 gün sonra qanda α_2 qlobulinin miqdarı 4,9% azalmışdır. Lakin təcrübənin sonrakı günlərində vəziyyət əks istiqamətə dəyişmişdir. Belə ki, 3-cü gün intakt vəziyyətlə müqayisədə α_2 qlobulinin miqdarı 6%, 7-ci gün isə - 27% artmışdır ($p < 0,05$).

Bunlardan fərqli olaraq β -qlobulinlərin miqdarının dəyişməsi eyni istiqamətli olmamışdır. Təcrübənin 1-ci günü onun miqdarı intakt vəziyyətlə müqayisədə 3,5%, 3-cü günü isə 17,3% artmışdır. 7-ci gündə onun miqdarı azalmağa başlamış, lakin yenə də intakt vəziyyətdən cəmi 4,9% yüksək olmuşdur. Eyni istiqamətli dəyişikliklər tərkibində doymamış yağ turşuları və TAQ-la zəngin olan PE köçürülmüş heyvanlarda da aşkar edilmişdir. Lakin, onların əmələ gətirdikləri dəyişikliklər LPM-ə nəbətən bir qədər zəif olmuşdur.

Beləliklə, bizim apardığımız təcrübələrin nəticəsində müəyyən edilmişdir ki, peritonitin terminal fazasında qarın boşluğundan götürülmüş yüksək toksikliyə malik PE-in tərkibində olan LPM-in təsiri nəticəsində toxumalarda metabolizm pozulur. Onun sayəsində qaraciyərin də zülal sintezedici funksiyası pozulmuş olur. Düzdür burada PE-in tərkibində toksiki təsirə malik olan digər maddələrin də rolu ola bilər. Lakin bizim apardığımız sonrakı təcrübələr LPM-in əsas rol oynamasını sübut edir.

4-cü qrupa daxil olmuş təcrübə heyvanlarının qarın boşluğuna tərkibində LPM inhibə olunmuş PE, 5-ci qrupa isə tərkibində doymamış yağ turşuları və TAQ neytrallaşdırılmış PE köçürülmüşdür. Təcrübələrin nəticələri göstərmişdir ki, hər iki qrupda qanda ümumi zülalın miqdarı ehtəyəsli bir ciddi dəyişikliyə məruz qalmamışdır.

Qlobulinin sintezinə LPM inhibə olunmuş eksudatı ləngidici təsir göstərdiyinə görə onun qandakı miqdarı 2,5%-3,5% azalmış olur. 5-ci qrupda isə bu azalma bir qədər yüksək olur 5,4%-8,9%. Düzdür α_1 qlobulinin miqdarı həm 4-cü və həm də 5-ci qrup heyvanlarının qanında artmışdır. Lakin bu artım 2-ci və 3-cü qrupla müqayisədə nəzərə cərpacaq dərəcədə aşağı olmuşdur. LPM-in inhibə olunması α_2 qlobulinlərin də sintezinə müsbət təsir göstərmişdir. Belə ki, 4-cü qrupa daxil olmuş təcrübə heyvanlarının qanında təcrübənin 1-ci günü α_2 qlobulinin miqdarı 2,4% azalmışdır. Təcrübənin 3-cü günü isə onun səviyyəsi daha da azalaraq 2-ci qrupla müqayisədə 8,4% təşkil etmişdir. 5-ci qrupda alınmış nəticələr 3-cü qrupdakından heç nə ilə fərqlənməmişdir. Bu da onu göstərir ki, doymamış yağ turşuları və eləcə də TAQ α_2 qlobulinin qan plazmasında olan miqdarına bir o qədər də ciddi təsir göstərmir. Və nəhayət, zülal mübadiləsinin vacib fraksiyalarından bir olan β -qlobulinin miqdarının dəyişməsi də PE-də olan LPM-in qaraciyərin zülal sintezedici funksiyasında vacib rol oynamasını təsdiq edir. Belə ki, 4-cü qrupa daxil olunmuş heyvanlarının qanında β -qlobulinin miqdarının dinamik olaraq artması müşahidə edilmişdir. Bu artım intakt vəziyyətlə müqayisədə 1-ci günü 5,7%, 5-ci günü isə 6,4% artmışdır. Lakin bundan fərqli olaraq tərkibində doymamış yağ turşuları və TAQ çıxarılmış PE-in təsirindən təcrübənin 1-ci günü β -qlobulinin miqdarı ehtəyəsli bir dəyişikliyə məruz qalmasa da 3-cü günü bir qədər 6% azalmışdır ($p < 0,05$).

Peritoneal intoksikasiyanın zülal təbiətli maddələrə təsirinin öyrənilməsi göstərir ki, qarın boşluğuna yüksək konsentrasiyalı LPM və doymamış yağ turşuları, TAQ olan PE köçürüldükdən bir gün sonra qanda LDH fermentinin fəallığı intakt vəziyyətlə müqayisədə 22,4% (6-cü qrupda) və 21% (7-ci qrupda), təcrübənin 3-cü günü isə qruplara müvafiq

olaraq 32% və 28,7% artmışdır ($p<0,01$). Təcrübənin 7-ci günü qanda LDH-in fəallığı yüksəlməkdə davam etmişdir. LPM-in konsentrasiyası yüksək olan PE yeridilmiş təcrübə heyvanlarında LDH-in fəallığının artması 46%-ə, doymamış yağ turşuları ilə TAQ olan PE yeridilməsindən sonra isə 44,9%-ə çatmışdır ($p<0,001$).

Analoji qanunauyğunluqlar fibrinogenin qandakı dinamikasında da müşahidə edilmişdir. Belə ki, hər 2 toksiki maddə onun miqdarını bütün təcrübə günləri eyni səviyyədə artırmışdır.

Günlərə müvafiq olaraq 16,5%, 27,7%, 37, 9% (6-cı qrup) və 15%, 25,7%, 35,9% (7-ci qrup). Alınmış nəticə sübut edir ki, PE-in yeridilməsindən vaxt keçdikcə onun hepatositlərə dağıdıcı təsiri daha güclü olur və eyni zamanda fibrinogenin aktivliyi artır.

Beləliklə, bizim apardığımız tədqiqatların nəticəsi belə bir qənaətə gəlməyə imkan verir ki, Pİ zamanı LPM, doymamış yağ turşularının və TAQ-in təsirindən qanda fibrinogenin miqdarı yüksəlmiş olur.

Qeyd etmək lazımdır ki, bizim tədqiq etdiyimiz zülal təbiətli maddələr içərisində qanda trombin ən yüksək fəallığı malikdir. 6-cı qrupa aid təcrübə heyvanlarından götürülmüş qanda onun fəallığı 39,7% (1-ci gün), 67,6% (3-cü gün) və 83,8% (7-ci gün) artmışdır ($p<0,01-0,001$). Göründüyü kimi burada PE-in yeridilmə müddəti uzandıqca trombinin fəallığı yüksəlir. Doymamış yağ turşuları və TAQ ilə zəngin olan PE yeridilmiş təcrübə heyvanlarında da (7-ci qrup) bu qanunauyğunluq saxlanılır. Lakin, trombin fəallığının yüksəlməsi 6-cı qrupa nisbətən zəif olmuşdur. Belə ki, 7-ci qrup təcrübə heyvanlarında trombin vaxtı intakt vəziyyətlə müqayisədə 44, 1% (1-ci gün), 66% (3-cü gün) və 79,9% (7-ci gün) olmuşdur. Bu faktı cərrahi əməliyyatlardan sonrakı dövrdə Eİ-nin təsiri nəticəsində inkişaf edən trombozun və eləcə də tromboemboliyanın mexanizmini açıqlayır.

Yuxarıda öyrəndiyimiz zülal təbiətli maddələrdən fərqli olaraq hər 2 növ eksudatın yeridilməsindən sonra intakt vəziyyətlə müqayisədə qanda lizosimin fəallığı orta səviyyədə azalmış olur. Müvafiq olaraq 15%, 23,3%, 30,8% (6-cı qrupda), 2%, 16,7%, 24,2% (7-ci qrupda) azalmışdır. Bu nəticə sübut edir ki, hər iki toksiki maddə lizosim sintez edən hüceyrələrə ləngidici təsir göstərir. Ona görə də onun qandakı miqdarı aşağı olur.

HB qandakı miqdarı aşağıdakı qaydada dəyişmişdir. Təcrübənin 1-ci günü hər 2 qrupda təxminən eyni miqdarda (34,1-30,7%) azalsa da, təcrübənin 3-cü günü bu azalma çox zəif olmuşdur (6,8-4,5%), eksudatın təsir müddəti uzandıqca (7-ci gün) onun miqdarı yenidən daha çox azalmağa başlayır (19,3-13,6%). Bizim fikrimizcə bu toksiki maddələr qaraciyərin hepatositlərinə dağıdıcı təsir göstərməsi ilə izah edilməlidir.

Burada hemoqlobinin qaraciyərdə sintezi pozulmudur. Hb qanda azlığı çox güman ki, orqanizmdə gedən intoksikasiya ilə əlaqədardır. Çünki bu zamanı orqanizmə çoxlu HB tələb olunduğu üçün onun sərfi güclənir.

Öyrəndiyimiz hər iki toksiki tərkibli PE-nin qarın boşluğuna yeridilməsindən sonra mədəaltı vəzidə kəskin dəyişikliklər baş vermişdir. LPM ilə zəngin olan PE yeridilmiş intakt siçovulların qanında insulinin qatılığı bütün təcrübə günləri kəskin olaraq azalmışdır. Bu azalma eksudatın yeridilməsi vaxtından asılı olaraq dəyişir. Günlərə müvafiq olaraq bu azalma belə olmuşdur. 6,3%, 8,8%, 36,9%. Analoji qanuna uyğunluqlar 7-ci qrup təcrübə heyvanlarında alınmışdır. Müvafiq olaraq 3,8%, 6,3% və 43,1%. Bütün bunlar sübut edir ki, tərkibi toksiki maddələrlə zəngin PE mədəaltı vəzin Langerhans adacıqlarının β -hüceyrələrinə dağıdıcı təsir edərək, orada insulin sintezi və qana ifrazını zəiflədir.

Mədəaltı vəzin digər hormonu olan qlükagonunu qatılığı insulinin əksinə olaraq yüksək olmuşdur. İntakt vəziyyətlə müqayisədə tərkibində hər 2 toksiki maddə olan eksudatın yeridilməsindən sonra təcrübənin günlərindən asılı olaraq yüksəlir. Belə ki, 6-cı qrupda onun miqdarı müvafiq olaraq 11,5%, 22,4%, 46,2%, 7-ci qrupda isə bu səviyyə 15%, 24,4% və 41,0% yüksək olmuşdur.

Bütün bunlar sübut edir ki, PE mədəaltı vəziyə öz mənfi təsirini göstərir. Bizim fikirimizcə, bu Pİ-nin qaraciyərin funksiyasını pozması ilə əlaqədardır. Qlükaqon orqanizm tərəfindən yaxşı sərf olunmur. Ona görə də onun qanda qatılığı yüksək olur.

Qaraciyərin fermentativ və digər funksiyasının pozulmasında və mədəaltı vəzin fəaliyyətində PE-nin tərkibində olan maddələrin rolunu aydınlaşdırmaq məqsədilə biz 2 qrup təcrübə heyvanları üzərində tədqiqat apardıq. Bir qrup təcrübə heyvanlarına tərkibində LPM inhibə olunan (8-ci qrup), digəri isə tərkibindən doymamış yağ turşuları və TAQ çıxarılmış (9-cu qrup) PE yeridilmişdir.

Alınmış nəticələrin təhlili göstərmişdir ki, LDH fermenti fəallığı təcrübənin 1-ci günündən sonra intakt vəziyyətlə müqayisədə 16,6% (8-ci qrup), 11,8% (9-cu qrup) və növbəti günlərində bu səviyyə get-gedə azalmışdır. Fibrinogenin miqdarı hər 2 qrupda təcrübənin günlərinə müvafiq olaraq azalmışdır. Bu səviyyə 1,5%-11,2% (8-ci qrup), 5,8%-8,7% (9-cu qrup) olmuşdur. Trombinin fəallığı hər 2 qrupda təcrübənin 1-ci günü qismən yüksək olsa da, sonra bu səviyyə aşağı olmuşdur. Lizosim fermentinin fəallığı 6-cı və 7-ci qrupda azalmış olsa da 8-ci və 9-cu qrupda intakt vəziyyətlə müqayisədə 3,3%-5% (8-ci qrup), 7%-16,7% (9-cu qrup)

artmışdır. Hb səviyyəsi 8-ci qrupda kəskin azalsa da, doymamış yağ turşuları qruplarında zəif dəyişmişdir. Hormonların hər ikisinin qatılığı istər 8-ci qrupda, istərsə də 9-cu qrupda kəskin dəyişməmişdir. Yalnız LPM inqibə olunmuş qrupda təcrübənin 3-cü günü parodoksal şəkildə insulinin miqdarı yüksəlmişdir. Bu səviyyə 33,8% təşkil etmişdir.

Beləliklə, bizim apardığımız təcrübənin nəticəsi sübut edir ki, PE-in tərkibində yüksək konsentrasiyalı LPM və doymamış yağ turşuları ilə zəngin olduqda qaraciyərin zülal, ferment və digər zülal təbiətli maddələr sintezedici funksiyasına və mədəaltı vəzin hormon əmələ gətirmə fəaliyyətinə zədələyici təsir göstərmək xassəsinə malikdir.

NƏTİCƏLƏR

1. Peritonitin terminal fazasında qarın boşluğundan götürülmüş möhtəviyyatın tərkibində lipidperoksidləşməsi məhsulları (MDA və DK) doymamış yağ turşuları və triasilqliseridlərlə zəngindir. Onun üzərinə superoksiddismutaza əlavə etdikdə tərkibində olan MDA-nın qatılığı 32,2%, DK-nın miqdarı 30% azalmış, ümumi antioksidant fəallığı isə 47% artmışdır.
2. Peritonitin terminal fazasında qarın boşluğu möhtəviyyatında olan yüksək konsentrasiyalı lipidperoksidləşməsi məhsullarının təsirindən qanda ümumi zülalın miqdarı 10%, albuminin miqdarı 13%, qlobulininin miqdarı 7% azalmış, α_1 -qlobulininin miqdarı 53%, α_2 -qlobulininin miqdarı 27%, β -qlobulininin miqdarı isə 5% artmışdır.
3. Peritonitin terminal fazasında qarın boşluğu möhtəviyyatında olan yüksək konsentrasiyalı doymamış yağ turşusunun və triasilqliseridlərin təsirindən qanda ümumi zülalın miqdarı 7%, albuminin miqdarı 11%, α_2 -qlobulininin miqdarı 5%, β -qlobulininin miqdarı 22% azalmışdır. Qlobulinin miqdarı 2,5%, α_1 -qlobulininin miqdarı 16% artmışdır.
4. Peritonitin terminal fazasında qarın boşluğu möhtəviyyatının tərkibində olan yüksək konsentrasiyalı lipidperoksidləşmə məhsullarının qanda zülal təbiətli maddələrin miqdarı dəyişmişdir. Laktatdehidrogenazanın fəallığı 46%, fibrinogenin fəallığı 38%, trombin fəallığı 84%, qlikaqonun miqdarı 7% artmış, lizosimin fəallığı 31%, hemoqlobinin miqdarı 19 %, insulinin miqdarı 37% azalmışdır.
5. Peritonitin terminal fazasında qarın boşluğu möhtəviyyatının tərkibində olan doymamış yağ turşuları və triasilqliseridlərin təsirindən qanda laktatdehidrogenazanın fəallığı 50%, fibrinogenin fəallığı 36%, trombin fəallığı 80%, qlikaqonun miqdarı 41% artmış, lizosimin

fəallığı 24%, hemoqlobinin miqdarı 14%, insulinin miqdarı 43% azalmışdır.

6. Peritoneal eksudatın tərkibində lipidperoksidləşməsi məhsullarının superoksidismutaza vasitəsilə inhibə edilməsi qanda zülal mübadiləsində baş vermiş dəyişiklikləri əhəmiyyətli dərəcədə tənzimləyir. Bunun sayəsində qanda ümumi zülallar, albuminin və qlobulinin miqdarının azalması əhəmiyyətsiz dərəcədə olub-0,5%, 3% və 2,5% təşkil etmişdir. α_1 - qlobulininin miqdarı 12%, β -qlobulininin miqdarı 6% artmışdır. Zülal təbiətli maddələrin də miqdarında baş vermiş dəyişiklik mülayim xarakter almışdır.

PRAKTİKİ TÖVSIYƏ

Peritonitin terminal fazasında zülal mübadiləsində baş vermiş dəyişiklikləri tənzimləmək məqsədilə qarın boşluğu yuyulmalı, sonra isə sanasiyanı fizioloji məhlulda həll edilmiş superoksiddismutaza ilə başa çatdırmaq lazımdır.

Dissertasiyanın mövzusunə dair çap edilmiş elmi işlərin siyahısı:

1.Qaraciyərin fermentativ funksiyasında baş vermiş dəyişikliklərin peritoneal eksudatın tərkibində olan toksiki maddələrdən asılılığı // Sağlamlıq, Bakı, 2007, №9, s.108-110. (Həmmüəllif: Əliyeva C.T.)

2. Лимфатическая система в патогенеза нарушения белкового обмена при экспериментальном остром перитоните. Мат. VI Всемирного конгресса по иммунопатологии и аллергии. // Аллергология и иммунология, Москва 2007, №8, №1, с.11. (Соавторы: Алиев С.Д., Алиев М.Х., Алиева Д.Т.)

3. Peritoneal intoksikasiya və onun fəsadları// Sağlamlıq, Bakı, 2008, №8, s.189-194. (Həmmüəllif: Qarayev Q.Ş., Həsənov M.C.)

4.Qarayev Q.Ş., Həsənov M.C., Əhmədzadə Ü.İ. Peritoneal intoksikasiya zamanı qaraciyərin funksional vəziyyətinin pozulmasının bəzi məqamları//Cərrahiyyə, Bakı, 2009, №2 (18), c. 84-87. (Həmmüəllif: Qarayev Q.Ş.)

5.Peritonitin terminal fazasında qarın boşluğuna yığılan möhtəviyyatdan hazırlanmış eksudatın tərkibinin təyininin nəticələri// Sağlamlıq, Bakı, 2009, №7, s.166-169. (Həmmüəllif: Qarayev Q.Ş., Əliyev S.C.)

6.Peritonitin terminal fazasında qarın boşluğu möhtəviyyatının tərkibində zülalların dəyişməsi və onlara superoksiddismutazanın təsiri// Azərbaycan Tibb Jurnalı, Bakı, 2010, №2, s.30-32.

7. Изменения метаболизма белка в крови в зависимости от видов токсических веществ накопившихся в брюшном выпоте при терминальной фазе перитоните// Вестник Хирургии Казахстана, 2011, №3 (27), с.29-31. (Соавторы: Караев Г.Ш., Алиев С.Д.)

8.Eksperimental peritonit zamanı superoksiddismutazanın qan və limfanın laxtalanma qabiliyyətinə və zülal mübadiləsinə təsiri. Ə.Əliyevin yubileyinə həsr edilmiş elmi-praktik konfransın materialları. Bakı, 2012, s. 36-37. (Həmmüəllif: Əliyev S.C., Əliyev M.X.)

9. Противосвертывающее действие супероксиддисмутазы при остром перитоните. Мат. XVII Международного конгресса по реабилитации в медицине и иммунореабилитации.// Аллергология и иммунология, 2012, т.13, №1, с. 132-133.(Соавторы: Алиев С.Д., Алиев М.Х.)

10.Лимфостимулирующий эффект супероксиддисмутазы при остром перитоните.// Аллергология и иммунология, 2015, т. 16, №3, с.286

УЛЬВИЯ ИСРАФИЛ кызы АХМЕДЗАДЕ

**РОЛИ НАРУШЕНИЯ БЕЛКОВОГО ОБМЕНА В ПАТОГЕНЕЗЕ
СИНДРОМА ПЕРИТОНЕАЛЬНОЙ ИНТОКСИКАЦИИ**

Р Е З Ю М Е

Целью настоящего исследования явилось изучение механизмов нарушения белкового обмена и их патогенетическое значение при терминальной стадии разлитого перитонита, разработка адекватных методов коррекции. Исследование проводили как *–in vitro*, так и *–in vivo* на 144 белых крысах. Перитонеальные экссудаты были взяты из брюшной полости у 19 больных, оперированных по поводу распространенного перитонита различного генеза. Результаты исследования показали, что в состав перитонеального экссудата входит большое количества продуктов липопероксидации такие, как МДА и ДК. При этом заметно снижалась общая антиокислительная активность (ОАА) перитонеального экссудата. Добавление супероксиддисмутазы (СОД) на перитонеальный экссудат способствовало к значительному снижению содержание указанных продуктов липопероксидации на фоне повышения активности ОАА. Результаты проведенных *–in vivo* исследований показали, что введение перитонеального экссудата в брюшную полость интактным крысам способствовало к нарушению белкового обмена, о чём свидетельствует заметное снижение содержание в крови общего белка, за счет снижения уровня в основном альбуминовой фракции. При этом подвергались также к значительным изменениям уровня в крови такие белковые вещество, как фибриноген, тромбин, гемоглобин, лактатдегидрогеназа и инсулин. Сравнительный анализ полученных данных выявило, что между уровнями токсичных продуктов липопероксидации в перитонеальном экссудате и нарушением белкового обмена существует четкая взаимосвязь. Этому подтверждает также результаты исследования у группы животных, где перед введением перитонеальный экссудат добавили СОД. То есть, как добовление перед введением на перитонеальный экссудат СОД предотвращало нарушения белкового обмена, о чем свидетельствует благоприятное влияние СОД на изученные показатели белкового обмена.

ULVIYA ISRAFIL AHMEDZADE

ROLES OF VIOLATION OF THE PROTEINACEOUS EXCHANGE IN PATHOGENESIS OF THE SYNDROME OF PERITONEAL INTOXICATION

S U M A R Y

The purpose of the real research was studying of mechanisms of violation of a proteinaceous exchange and their pathogenetic value at a terminal stage of the poured peritonitis, development of adequate methods of correction. Research was conducted both – in vitro, and – in vivo on 144 white rats. Peritonealy exudate have been taken from an abdominal cavity from 19 patients operated concerning widespread peritonitis of various genesis. Results of research have shown what is a part of peritonealy exudate big quantities of products of a lipoperoksidation such as MDA and DK. At the same time the general anti-oxidizing activity (AOA) of peritonealny exudate considerably decreased. To eksudat addition of a superioksiddismutaza (SOD) on peritonealny the maintenance of the specified lipoperoksidation products against increase of activity of GAA promoted to considerable decrease. Results of carried out – in vivo of researches have shown that introduction of peritonealny exudate to an abdominal cavity promoted intact rats to violation of a proteinaceous exchange what noticeable decrease the content in blood of the general protein, due to decrease in level of generally albuminovy fraction testifies to. At the same time were exposed also to considerable changes of level in blood of such albumens as fibrinogen, thrombin, hemoglobin, a laktatdegidrogenaza and insulin. Has revealed the comparative analysis of the obtained data that between levels of toxic products of a lipoperoksidatsa in peritonealy exudate and violation of a proteinaceous exchange there is an accurate interrelation. Confirms it also results of research at group of animals where before introduction peritonealny exudate was added by SOD. That is, as addition before introduction on the SOD peritonealy exudate prevented violations of a proteinaceous exchange what beneficial effect of SOD on the studied indicators of a proteinaceous exchange testifies to.

QISALDILMIŞ SÖZLƏRİN SİYAHISI

AOS – antioksidant sistemi
DK - dien konyuqatları
EİS - endogen intoksikasiya sindromu
LPM - lipidperoksidləşməsi məhsulları
LPO - lipiperoksidləşməsi
MDA - malondialdehidi
OMP - orta molekul çəkili peptidlər
Pİ - peritoneal intoksikasiya
PE - peritoneal ekssudat
SOD - superoksidismutaza
SRR –sərbəst radikallaşma reaksiyaları
TAQ - triasilqliseridlər
ÜAF - ümumi antioksidant fəallığı

Kağız formatı 60x84 $\frac{1}{16}$.
Sifariş 687. Tiraj 100.

Azərbaycan Tibb Universitetinin
mətbəəsində çap edilmişdir.

Tel.: 595-55-76

МИНИСТЕРСТВО ОХРАНЫ
АЗЕРБАЙДЖАНСКОЙ РЕСПУБЛИКИ

АЗЕРБАЙДЖАНСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

На правах рукописи

УЛЬВИЯ ИСРАФИЛ кызы АХМЕДЗАДЕ

**РОЛИ НАРУШЕНИЯ БЕЛКОВОГО ОБМЕНА
В ПАТОГЕНЕЗЕ СИНДРОМА ПЕРИТОНЕАЛЬНОЙ
ИНТОКСИКАЦИИ**

3243.01 – «Патологическая физиология»

А В Т О Р Е Ф Е Р А Т

диссертации на соискание ученой степени
доктора философии по медицине

БАКУ – 2016