

AZƏRBAYCAN RESPUBLİKASI

Əlyazması hüququnda

**KƏSKİN DAŞLI XOLESİSTİT VƏ ONUN
AĞIRLAŞMALARİ ZAMANI ƏMƏLİYYATDANSONRAKİ
DÖVRDƏ SİSTEM İLTİHABİ REAKSİYASI SİNDROMUNUN
FARMAKOLOJİ TƏNZİMİ**

İxtisas: 3213.01 – Cərrahlıq
Elm sahəsi: Tibb

İddiaçı: **Zeynəb Bahadur qızı Məmmədova**

Tibb üzrə fəlsəfə doktoru elmi dərəcəsi almaq üçün
təqdim edilmiş dissertasiyanın

AVTOREFERATI

Bakı – 2022

Dissertasiya işi ATU-nun Ümumi cərrahlıq kafedrasında və Naxçıvan Diaqnostika Müalicə Mərkəzində yerinə yetirilmişdir.

Elmi rəhbər: tıbb elmlər doktoru, professor
Cabbar Niyətulla oğlu Hacıyev

Rəsmi opponentlər: tıbb elmləri doktoru, professor
Şahin Həşim oğlu Əliyev

tıbb elmləri doktoru, professor
Qurbanxan Fətəli oğlu Müslümov

tıbb üzrə fəlsəfə doktoru
Kamil Əkbər oğlu Hacıyev

Azərbaycan Respublikasının Prezidenti yanında Ali Attestasiya Komissiyasının Azərbaycan Tibb Universitetinin nəzdində fəaliyyət göstərən ED 2.06 Dissertasiya şurası

Dissertasiya şurasının sədri:
_____ tıbb elmləri doktoru, professor
Surxay İsmayıl oğlu Hacıyev

Dissertasiya şurasının elmi katibi:
_____ tıbb elmləri doktoru, professor
Fəriz Hidayət oğlu Camalov

Elmi seminarın sədri:
_____ tıbb elmləri doktoru, professor
Məhəmməd Məhəmmədli oğlu Kərimov

İŞİN ÜMUMİ XARAKTERİSTİKASI

Problemin aktuallığı və işlənmə dərəcəsi. Dünya əhalisinin 40%-ə qədərində təsadüf edilən öddəşi xəstəliyi (ÖDX) 90% hallarda kəskin xolesistitlə ağırlaşır və xəstələrin 26-60,2%-də sistem iltihabi reaksiya sindromu ilə müşayiət olunur^{1, 2, 3.}

Kəskin daşlı xolesistit (KDX) və onun ağırlaşmış formalarının cərrahi müalicəsi üsullarının təkmilləşməsi və yeni texnologiyaların tətbiqi fonunda əməliyyatdansonrakı ağırlaşmaların, o cümlədən irinli-iltihabi ağırlaşmaların və ölüm faizinin hələ də yüksək hədlərdə qalması bu patologiyanın aktuallığını gündəmdə saxlayır^{4,5.}

Yüksək antimikrob təsirə malik və səmərə verən antibiotiklərin, digər antibakterial və antiseptik vasitələrin işlədilməsi də əməliyyatdansonrakı irinli-iltihabi ağırlaşmaların baş vermə tezliyinə ciddi təsir göstərə bilmədi. Digər tərəfdən, antibiotiklərin tətbiqi heç vaxt əməliyyatdansonrakı irinli-iltihabi ağırlaşmaların qarşısını tam ala bilməz, çünki antibiotiklər təkcə mikrofloraya təsir edir. Halbuki

¹ Гаджиев Дж.Н., Гаджиев Н.Дж., Мамедова З.Б. Синдром системной воспалительной реакции при остром калькулезном холецистите // Актуальные проблемы гепатобилиарной хирургии. – Санкт-Петербург, 2017, - с. 197 – 198.

² Гаджиев Н.Дж. Прогнозирование развития и ранняя диагностика послеоперационных гнойно-воспалительных осложнений при синдроме системной воспалительной реакции у пациентов с острым калькулезным холециститом // Гаджиев Н.Дж., Тагиев Э.Г., Гафаров И.А., Мамедова З.Б. // Международная научно-практ. интернет-конф. «Новое в хирургии». – Минск, 2019, с. 29 – 30

³ Назаренко П.М. Пути оптимизации хирургического лечения больных ЖКБ и ее осложнений у пациентов с высоким операционно-анестезиологическим риском / Назаренко П.М., Назаренко Д.П., Полянский М.Б. [и др.] // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. – 2019, Т.№12, №1, - с. 23 – 28. Doi: 10.18499/2070-478x-2019-12-1-23-28

⁴ Wu X.D. Meta-analysis comparing early versus delayed laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis /Wu X.D., Tian X., Liu M.M. [et al.] // Br.J. Surg. – 2015, v. 102 (11). – p. 1302 – 1313. Doi.org/10.1002/bjs.9886

⁵ Əliyev M.Y., Babayeva R.R. Laparoskopik xolesistektomiyadan sonra müalicəvi polivalent bakteriofaqın yerli tətbiqinin iltihabi reaksiyanın gedişinə təsiri // – Bakı: Cərrahiyyə. – 2018, № 3, s. 47 - 54

irinli-iltihabi ağrılaşmaların baş verməsinə şərait yaradan və gedişini şərtləndirən faktorlar kənarında qalır.

Hazırda klinik praktikada KDX-nin destruktiv formalarının cərrahi müalicəsi zamanı əməliyyatdansonrakı müxtəlif ağrılaşmalara gətirib çıxaran patogenetik mexanizmlərin çoxsaylı həlqələrinə eyni zamanda təsir göstərən universal üsullar mövcud deyildir. Buna görə də bu ağrılaşmaların baş verməsi mexanizmlərinin hüceyrə, subhüceyrə və molekulyar səviyyədə öyrənilməsi və məhz bu sadalanan səviyyələrdə də profilaktik və müalicə tədbirlərinin aparılması daha məqsədəuyğun sayılır.

Həmçinin, KDX-nin destruktiv formalarında, irinli xolangit, peritonit, mexaniki sarılıq kimi ağrılaşmalarında adekvat icra edilmiş açıq, yaxud laparoskopik əməliyyatlar əməliyyatdansonrakı dövrün ağrılaşmalarsız gedişini tam təmin edə bilmir. KDX-nin sadalanan ağrılaşmaları zamanı homeostazda və digər mühüm həyati əhəmiyyətə malik sistemlərdə gedən dərin dəyişikliklər adaptasiya mexanizmlərini, immun sistemin və digər sistemlərin fəaliyyətini kəskin sürətdə pozur.

Məlumdur ki, istənilən patoloji prosesin, o cümlədən, kəskin iltihabın əsasında orqanizmin zədələnməyə verdiyi universal cavab reaksiyası durur və bu cavab reaksiyası ümumi qanunauyğunluqlarla hüceyrədən tutmuş ümumi idarəedici sistemlərə qədər bütün tənzimləyici həlqələri əhatə etməklə həyata keçirilir. Belə stressor situasiyalarda orqanizmin cavab reaksiyasının səviyyəsi təkcə təcavüz faktorunun ağırlığından deyil, eyni zamanda orqanizmin adaptasiya imkanlarının səviyyəsindən asılı olur. Kəskin iltihabi proseslər zamanı orqanizmin yerli və ümumi adekvat cavab reaksiyasının formalaşmasında aparıcı yeri immun sistem tutur.

Cərrahi müdaxilə zamanı meydana çıxan stres və əməliyyat travması hüceyrələri zədələyərək yerli və sistem iltihabi reaksiyalarının başlanmasına səbəb olmaqla molekulyar və hüceyrə qarşılıqlı əlaqələrinin mürəkkəb şəbəkəsini işə salır. Bu zaman fizioloji homeostazın və toxumaların bərpasına yönəlmiş immun sistemin cavabının – istər yerli reaksiyasının, istərsə də sistem aktivləşməsinin əsasında sitokin şəbəkəsinin aktivləşməsi durur və sistem iltihabi cavabının xüsusiyyətləri əməliyyatdansonrakı dövrün

gedişində həlledici rollardan birini oynayır⁶. Son illər patoloji proseslərin inkişafının universal mexanizmə malik olması, bu mexanizmin əsasında sistem iltihabi reaksiya sindromunun (SİRS) durması, ümumi immundepressiyanın və sitokin disbalansının SİRS-in patogenezinin vacib komponenti olması bir sıra elmi araşdırmalarla sübut edilmişdir^{7,8}.

KDX-nin digər intraabdominal infeksiyalardan fərqli cəhətlərini – etioloji faktora münasibətdə ikincili olmasını (kisənin obstruksiyası), mikrofloranın virulentliyi və abortiv gedişə malik olması – müasir dövrdə bu patologiyanın tam dəyərli müalicəsi üzv və sistemlərin iltihaba cavabı olan sistem iltihab reaksiyasının (SİR) və əsas patoloji vəziyyətlərin simptomokompleksi olan SİRS-in xüsusiyyətlərini mütləq hesaba almağı tələb edir. Həmçinin, SİRS ilə müşayiət olunan KDX və onun ağırlaşmaları zamanı sistem iltihabi reaksiyasının gedişi xüsusiyyətlərinin, immunitetin sitokin həlqəsində gedən dəyişikliklərin dinamikasının öyrənilməsi və bu dəyişikliklərin patogenetik əsaslandırılmış tənzimlənməsi üsullarının işlənilib hazırlanması əməliyyatdansonrakı irinli-iltihabi ağırlaşmaların profilaktikasının, erkən diaqnostikasının və müalicəsinin optimallaşdırılması nöqtəyi-nəzərindən çağdaş klinik cərrahlığın prioritet məsələlərindən biridir. Digər tərəfdən, qarındaxili əməliyyatdansonrakı ağırlaşmaların diaqnostikası və müalicəsi biliar cərrahlığın mürəkkəb məsələlərindən biri olaraq qalır. Müasir dövrdə ultrasəs, rentgenoloji və endoskopik müayinə vasitələrinin təkmilləşməsinə baxmayaraq xolesistektomiyadan sonra erkən ağırlaşmaların profilaktikası, proqnozlaşdırılması məsələlərində, eləcə də bu ağırlaşmaların diaqnostikası və belə hallarda cərrahi taktika barədə vahid doktrina yoxdur.

⁶ Алекберзаде А.В. Острая фаза системного воспалительного ответа после однопортовой лапароскопической холецистэктомии. /А.В. Алекберзаде, Е.М. Липницкий, Д.А. Бадалов// Санкт-Петербург: Медицинская Иммунология. – 2015, Т.17, № 6. – с. 561 – 566.

⁷ Насиёв Н. Сərrаһи инфексия. – Баки: Мütərcим, 2021, - s. 69 – 79.

⁸ Данилова В.В. Современные взгляды на диагностику сепсиса у новорожденных // Медицина неотложных состояний. – 2016, № 7 (78). – с. 120 - 123

Tədqiqatın obyektı və predmeti. KDX SİRS-lə ǧırlaşmış, laparoskopik və açıq xolesistektomiya əməliyyatı keçirmiş 82 xəstə tədqiqatın obyektı olmuşdur. Tədqiqatın predmeti KDX SİRS-lə aǧırlaşan hallarda əməliyyatdansonrakı dövrdə sitokin disbalansını tənzimləməklə, lipoperoksidləşmə proseslərinin intensivliyini əhəmiyyətli dərəcədə azaltmaqla və qaraciyərin pozulmuş fermentativ funksiyasını yaxşılaşdırmaqla müalicənin nəticələrinin səmərəliliyinin artırılmasıdır.

İşin məqsədi sistem iltihabi reaksiya sindromu ilə müşayiət olunan kəskin daşlı xolesistitli xəstələrdə əməliyyatdansonrakı dövrdə aşkarlanan dəyişikliklərin məqsədyönlü farmakoloji tənzimlənməsinin səmərəliliyini müqayisəli qiymətləndirmək olmuşdur.

Tədqiqatın vəzifələri:

1. Kəskin daşlı xolesistit və onun aǧırlaşmaları olan xəstələrdə klinik-biokimyəvi və sitokin profili göstəricilərinə əsasən sistem iltihabi reaksiyanın aǧırlığının aşkarlanması.

2. Kəskin daşlı xolesistit və onun aǧırlaşmaları zamanı sistem iltihabi reaksiyası ilə iltihabın morfoloji formaları və bakteriyobiliya arasındakı qarşılıqlı əlaqələrin qiymətləndirilməsi.

3. Kəskin daşlı xolesistit fonunda sistem iltihabi reaksiyasının müxtəlif aǧırlıq dərəcələri və əməliyyat keçirmiş xəstələrdə sitokin profili, antioksidant status və qaraciyərin funksional göstəricilərinin dinamikada müqayisəli qiymətləndirilməsi.

4. Öyrənilən klinik-biokimyəvi-immunoloji göstəricilər içərisində klinik proqnostik əhəmiyyətli ən informativ markerlərin müəyyən edilməsi.

5. Kəskin daşlı xolesistit və onun aǧırlaşmaları zamanı müdaxilə keçirmiş xəstələrdə əməliyyatdansonrakı dövrdə sistem iltihabi reaksiya sindromunun farmakoloji tənziminin səmərəliliyinin müqayisəli qiymətləndirilməsi.

Tədqiqatın metodları: Tərtib olunmuş plana uyğun olaraq dissertasiya işi bir neçə mərhələdə aparılmışdır. Belə ki, tədqiqatın birinci mərhələsində KDX-nin cərrahi müalicəsinin müasir vəziyyəti, SİRS barədə müasir təsəvvürlər və KDX zamanı sitokin şəbəkəsində baş verən dəyişikliklər barədə son illərin ədəbiyyat məlumatları

analitik araşdırılmışdır.

İkinci mərhələdə TG13 meyarlarına əsasən KDX diaqnozu qoyulmuş laparoskopik (63) və açıq (15) xolesistektomiya, həmçinin açıq xolesistektomiya, xoledoxotomiya və xoledoxun xaricə drenajlanması (4) əməliyyatı keçirmiş 20-75 yaşlı 82 xəstədə dinamikada tədqiqatlar aparılmışdır. Tədqiqatın məqsədinə uyğun olaraq xəstələr üç qrupa bölünmüşdür: I qrupa (müqayisə qrupu) KDX-nin SİRS olan, əməliyyatın və əməliyyatdansonrakı dövrdə ənənəvi bazis kompleks terapiya almış 32 xəstə, II qrupa (əsas qrupa) KDX SİRS-lə ağırlaşmış, əməliyyatdansonrakı dövrdə ənənəvi bazis terapiya ilə yanaşı metabolik immunstimulyator qlutoksim və antioksidant təsirli hepatoprotector heptral alan 36 xəstə, III qrupa (nəzarət qrupu) isə KDX SİRS-lə ağırlaşmamış 14 xəstə daxil edilmişdir. Hər üç qrupa daxil olan xəstələrdə dinamikada qanda bir sıra sitokinlər, qaraciyərin funksional göstəriciləri, lipoperoksidləşmə prosesləri və endogen intoksikasiya markerləri öyrənilmişdir. Həmçinin əməliyyat zamanı götürülmüş öddə bakterioxolianın səviyyəsi tədqiq edilmişdir.

Üçüncü mərhələdə qruplar üzrə alınan nəticələr ayrılıqda statistik işlənmişdir.

Dördüncü mərhələdə öyrənilən göstəricilər I və II qruplar üzrə SİRS meyarlarının sayından asılı olaraq müqayisəli təhlil edilmiş, ümumilikdə qruplar arasında alınan nəticələr müqayisəli qiymətləndirilmişdir. Həmçinin, bakteriobilya ilə öd kisəsindəki morfoloji dəyişikliklər və SİRS arasında nə kimi əlaqənin olması araşdırılmışdır.

Beşinci mərhələdə əməliyyatdansonrakı dövrün klinik gedişinin qiymətləndirilməsində və əməliyyatdansonrakı irinli-iltihabi ağırlaşmaların erkən diaqnostikasında öyrənilən biomarkerlərin rolu isbatlı təbabət üsullarından istifadə edilməklə sübut edilmişdir.

Müdafiyyə çıxarılan əsas elmi müddəalar:

– Kəskin daşlı xolesistitin destruktiv formaları zamanı baş verən SİRS xəstəliyin klinik gedişinin ağırlığını şərtləndirən əsas aparıcı ağırlaşmadır.

– Kəskin daşlı xolesistitin destruktiv formaları və irinli ağırlaşmaları zamanı inkişaf edən sitokin disbalansı, endotoksikoz və

lipidlərin peroksidləşməsi proseslərinin pozulması SİRS-i formalaşdırən əsas patogenetik mexanizmlərdir.

- Kəskin daşlı xolesistitlər zamanı əməliyyatöünü dövrdə SİRS-in təsdiqi müalicə taktikasını konkretləşdirməyə və təxirəsalınmaz qaydada cərrahi müdaxilənin aparılmasına mütləq göstərişin olmasını iqrar etməyə imkan verir.

- Qlutoksimlə və heptrala müştərək immuntənziqləmə və hepatoproteksiya sitokin disbalansına normallaşdırıcı təsir göstərməklə, lipoperoksidləşmə proseslərini sabitləşdirərək zülal mübadiləsindəki və qaraciyərin funksional göstəricilərindəki pozğunluqları tənzimləməklə SİRS ilə müşayiət olunan kəskin daşlı xolesistitli xəstələrdə endogen intoksikasiya göstəricilərinin normallaşma dinamikasını sürətləndirir.

Tədqiqatın elmi yeniliyi:

- KDX-li xəstələrdə dinamikada SİRS-in ağırlıq dərəcələri ilə iltihabın morfoloji formaları, ağırlaşmaların xarakteri və bakteriobilya arasındakı qarşılıqlı əlaqələr öyrənilmişdir.

- Xəstələrdə əməliyyatdansonrakı dövrün klinik gedişi SİRS meyarları, biokimyəvi-immunoloji göstəricilər nəzərə alınmaqla müqayisəli qiymətləndirilərək ROC analizi aparılmaqla biokimyəvi və immunoloji göstəricilərin proqnostik əhəmiyyəti müəyyən edilmişdir.

- SİRS-in ağır dərəcələrinin öd kisəsindəki destruktiv proseslər və bu fonda olan irinli ağırlaşmalar hesabına baş verməsi aşkarlanmışdır.

- Kəskin daşlı xolesistit və onun ağırlaşmalarının kompleks müalicəsi zamanı ilk dəfə olaraq əməliyyatdansonrakı dövrdə SİRS-in fərdi və fərqli qaydada farmakoloji tənzimi üsulu təklif edilmişdir.

- SİRS-lə müşayiət olunan kəskin daşlı xolesistit və onun ağırlaşmalarının cərrahi müalicəsi zamanı bazis konservativ terapiya tədbirləri kompleksinə metabolik immunkorrektor qlutoksimin və hepatoprotektor heptralın daxil edilməsinin əməliyyatdansonrakı irinli-iltihabi ağırlaşmaların profilaktikasında və müalicənin nəticələrinin yaxşılaşdırılmasında yüksək bir səmərəli üsul olması sübut edilmişdir.

Tədqiqatın nəzəri və praktik əhəmiyyəti:

- Tədqiqat zamanı alınan nəticələr KDX SİRS-lə ağırlaşan

hallarda orqanizmin sitokin və antioksidant statusunda, eləcə də qaraciyərin funksional vəziyyətində baş verən dəyişikliklər barədə bilikləri daha da dərinləşdirməyə imkan vermişdir.

- SİRS-lə müşayiət olunan kəskin daşlı xolesistit və onun ağırlaşmaları zamanı sitokin disbalansının və antioksidant status pozğunluqlarının tənzimlənməsinin səmərəli üsulu işlənib hazırlanaraq klinik praktikaya tətbiq edilmişdir.

- Kəskin daşlı xolesistitin və sistem iltihabi cavabın ağırlıq dərəcələri, ağırlaşmaların xarakteri nəzərə alınmaqla müştərək immuntənzimləmə və hepatoproteksiyanın diferensial qaydada aparılmasına göstərişlər işlənib hazırlanmışdır.

- Əməliyyatdansonrakı dövrün klinik gedişinin monitorinqi məqsədi ilə daha informativ laborator markerlər müəyyən edilmişdir.

- Sistem iltihab reaksiyası fonunda destruktiv xolesistit və onun ağırlaşmalarının bazis müalicə tədbirləri kompleksinə farmakoloji immuntənzimləmənin və hepatoprotektor terapiyanın daxil edilməsi orqanizmin müdafiə qabiliyyətini gücləndirərək lipoperoksidləşmə proseslərini sabitləşdirməklə, iltihabi prosesi qısa müddətdə aradan qaldırmaqla əməliyyatdansonrakı irinli-iltihabi ağırlaşmaların tezliyini azaltmağa və cərrahi müalicənin nəticələrini yaxşılaşdırmağa imkan vermişdir.

İşin aprobasiyası. Tədqiqatın nəticələri MDB ölkələri hepatopankreatobiliar cərrahlar Assosiasiyasının XXIV Beynəlxalq Konqresində (2017-ci il Rusiya, Sankt-Peterburq), Respublika elmi konfransında (Naxçıvan, 2021), Azərbaycan Tibb Universitetinin cərrahi profilli kafedralarının və Tədris Cərrahiyyə Klinikasının əməkdaşlarının birgə iclasında sınaq müdafiəsində (5 iyul 2021, protokol №6) və ATU-nun nəzdində fəaliyyət göstərən ED 2.06 Dissertasiya Şurasının Elmi Seminarında (22 dekabr 2021, protokol № 18) məruzə və müzakirə edilmişdir.

Nəticələrin tətbiqi. Alınmış nəticələr ATU-nun ümumi cərrahlıq kafedrasında və Tədris Cərrahiyyə Klinikasında, həmçinin Naxçıvan Diaqnostika Müalicə Mərkəzində kəskin daşlı xolesistit və onun ağırlaşmalarının cərrahi müalicəsində tətbiq olunmuşdur.

Həmçinin dissertasiya işinin əsas müddəaları ATU-nun Ümumi cərrahlıq kafedrasında tədris prosesində istifadə edilir.

Dissertasiya işinin yerinə yetirildiyi təşkilat. Dissertasiya işi Azərbaycan Tibb Universitetinin Ümumi cərrahlıq kafedrasında yerinə yetirilmişdir.

Dərc edilmiş elmi işlər. Dissertasiyanın mövzusu üzrə 9 jurnal məqaləsi (2-i xarici jurnallarda) və 9 tezis (5-i xarici ölkələrdə) çap edilmişdir.

Dissertasiyanın quruluşu və həcmi. Dissertasiya işi 219 standart səhifədə yazılmış, 250.700 işarədən: giriş (12.400 işarə), ədəbiyyat icmalı (56.300 işarə), 4 fəsil (9.600 + 55.800 + 68.700 + 21.400 işarə), yekun, nəticələr, praktik tövsiyələr (26.500 işarə) və ədəbiyyat siyahısından ibarətdir. Dissertasiyada 42 cədvəl və 26 qrafik verilmişdir. Ədəbiyyat siyahısı 75 vətən və 276 xarici mənbəni əhatə edir.

İŞİN ƏSAS MƏZMUNU

Tədqiqatın material və metodları. Klinik tədqiqatlar ATU-nun ümumi cərrahlıq kafedrasında və Naxçıvan Diaqnostika Müalicə Mərkəzinin cərrahlıq şöbəsində KDX və onun ağırlaşmalarına görə cərrahi müdaxilə keçirmiş 20-75 yaşlı 82 xəstədə aparılmışdır. 82 xəstədən 28-i ($34,1 \pm 5,2\%$) kişi və 54-i ($65,9 \pm 5,2\%$) qadın olmuşdur. Xəstələrin içərisində yaşı 60-dan yuxarı olanlar üstünlük təşkil etmişdir - 25 nəfər ($30,5 \pm 5,1\%$). Xəstəliyin başlanmasının ilkin sutkasında stasionara cəmi 10 xəstə ($12,2 \pm 3,6\%$) daxil olmuşdur. 72 xəstə ($87,8 \pm 3,6\%$) stasionara daha gecikmiş dövrlərdə müraciət etmişdir. Məhz xəstələrin stasionara gec müraciət etmələri hesabına 21 nəfərdə ($25,6 \pm 4,8\%$) müxtəlif ağırlaşmalar baş vermişdir. Əsas xəstəliyin ağırlaşmaları içərisində ən çox – 14 xəstədə ($17,1 \pm 4,2\%$) yerli peritonitə (kisə ətrafi absesə) təsadüf edilmişdir. 4 xəstədə KDX xoleđoxolitiəz, mexaniki sarılıq, irinli xolangit və qarın boşluğunun absesi ilə ağırlaşmışdır. 3 xəstədə isə KDX-nin ağırlaşması kimi yayılmış peritonit baş vermişdir.

Klinikada hər üç qrupa daxil olan xəstələrdə kəskin xolesistitin ağırlıq dərəcəsi TG13 təsnifatına əsasən qiymətləndirilmişdir: I dərəcəli kəskin xolesistit 13 xəstədə ($15,9 \pm 4,0\%$), II dərəcəli kəskin xolesistit 57 xəstədə ($69,5 \pm 5,1\%$) və III dərəcəli kəskin xolesistit isə 12 xəstədə ($14,6 \pm 3,9\%$) qeyd edilmişdir.

Tədqiqatın məqsəd və vəzifələrinə uyğun olaraq xəstələr 3 qrupa bölünmüşdür: I qrupa (müqayisə qrupu) KDX SİRS-lə ağırlaşmış, əməliyyatönü və əməliyyatdansonrakı dövrdə ənənəvi kompleks konservativ terapiya almış 32 xəstə daxil edilmişdir.

İkinci qrupa (əsas qrup) daxil olan KDX SİRS-lə ağırlaşmış 36 xəstədə əməliyyatdansonrakı dövrdə ənənəvi bazis terapiya tədbirləri kompleksinə metabolik immunstimulyator qlutoksim və antioksidant təsirə malik hepatoprotektor heptral daxil edilmişdir. Bu xəstələrdə qlutoksimin və heptralin dozası, immunstimulyasiyanın və hepatoproteksiyanın aparılma müddəti SİRS meyarları və sitokin disbalansının dərinliyi nəzərə alınmaqla fərqli və fərdi qaydada müəyyən edilmişdir: KDX fonunda SİRS 2 (SİRS-in 2 əlaməti – yüngül dərəcəli) olan xəstələrdə əməliyyatdansonrakı dövrdə 3 gün müddətində venadaxilinə sutkada 2 dəfə 1,0 ml (10 mq) 1%-li qlutoksim və sutkada 1 dəfə 400 mq heptral (ademitinin), SİRS 3 (orta ağırlıqlı dərəcə) olan hallarda – 3 gün venaya sutkada 2 dəfə 2,0 ml (20 mq) 1%-li qlutoksim və sutkada 1 dəfə 600 mq heptral, SİRS 4 (ağır dərəcə) zamanı – venaya 3 gün sutkada 2 dəfə 3%-li 1,0 ml (30 mq) qlutoksim və sutkada 1 dəfə 800 mq heptral, KDX fonunda sepsis olan xəstələrdə isə venadaxilinə 5 gün müddətində sutkada 2 dəfə 3%-li 2 ml (60 mq) qlutoksim və sutkada 1 dəfə 800 mq heptral.

Üçüncü qrupa (nəzarət qrupu) KDX SİRS-lə ağırlaşmamış (SİRS 0) 14 xəstə daxil edilmişdir.

82 xəstədən 31-də (37,8±5,4%) müxtəlif yanaşı xəstəliklərə təsadüf edilmişdir: I qrupda – 12, II qrupda – 14 və III qrupda isə 5 xəstədə. Bu yanaşı xəstəliklərdən ən çox rast gəlinəni hipertoniya xəstəliyi (14,6±3,6%), şəkərli diabet (11,9±3,5%) və ürəyin xroniki isemik xəstəliyi (6,1±2,6%) olmuşdur.

Tədqiqata cəlb olunmuş xəstələrdə SİRS-in olması Amerikan Pulmonoloqlar və Reanimatoloqlar Cəmiyyətinin (ACCP/SCCM) Razılaşma Konfransının (Çıkaqo, 1992) təklif etdiyi meyarlara əsasən qiymətləndirilmişdir. I və II qrupa daxil olan 68 xəstədə KDX SİRS-lə ağırlaşmışdır. SİRS-in iki əlamətinə (SİRS 2 – yüngül dərəcəli) - 24 xəstədə (35,3±5,8%), üç əlamətinə (SİRS 3 – orta ağırlıqlı dərəcə) 26 xəstədə (38,2±5,9%) və dörd əlamətinə (SİRS 4 – ağır dərəcəli) isə 18 xəstədə (26,5±5,4%) təsadüf edilmişdir (cədvəl 1).

Cədvəl 1

Xəstələrdə SİRS meyarlarının sayı

Meyarların sayı	I qrup (Müqayisə qrupu)		II qrup (Əsas qrup)		Cəmi	
	Müt	%	Müt	%	Müt	%
SİRS 2 – yüngül dərəcəli	11	34,4±8,4	13	36,1±8,0	24	35,3±5,8
SİRS 3 – orta ağırlıqlı dərəcə	12	37,5±8,6	14	38,9±8,1	26	38,2±5,9
SİRS 4 – ağır dərəcəli	9	28,1±7,9	9	25,0±7,2	18	26,5±5,4
Yekun	32	100	36	100	68	100

Qeyd etmək lazımdır ki, SİRS-ə daha çox – 63 xəstədə KDX-nin destruktiv formalarında və onların ağırlaşmaları olan hallarda rast gəlinmişdir.

İrinli-iltihabi ağırlaşmalar fonunda SİRS 3 (orta ağırlıqlı) olan 4 xəstənin və SİRS 4 (ağır dərəcəli) olan 8 xəstənin vəziyyəti klinik mənzərə, bir sıra laborator biomarkerlər (prokalsitonin, CRP, OMP, bilirubin, TNF α , IL-4, 6 və 10), sitokin disrequlyasiyası və orqan disfunksiyası nəzərə alınmaqla tərəfimizdən sepsis kimi qiymətləndirilmişdir.

Xəstələrin 7,4±3,2%-də (5 xəstə) öd kisəsindəki dəyişiklik kataral, 63,2±5,8%-də (43 xəstə) fleqmonoz və 29,4±5,5%-də (20 xəstə) isə qanqrenoz xolesistit kimi qiymətləndirilmişdir.

Klinikaya daxil olmuş KDX SİRS-lə ağırlaşmış xəstələrin hamısında adekvat əməliyyatönu hazırlıqdan sonra endotraxeal narkoz altında təxirəsalınmaz qaydada ilkin 2 – 6 saat ərzində cərrahi müdaxilə aparılmışdır (cədvəl 2).

Cədvəl 2

Aparılmış cərrahi əməliyyatların xarakteri

Əməliyyatın həcmi	I qrup	II qrup	III qrup	Cəmi	
				Müt	%
LXE	24	27	12	63	76,8±4,7
Açıq XE	6	7	2	15	18,3±4,3
Açıq XE + xoledoxotomiya + xoledoxun xaricə drenajlanması	2	2	-	4	4,9±2,4
Yekun	32	36	14	82	100

III qrupun 14 xəstəsi isə ilkin 24 – 48 saat ərzində erkən təcili qaydadada əməliyyat olunmuşdur.

Xəstələrdə sitokin profili göstəricilərindən olan iltihablehinə sitokinlər – TNF α , IL-6, iltihabəleyhinə sitokinlər – IL-4 və IL-10 qan zərdabında İFA üsulu ilə əməliyyataqədərki dövrdə, əməliyyatdansonrakı dövrün 3 və 7-ci sutkalarında dinamikada təyin edilmişdir. Eyni zamanda sitokin balansının vəziyyətini qiymətləndirmək məqsədi ilə TNF α /IL-10 nisbəti indeksi də hesablanmışdır.

Dinamikada qaraciyərin funksional vəziyyəti barədə qanda ümumi zülalın, albuminin, ümumi bilirubin, alaninaminotransferaza (ALT), aspartataminotransferaza (AST), AST/ALT nisbəti, qələvi fosfataza (QF), qamma-qlutamilttransferaza (QQT) səviyyəsinə əsasən fikir yürüdülmüşdür.

SİRS-in və sepsisin molekulyar biomarkeri kimi dinamikada qanda C – reaktiv protein (CRP) miqdarı təyin edilmişdir.

LPO-AOM sistemindəki dəyişikliklər dinamikada plazmada öyrənilmişdir: dien konyuqatlarının (DK) miqdarı В.Б. Гаврилов с соавт. (1987), malon dialdehidi (MDA) А.И. Андреева с соавт. (1988) və katalaza aktivliyi (KAT) С. Чевари с соавт. (1991) üsulu ilə təyin edilmişdir. Endogen intoksikasiyanın (Eİ) səviyyəsi qanda orta molekululu peptidlərin (OMP; В.В. Николайчук с соавт., 1991), qalıq qzotun, sidik cövhərinin və kreatinin miqdarına əsasən qiymətləndirilmişdir. 12 praktik sağlam şəxsin analoji göstəriciləri norma kimi götürülmüşdür.

Müqayisə və əsas qrupa daxil olan xəstələrdə əməliyyat zamanı götürülmüş öddə bakterial floranın miqdarı və tərkibi öyrənilmişdir. Ödün götürülməsi zamanı yüksək sterilliyə ciddi riayət edilmişdir.

Statistik analiz variasiya, diskriminant, dispersiya, korrelyasiya, ROC-analiz və isbatlı təbabət üsulları ilə aparılmışdır. Qruplarda kəmiyyət göstəriciləri arasındakı fərqi müəyyən etmək üçün qeyri-parametrik üsuldan – Uilkokson (Manna-Uitni) meyarından (U) istifadə olunmuşdur. Alınmış keyfiyyət göstəricilərin müqayisəsi və statistik qiymətləndirilməsi üçün müqayisə qruplarında ŞN – «Şanslar nisbəti» və bu göstəricinin 95%-li Eİ etibarlılıq intervalı» hesablanmışdır. Binar təsnifatda

(əlamət var və ya yoxdur) həssaslıq və spesifiklik göstəriciləri əsasında xarakterik ROC-əyriyələri qurulmuşdur və bu zaman ROC-əyrinin ədədi qiyməti əyrinin altında qalan fiqurun sahəsinə əsasən qiymətləndirilmişdir. Hesablamalar SPSS-22 statistik paketində aparılmışdır.

TƏDQIQATIN NƏTİCƏLƏRİ VƏ ONLARIN MÜZAKİRƏSİ

Müqayisəli təhlil zamanı hər üç qrupa daxil olan xəstələrdə sitokin statusunda dəyişikliklərin baş verməsi müəyyən edilmişdir. Lakin bu dəyişikliklər KDX və onun ağırlaşmaları fonunda SIRS və sepsis olan xəstələrdə daha dərin olmuşdur. Belə ki, nəzarət qrupunda (SIRS 0 zamanı) əməliyyatözü dövrədə sağlam şəxslərin göstəricilərinə nisbətən qanda TNF α konsentrasiyası 2,4 dəfə ($p<0,01$), IL-6 – 2,3 dəfə ($p<0,01$), IL-4 – 4,0 dəfə ($p<0,001$) və IL-10 – statistik qeyri-dürüst 32,2% yüksək həddə qalxır və TNF α /IL-10 nisbəti normadan 88,9% ($p<0,01$) çox olur. Lakin I və II qrupun ümumilikdə 68 xəstəsində isə əməliyyatözü dövrədə qanda bu iltihabəleyhinə və iltihabəleyhinə sitokinlərin səviyyəsi daha yüksək hədlərə qalxır. Bu xəstələrin qan zərdabında əməliyyatözü dövrədə normaya və nəzarət qrupunun xəstələrindəki (SIRS 0) göstəriciyə nisbətən statistik dürüst müvafiq olaraq TNF α miqdarı 7,7 dəfə və 3,3 dəfə, IL-6 – 15,3 dəfə və 6,7 dəfə, IL-4 – 8,4 dəfə və 2,1 dəfə çox olduğu halda, əksinə IL-10 konsentrasiyası 43,8% və 57,5% az həddə düşmüşdür. TNF α /IL-10 nisbəti isə normanı 15,3 dəfə ($p<0,001$) və SIRS 0-dakı səviyyəni isə 8,1 dəfə ($p_1<0,001$) üstələyir.

KDX SIRS və sepsislə ağırlaşan xəstələrdə iltihabəleyhinə sitokin IL-4-ün hiperproduksiyası immunitetin funksional gərginliyi fonunda onun ehtiyat imkanlarının azaldığını, əksinə digər iltihabəleyhinə sitokinin – IL-10 səviyyəsinin azalması isə immunitetin humoral həlqəsinin üzülməsi hesabına iltihabəleyhinə müdafiə imkanlarının enməsinə göstərir.

Aparduğumuz tədqiqatlar SIRS-in ağırlıq dərəcələri ilə qanda sitokinlərin miqdarı arasında birbaşa əlaqənin olmasını göstərmişdir: xəstələrdə SIRS əlamətlərinin sayı artdıqca və sepsis zamanı sitokin disbalansı daha da dərinləşir. İltihabın, SIRS-in və sepsisin

molekulyar biomarkerləri olan, qaraciyər tərəfindən sintez olunan CRP-nin I və II qrupa daxil olan xəstələrdə ümumilikdə əməliyyatönü dövrdə plazmada konsentrasiyası normadan 9,6 dəfə ($p < 0,001$) və SİRS 0-dakı səviyyədən isə 4,7 dəfə ($p_1 < 0,001$) çox olur. Həmçinin, SİRS meyarlarının sayının artması ilə paralel olaraq CRP miqdarı da artır. Ona görə də bu səbəbdən CRP-nin ən az konsentrasiyasına ($15,3 \pm 0,7$ mq/l) SİRS 2-də, ən çox konsentrasiyasına isə sepsisli xəstələrdə ($59,8 \pm 4,7$ mq/l) təsadüf edilir.

Diqqəti cəlb edən məsələlərdən biri də qanda iltihablehinə sitokinlərlə (TNF α , IL-6) CRP arasında olan korrelyasiya əlaqələridir. Belə ki, iltihablehinə sitokinlərdən olan TNF α və IL-6, xüsusilə də IL-6 CRP sintezinin əsas induktorları olduğundan bu sitokinlərin qandakı konsentrasiyasının artması iltihabın kəskin faza zülallarından olan CRP sintezinin də artması ilə müşayiət edilir. Əməliyyatönü dövrdə ümumilikdə KDX SİRS və sepsislə ağırlaşan 68 xəstədə normaya və SİRS 0-dakı göstəriciyə nisbətən plazmada müvafiq olaraq DK miqdarı 2,3 dəfə ($p < 0,001$) və 1,7 dəfə ($p_1 < 0,001$), MDA – 2,4 dəfə ($p < 0,001$) və 1,8 dəfə ($p_1 < 0,001$) çox, KAT aktivliyi isə əksinə, 36,7% ($p < 0,001$) və 27,3% ($p_1 < 0,001$) az olmuşdur. Lakin SİRS əlamətlərinin sayı artdıqca və sepsisli xəstələrdə DK və MDA miqdarının artması, KAT aktivliyinin isə enməsi müşahidə edilir. LPO metabolitləri miqdarının daha çox artması və əksinə, KAT aktivliyinin ən çox azalması KDX sepsislə ağırlaşan xəstələrdə qeyd edilir. Bizim aldığımız nəticələr də LPO proseslərinin intensivləşməsi fonunda antioksidant müdafiənin zəifləməsinin SİRS-in inkişafında və Eİ-nin formalaşmasında əhəmiyyətli rol oynamasını göstərir.

Əməliyyatönü dövrdə KDX və onun ağırlaşmaları SİRS və sepsislə müşayiət olunan xəstələrdə aparılan tədqiqatlar göstərir ki, iltihablehinə sitokinlərin hiperproduksiyası fonunda qaraciyərdə albumin sintezi azalır, iltihab mediatorları, mikrob toksinləri, sitokinemiya, lipoperoksidləşmə metabolitləri və metabolizm məhsulları hesabına endogen intoksikasiya inkişaf edir, qaraciyərin funksiyası pozulur. Lakin qaraciyərin funksional göstəricilərində meydana çıxan dəyişikliklərin və eləcə də, Eİ-nin dərinliyi SİRS-in ağırlıq dərəcəsiindən və sepsisin olmasından birbaşa asılı olur: SİRS-in ağırlıq dərəcəsi artdıqca və sepsis zamanı qaraciyərin fermentativ

funksiyası daha çox pozulur və Eİ daha dərin olur.

KDX SİRS-lə ağırlaşmış və 68 cərrahi müdaxilə keçirmiş xəstədə öd kisəsindən götürülmüş ödənin bakteroloji tədqiqatı zamanı iltihabın kataral forması olan 1 xəstədə və iltihabın destruktiv formaları olan 34 xəstədə bakteriobiliyanın olmasını müəyyən edilmişdir (51,5±6,1%). KDX yerli və yayılmış peritonitlə, irinli xolangitlə və qaraciyərəaltı abseslə ağırlaşan xəstələrin hamısında öddə mikroflora tapılmışdır. Öddə tapılan mikroflorada qram-mənfi bakteriyalara (*E. Coli*, *Klebsiella spp.*, *Pseudomonas aeruginosa*) daha çox təsadüf edilmişdir. SİRS-ə KDX-nin destruktiv və ağırlaşmış formalarında daha çox təsadüf edilir və bu xəstələrin ödəndə əksər hallarda müxtəlif mikroorqanizmlər tapılır.

Sitokin profili, LPO-AOM sistemi, Eİ, qaraciyərin funksional göstəricilərinin, iltihabın və sepsisin markerlərindən olan CRP səviyyəsinin dinamikada müqayisəli öyrənilməsi SİRS-lə ağırlaşmış KDX-nin cərrahi müalicəsi zamanı əməliyyatdansonrakı dövrdə ümumən qəbuledilmiş tədbirlər kompleksinə metabolik immunmodulyator qlutoksimlə, xolekinetik, detoksəedici, regenerasiyaedici, antioksidant, antifibrinolitik və neyroprotektiv təsirli hepatoprotektor heptralin daxil edilməsinin məqsədyönlülüyünü və yüksək səmərəliliyini göstərmişdir.

Əməliyyatönu dövrdə I qrupa daxil olan xəstələrdə ümumilikdə periferik qanda normaya və nəzarət qrupundakı göstəriciyə nisbətən müvafiq olaraq TNF α səviyyəsi 8,0 dəfə ($p<0,001$) və 3,4 dəfə ($p_1<0,01$), IL-6 – 15,5 dəfə ($p<0,001$) və 6,8 dəfə ($p_1<0,001$), IL-4 – 8,7 dəfə ($p<0,001$) və 2,2 dəfə ($p_1<0,01$) yüksək, əksinə iltihabəleyhinə IL-10 konsentrasiyası isə 42,2% ($p<0,001$) və 56,3% ($p_1<0,001$) az olmuşdur. Bu xəstələrdə TNF α /IL-10 nisbəti isə sağlam şəxslərdəki göstəricidən 15,4 dəfə ($p<0,001$) və nəzarət qrupundakı səviyyədən 8,1 dəfə ($p_1<0,001$) çox həddə qalxmışdır. Ənənəvi bazis konservativ terapiya əməliyyatdansonrakı dövrün 3-cü sutkasında ümumilikdə I qrupdakı xəstələrdə müşahidə edilən sitokin disbalansını daha da dərinləşdirir – iltihabəleyhinə və iltihabəleyhinə sitokinlərin konsentrasiyası ilkin və nəzarət qrupundakı göstəricilərlə müqayisədə artır. Sonrakı müddətlərdə öyrənilən sitokinlərin miqdarı dinamikada normallaşmağa doğru istiqamətlənsə də, tədqiqatın 7-ci sutkasında

normadan TNF α konsentrasiyası 6,2 dəfə ($p<0,01$), IL-6 – 13,1 dəfə ($p<0,001$), IL-4 – 5,5 dəfə ($p<0,001$) çox, IL-10 isə 16,8% az olaraq qalır. Bu dövrdə TNF α /IL-10 nisbəti isə normadan 7,5 dəfə ($p<0,001$) yüksək olan bir səviyyəyə enir.

II qrupun xəstələrində ümumilikdə, əməliyyatdansonrakı dövrün 7-ci sutkasında qlutoksimin bazis konservativ terapiyaya daxil edilməsi hesabına I qrupun analoji göstəriciləri ilə müqayisədə TNF α miqdarı 44,8% ($p_2<0,05$), IL-6 – 73,2% ($p_2<0,001$), IL-4 – 61,9% ($p_2<0,001$) az olsa da, IL-10 konsentrasiyası normaya tam yaxınlaşır. Bu xəstələrdə TNF α /IL-10 nisbətinin I qrupdakı göstəricidən 51,9% ($p_2<0,001$) az olması da bir daha qlutoksimin sitokin disbalansının aradan qalxmasını əhəmiyyətli dərəcədə sürətləndirdiyini göstərir (cədvəl 3).

I qrupun KDX SİRS 2 (yüngül dərəcəli) ilə müşayiət olunan xəstələrində əməliyyatönü dövrdə normaya nisbətən statistik dürüst TNF α konsentrasiyası 3,9 dəfə, IL-6 – 8,4 dəfə, IL-4 – 5,3 dəfə, TNF α /IL-10 nisbəti 5,4 dəfə çox, lakin IL-10 – 32,5% az olsa da, ənənəvi standart konservativ terapiya fonunda əməliyyatdansonrakı dövrdə 3-cü sutkadan sonra normallaşmağa istiqamətlənir. Belə ki, tədqiqatın 7-ci sutkasında IL-10 miqdarı normaya tam yaxınlaşsa da, sağlam şəxslərin göstəricisindən TNF α səviyyəsi 2,0 dəfə ($p<0,01$), IL-6 – 4,3 dəfə ($p<0,001$), IL-4 – 2,8 dəfə ($p<0,001$) və TNF α /IL-10 nisbəti 2,0 dəfə ($p<0,001$) çox olaraq qalır.

II qrupda SİRS 2 (yüngül dərəcəli) olan xəstələrdə əməliyyatdansonrakı dövrdə qlutoksimin kompleks bazis terapiyaya daxil edilməsi sitokin disbalansının aradan qalxmasına daha səmərəli təsir göstərir. Belə ki, tədqiqatın 7-ci sutkasında bu xəstələrdə TNF α və IL-10 konsentrasiyası və TNF α /IL-10 nisbəti normallaşır, I qrupdakı analoji xəstələrdəki müvafiq göstəricidən IL-6 miqdarı 70,3% ($p_2<0,001$) və IL-4 isə 52,9% ($p_2<0,001$) aşağı həddə enir.

Müqayisəli analiz hər iki qrupun KDX SİRS 3 (orta ağırlıqlı), SİRS 4-lə (ağır dərəcəli) və sepsislə müşayiət olunan xəstələrində də əməliyyatdansonrakı dövrdə standart farmakoloji terapiyadan fərqli olaraq qlutoksimlə immuntənzimləmənin sitokin profili göstəricilərinə sitokin balansının bərpası istiqamətində əhəmiyyətli pozitiv təsir göstərməsini aşkarlamışdır (qrafik 1).

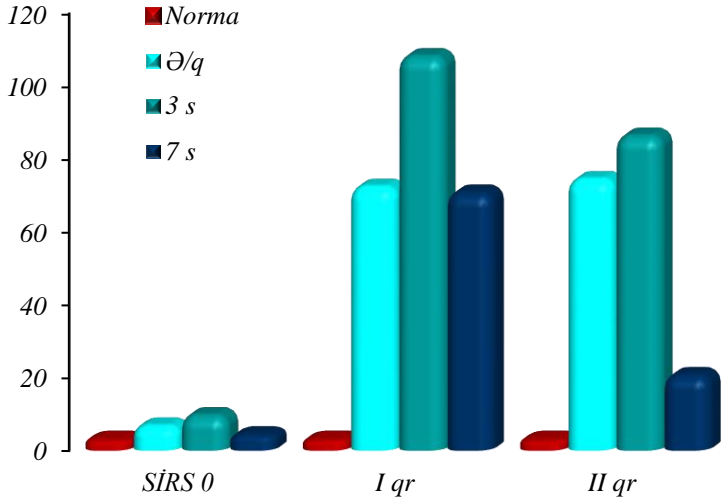
Cədvəl 3

Müqayisə və əsas qrupun xəstələrində sitokin profili göstəricilərinin müqayisəli dəyişmə dinamikası

Göstərici	Qr	Tədqiqatın mərhələləri (sutka)			Norma
		Ə/q	3	7	
TNF α , pq/ml	I	40,2 \pm 5,5 11,3-160 ***, ^^	51,8 \pm 7,2 15-185 ***, ^^	31,4 \pm 5,1 5-130 **; ^^	5,1 \pm 0,5 3,1-9,0
	II	38,2 \pm 5,0 8,6-150 ***, ^^	44,1 \pm 6,0 11,3-165 ***, ^^	17,3 \pm 3,0 3,1-85,6 ***,###; ^; &	
IL-6, pq/ml	I	45,1 \pm 5,6 7,8-130 ***, ^^	62,0 \pm 7,3 9,6-180 ***, ^^	38,1 \pm 5,6 4,5-124 ***, ^^	2,9 \pm 0,5 1,1-6,6
	II	43,9 \pm 4,9 8-126 ***, ^^	49,1 \pm 5,5 10,5-150 ***, ^^	10,2 \pm 1,4 1,6-41,7 ***,###; ^; &&&	
IL-4, pq/ml	I	30,7 \pm 3,4 5,1-93 ***, ^^	44,5 \pm 4,2 10,6-120 ***, #; ^^	19,6 \pm 2,6 2,1-76 ***, #; ^^	3,5 \pm 0,4 0,8-6,1
	II	29,1 \pm 2,7 4,1-76,5 ***, ^^	34,4 \pm 2,9 10,8-95,1 ***, ^^; &	7,5 \pm 0,9 1,1-30,4 ***, ###; &&&	
IL-10, pq/ml	I	8,1 \pm 0,6 2-15 ***, ^^	10,3 \pm 0,8 3,6-20,8 *; #; ^^	11,7 \pm 1,0 5-25 # #	14,1 \pm 1,4 5,1-20,5
	II	7,7 \pm 0,5 2-14,8 ***, ^^	11,3 \pm 0,7 3,6-18,7 ###; ^^	13,3 \pm 0,8 4,5-22,5 # # #	
TNF α /IL-10	I	5,76 \pm 0,75 1,46-17,78 ***, ^^	5,28 \pm 0,62 1,69-17,45 ***, ^^	2,82 \pm 0,36 0,57-7,3 ***; ###; ^^	0,37 \pm 0,03 0,28-0,61
	II	5,70 \pm 0,71 1,64-16,67 ***, ^^	4,15 \pm 0,48 1,22-11,19 ***, ^^	1,36 \pm 0,19 0,32-4,21 ***,###; ^; &&&	

Qeyd: Qrupların göstəriciləri arasında fərqi statistik dürüslüyü:

1. normaya nisbətən: * - $p < 0,05$; ** - $p < 0,01$ və *** - $p < 0,001$.
2. nəzarət qrupuna nisbətən: ^ - $p_1 < 0,05$; ^^ - $p_1 < 0,01$ və ^^ - $p_1 < 0,001$.
3. ilkin göstəriciyə nisbətən: # - $p_0 < 0,05$; ## - $p_0 < 0,01$ və ### - $p_0 < 0,001$.
4. I qrupun göstəricilərinə nisbətən: & - $p_2 < 0,05$; && - $p_2 < 0,01$ və &&& - $p_2 < 0,001$.



Qrafik 1. KDX sepsislə ağırlaşan xəstələrdə müalicənin növünün qanda IL-6 miqdarına təsiri.

Ümumilikdə I qrupa daxil olan xəstələrdə plazmada norma və nəzarət qrupundakı (SIRS 0) göstəricilərlə müqayisədə statistik dürüst DK miqdarı müvafiq olaraq 2,3 dəfə və 71,2%, MDA – 2,5 dəfə və 84,5% yüksəlmiş, əksinə KAT aktivliyi 37,1% ($p < 0,001$) və 27,8% ($p_1 < 0,001$) azalmışdır. LPO metabolitləri miqdarının artımı fonunda qanda norma və SIRS 0-dakı göstərici ilə müqayisədə OMP səviyyəsi müvafiq olaraq 2,1 dəfə ($p < 0,001$) və 64,2% ($p_1 < 0,01$), sidik cövhəri – 2,8 dəfə ($p < 0,001$) və 28,9%, qalıq azot – 2,1 dəfə ($p < 0,001$) və 75,6% ($p_1 < 0,001$) və kreatinin – 59,2% ($p < 0,001$) və 41,5% ($p_1 < 0,01$) yüksək olmuşdur.

Cərrahi müdaxilədən sonra erkən dövrdə ümumilikdə I qrupun xəstələrində qanda LPO metabolitlərinin miqdarı artsa da, 3-cü sutkadan sonra azalaraq tədqiqatın sonuna sağlam şəxslərin göstəricisindən DK – 86,4% ($p < 0,001$), MDA – 98,8% ($p < 0,001$) çox olaraq qalır. Bu dövrdə KAT aktivliyi isə ilkin göstəricidən 20,2% ($p_0 < 0,01$) yüksək həddə qalxır. Əməliyyatdan sonrakı dövrün 7-ci sutkasında LPO prosesləri intensivliyinin azalması fonunda Eİ göstəricilərinin də səviyyəsinin enməsi diqqəti cəlb edir. Lakin bu

dövrədə sağlam insanların göstəricisinə və nəzarət qrupundakı (SİRS 0) səviyyəyə nisbətən müvafiq olaraq statistik dürüst OMP miqdarı 61,8% və 51,7%, sidik cövhəri – 85,8% və 90,9%, qalıq azot – 48,4% və 48,5%, kreatinin isə 24,7% və 22,4% yüksək olaraq qalır.

II qrupun xəstələrində isə standart bazis terapiyaya əməliyyatdan sonrakı dövrədə hepatoprotector təsirli immunomodulyator qlutoksimin, antioksidant və detoksədici təsirə malik hepatoprotector heptralın daxil edilməsi hesabına LPO və Eİ göstəricilərində normallaşma istiqamətində əhəmiyyətli dərəcədə yaxşılaşma müşahidə edilir. Ümumilikdə II qrupun xəstələrində 7-ci sutkada I qrupdakı göstəricilərlə müqayisədə qanda DK miqdarı 20,0% ($p_2 < 0,01$), MDA – 19,5% ($p_2 < 0,05$), OMP – 19,0% ($p_2 < 0,05$), sidik cövhəri – 24,1% ($p_2 < 0,05$), qalıq azot – 17,1% ($p_2 < 0,05$), kreatinin 8,6% az, lakin KAT aktivliyi 13,6% ($p_2 < 0,05$) çox olmuşdur.

Qruplar üzrə SİRS 2-də (yüngül dərəcədə) müqayisəli qiymətləndirmə zamanı LPO prosesləri və Eİ göstəricilərinin əməliyyatdan sonrakı dövrədə SİRS-in farmakoloji tənzimi hesabına tədqiqatın sonuna I qrupdan fərqli olaraq II qrupda tam normallaşması aşkarlanmışdır.

SİRS 3 (orta ağırlıqlı), SİRS 4 (ağır dərəcəli) və sepsis olan xəstələrdə LPO prosesləri çox intensivləşdiyindən və Eİ dərinləşdiyindən cərrahi müdaxilə fonunda aparılan intensiv bazis terapiya ilə müqayisədə qlutoksimlə heptralın tətbiqi öyrənilən göstəricilərin dəyişmə dinamikasına pozitiv təsir göstərir, lakin normallaşma baş vermir.

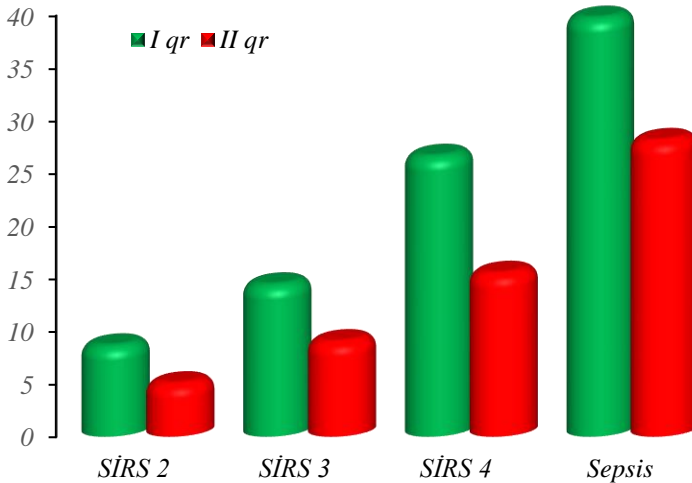
Aparılan müqayisəli analizin nəticələri bir daha göstərir ki, istər SİRS-in müxtəlif ağırlıq dərəcəsində, istərsə də KDX sepsislə ağırlaşan xəstələrdə əməliyyatdan sonrakı dövrədə ənənəvi bazis terapiyaya qlutoksimlə və heptralın daxil edilməsi Eİ səviyyəsini daha çox endirməyə imkan verir.

Ümumilikdə I qrupun xəstələrində əməliyyatdan sonrakı dövrədə normadan ümumi zülalın 13,1% ($p < 0,05$), albuminin 17,0% ($p < 0,01$) az, lakin ümumi bilirubinin 72,6% ($p < 0,05$), ALT-nin – 6,4 dəfə ($p < 0,001$), AST-nin – 7,1 dəfə ($p < 0,001$), QF-nin – 2,6 dəfə ($p < 0,01$) və QQT-nin – 7,7 dəfə ($p < 0,01$) çox olan miqdarı cərrahi müdaxilədən sonrakı dövrədə bazis terapiya tədbirləri hesabına dinamikada

normallaşmağa istiqamətlənsə də müşahidənin sonuna normadakı göstəricilərdən fərqli səviyyədə qalır.

II qrupda əməliyyatdansonrakı dövrdə kompleks bazis terapiyaya qlutoksimlə immuntənzimləmə fonunda heptralın daxil edilməsi dinamikada qaraciyərin funksional göstəricilərinin əhəmiyyətli dərəcədə yaxşılaşmasına səbəb olmuşdur. Belə ki, müşahidənin sonuna ümumilikdə II qrupun xəstələrində ümumi zülalın, albuminin və ümumi bilirubin miqdarının normaya tam yaxınlaşması, I qrupdakı analoji göstəricilərlə müqayisədə ALT səviyyəsinin 28,1%, AST-nin – 42,2%, QF-nin – 28,5% və QQT-nin isə 44,8% az olması diqqəti cəlb edir.

KDX SIRS 2 (yüngül dərəcə) və SIRS 3 (orta ağırlıqlı) ilə müşaiyət olunan xəstələrdə tədqiqatın sonuna heptralın hepatoprotector təsiri hesabına I qrupun analoji xəstələrindən fərqli olaraq qaraciyərin öyrənilən əksər funksional göstəricilərinin normallaşması müşahidə edilir (qrafik 2).



Qrafik 2. Müşahidənin sonunda qanda CRP miqdarının müqayisəli qiymətləndirilməsi.

Qeyd etmək lazımdır ki, SİRS əlamətlərinin sayı artdıqca qaraciyərin funksiyasında baş verən dəyişikliklər daha da dərinləşdiyindən SİRS 4 (ağır dərəcə) və sepsis olan xəstələrdə heptralin yüksək dozalarda işlədilməsi öyrənilən göstəricilərin normallaşmaya doğru dəyişmə dinamikasının sürətləndirsə də, tədqiqatın sonuna normallaşma baş vermir.

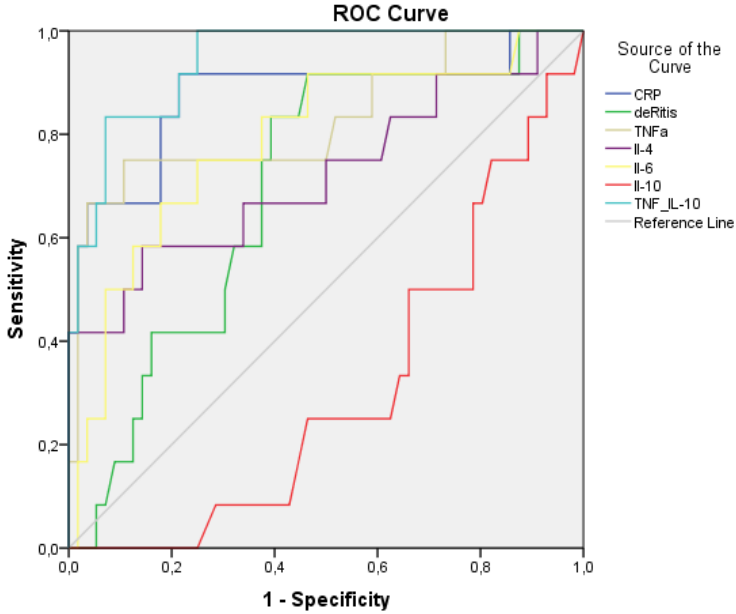
Qlutoksimlə immuntənzipləmə və heptralla hepatoproteksiya kəskin iltihabi prosesə orqanizmin verdiyi kəskin fazalı cavabı hesabına qanda pozitiv kəskin faza zülallarından olan və qaraciyərdə sintez olunan CRP səviyyəsinin dəyişməsinə - iltihabi prosesin, eləcə də SİRS-in gedişinə pozitiv sanogen təsir göstərir.

Əməliyyatdansonrakı dövrün klinik gedişinin monitorinqi, eləcə də bu dövrdə irinli-iltihabi ağırlaşmaların baş verə bilməsi riskinin yüksək olmasının proqnozlaşdırılması və belə ağırlaşmaların erkən diaqnostikası məqsədi ilə daha informativ molekulyar biomarkerlərin müəyyən edilməsi üçün hər iki qrupda laborator göstəricilər arasında p-Spirmen korrelyasiya analizi aparılaraq statistik dürüst korrelyasiya əlaqələrində olan 7 göstərici müəyyən edilərək binar klassifikasiyada (ağırlaşma var/yoxdur) həssaslıq və spesifiklik göstəriciləri olan, bu göstəricilər əsasında tərəfimizdən xarakterik ROC-əyrilər (Receiver Operating Characteristik) qurulmuşdur (qrafik 3).

Beləliklə, KDX SİRS və sepsislə müşayiət olunan xəstələrdə əməliyyatdansonrakı irinli-iltihabi ağırlaşmaların inkişafının preduktorları kimi TNF α /IL-10 nisbəti və TNF α müəyyən edilmişdir. Sonra isə isbatlı təbabət üsullarının köməyiylə “kəsim nöqtələri” (Cut of point) tapılaraq, proqnostik marker kimi göstəricilərin praktik təbabət üçün yararlılığı qiymətləndirilmiş, ANOVA testi aparılmaqla markerlərin proqnozda təsir gücü Snedekor əmsalı ilə hesablanmış və 95% yuxarı və aşağı əmsallar qiymətləndirilmişdir. Nəticədə proqnozda ən böyük gücə malik marker TNF α /IL-10 (FTG=106,6; 95% Eİ: 107,0-1064,3 vahid), TNF α (FTG=53,7; 95% Eİ:56,5-76,5 vahid) və CRP (FTG=47,1; 95% Eİ: 50,3-58,8 vahid) olması müəyyən edilmişdir.

Cərrahi müdaxilə keçirmiş 82 xəstədən 12-də (14,6 \pm 3,9%) əməliyyatdansonrakı dövrdə müxtəlif irinli-iltihabi ağırlaşmalar olmuşdur: I qrupda – 9 xəstədə (28,1 \pm 7,9%) və II qrupda – 3 xəstədə

(8,3±4,6%). 82 xəstədən 1 ölüm hadisəsinə (1,2±1,2%) təsadüf edilmişdir və ölüm hadisəsi I qrupda olmuşdur (3,1±3,1%): KDX sepsislə ağırlaşmış ahıl yaşlı xəstə əməliyyatdansonrakı dövrdə kəskin ürək-damar və tənəffüs çatmazlığından ölmüşdür.



Diagonal segments are produced by ties.

Marker	Sahə	Standart xəta	P – dürüslük	95% etibarlıq intervalı	
				Aşağı sərhəd	Yuxarı sərhəd
CRP	0,875	0,070	<0,001	0,738	1,000
Di Rittis əmsalı	0,696	0,076	0,034	0,547	0,844
TNF α	0,828	0,078	<0,001	0,676	0,981
IL-4	0,722	0,095	0,016	0,537	0,908
IL-6	0,788	0,076	0,002	0,639	0,937
IL-10	0,693	0,074	0,037	0,548	0,838
TNF α /IL-10	0,942	0,030	<0,001	0,884	1,000

Qrafik 3. Araşdırılan 7 göstərici üçün ROC-analizinin nəticələri.

II qrupda ölüm hadisəsi olmasa da, 3 xəstədə (8,3±4,6%) yerli irinli-iltihabi ağırlaşmalar olmuşdur. Lakin irinli-iltihabi ağırlaşmalara bu qrupda I qrupla müqayisədə 3,4 dəfə az təsadüf edilmişdir (SN=0.23; 95% E1(0,06-0,95); P <0,06).

Beləliklə, KDX və onun ağırlaşmaları SIRS-lə müşayiət olunan xəstələrdə əməliyyatdansonrakı dövrdə kompleks bazis terapiya tədbirləri kompleksinə patogenetik cəhətdən əsaslandırılmış məqsədyönlü və fərqli qaydada makrofaqları və faqositozu aktivləşdirən, periferik qanda neytrofillərin, limfositlərin və monositlərin səviyyəsini normallaşdıran, limfositlərin, qranulositlərin və eritrositlərin əmələ gəlməsini stimula edən, proliferativ prosesləri aktivləşdirən, hüceyrə strukturlarında və toxumalarda mübadilə proseslərini tənzimləyən, hepatoprotektiv təsir göstərən və oksidləşmə-bərpa proseslərini nizamlayan metabolik immunmodulyator qlutoksimin, xoleretik, xolekinetik, detoksədic, regenerasiyaedic, antioksidant, antifibrotik və neyroprotektiv təsirli hepatoprotektor heptralın daxil edilməsi sitokin profilindəki disbalansı və endogen intoksikasiyanı daha tez bir müddətdə aradan qaldırmağa, lipoperoksidləşmə proseslərini və qaraciyərin funksional pozğunluqlarını qısa bir müddətdə normallaşdırmağa, iltihabi prosesi daha erkən dövrdə söndürməyə, əməliyyatdansonrakı irinli-iltihabi ağırlaşmaların rastgəlmə tezliyini 3,4 dəfə azaltmağa və müalicənin nəticələrini əhəmiyyətli dərəcədə yaxşılaşdırmağa imkan verir.

NƏTİCƏLƏR

1. Kəskin daşlı xolesistit və onun ağırlaşmaları zamanı klinik-laborator və sitokin profili göstəriciləri sistem iltihabi reaksiyanın ağırlığını müəyyən etməyə, dinamikada xəstənin ağırlıq vəziyyətini və müalicənin gedişini qiymətləndirməyə imkan verir [5, 10].

2. Kəskin daşlı xolesistitin destruktiv formaları sistem iltihabi reaksiya sindromu ilə, irinli ağırlaşmaları isə (abses, peritonit, irinli xolangit) sepsislə müşayiət edilir və xəstələrin 51,5±6,1%-də bakteriobiliya aşkarlanır [5, 18].

3. Sistem iltihabi reaksiya sindromu ilə müşayiət olunan kəskin daşlı xolesistit və onun ağırlaşmaları olan xəstələrdə sitokinemiyanın,

lipoperoksidləşmə proseslərinin intensivləşməsinin, qaraciyərin funksional göstəricilərində baş verən dəyişikliklərin səviyyəsi və endogen intoksikasiyanın dərinliyi sistem iltihabi reaksiya sindromunun ağırlıq dərəcəsindən və sepsisdən birbaşa asılıdır [2, 10, 13].

4. Əməliyyatdansonrakı dövrün gedişinin monitorinqində və bu dövrdə irinli-iltihabi ağırlaşmaların erkən diaqnostikasında TNF α /IL-10 nisbəti, TNF α və CRP diaqnostik yüksək dəyəri ROC tədqiqatı ilə sübut edilən ən informativ biomarkerlərdir [12].

5. Əməliyyatdansonrakı dövrdə sistem iltihabi reaksiya sindromu ilə müşayiət edilən kəskin daşlı xolesistit və onun ağırlaşmalarının kompleks konservativ terapevtik tədbirlər sxeminə fərdi və fərqli dozada qlutoksimin və heptralın daxil edilməsi sitokin profilindəki disbalansı aradan qaldırmaqla, antioksidant status pozğunluqlarını tənzimləməklə, endogen intoksikasiyanı azaltmaqla və qaraciyərin fermentativ funksiyasını qısa müddətdə bərpa etməklə müalicənin nəticələrini əhəmiyyətli dərəcədə yaxşılaşdırmağa və əməliyyatdansonrakı irinli-iltihabi ağırlaşmaların rastgəlmə tezliyini 28,1 \pm 7,9%-dən 8,3 \pm 4,6%-ə azaltmağa imkan verir ($\$N=0,23$; 95% Eİ (0,06-0,95); $p<0,05$) [3, 11, 13].

PRAKTİK TÖVSIYƏLƏR

1. Sistem iltihabi reaksiya sindromu ilə müşayiət olunan kəskin daşlı xolesistit və onun ağırlaşmalarının cərrahi müalicəsinin nəticələrini yaxşılaşdırmaq məqsədi ilə bazis konservativ terapiya tədbirləri kompleksinə qlutoksimlə immuntənzimləmənin və heptralla hepatoproteksiyanın daxil edilməsi məqsədəuyğundur:

- SİRS 2-də (yüngül dərəcədə) – venadaxilinə 3 gün müddətində 1,0 ml (10 mq) 1%-li qlutoksim+400 mq heptral;
- SİRS 3-də (orta ağırlıq dərəcəsində) – venadaxilinə 3 gün müddətində 2,0 ml (20 mq) 1%-li qlutoksim+400 mq heptral;
- SİRS 4-də (ağır dərəcədə) – venadaxilinə 3 gün müddətində 3%-li 1,0 ml (30 mq) qlutoksim və 800 mq heptral;
- Sepsisdə – venadaxilinə 5 gün müddətində 3%-li 2,0 ml (60 mq) qlutoksim və 800 mq heptral.

2. Əməliyyatdansonrakı dövrün klinik gedişinin qiymətləndirilməsi və əməliyyatdansonrakı irinli-iltihabi ağırlaşmaların erkən diaqnostikası, vaxtında intensiv terapiya proqramının və cərrahi taktikanın optimallaşdırılması üçün dinamikada qanda $TNF\alpha$, IL-10 və CRP səviyyəsinin, həmçinin $TNF\alpha/IL-10$ nisbətinin təyin edilməsi məqsədəuyğundur.

Dissertasiyanın mövzusu üzrə dərc olunmuş elmi işlərin siyahısı

1. Hacıyev C.N., Hacıyev N.C., Məmmədova Z.B. Sistem iltihabi reaksiyası sindromu haqqında müasir təsəvvürlər // – Bakı: Cərrahiyyə, – 2017, № 3, – s. 82 – 86

2. Məmmədova Z.B. Kəskin daşlı xolesistitli xəstələrdə sistem iltihabi reaksiya sindromu zamanı lipidlərin peroksidləşməsi proseslərinin və endogen intoksikasiyanın vəziyyəti // – Bakı: Azərbaycan təbabətinin müasir nailiyyətləri, – 2017, № 3, – s. 174 – 178

3. Hacıyev C.N., Hacıyev N.C., Quliyev M.R. və Məmmədova Z.B. Kəskin daşlı xolesistitli xəstələrdə sistem iltihabi reaksiya sindromu zamanı immuntənظیمləyici terapiyanın xüsusiyyətləri // – Bakı: Cərrahiyyə, – 2017, № 4, – s. 13 – 17

4. Məmmədova Z.B. Kəskin daşlı xolesistitli xəstələrdə sistem iltihabi reaksiya sindromu zamanı qaraciyərin funksional vəziyyəti // – Bakı: Sağlamlıq, – 2017, № 4, – s. 54 – 57

5. Гаджиев Дж.Н., Гаджиев Н.Дж., Мамедова З.Б. Особенности цитокинемии при различных вариантах синдрома системной воспалительной реакции у больных с острым калькулезным холециститом // – Москва: Хирургия, – 2017, № 10, – с. 61 – 64

6. Гаджиев Дж.Н., Гаджиев Н.Дж., Тагиев Э.Г., Мамедова З.Б.) Роль сывороточных цитокинов и липоперекисных метаболитов в патогенезе синдрома системной воспалительной реакции при остром калькулезном холецистите // Мат-лы 14-й Республиканской научно-практ. конф. “Актуальные проблемы организации экстренной медицинской помощи: Вопросы urgentной хирургии при заболеваниях и травмах гепатобилиарной зоны” (Ташкент, 12 декабря 2017 г.), – Вестник Экстренной Медицины, – 2017, X (4), – с. 52 – 54

7. Mammadova Z.B. Correction of the processes of lipoperoxidation and endogenous intoxication against the background of the syndrome of systemic inflammatory reaction in patients with acute calcu-

lous cholecystitis and complications // 4 International Medical Congress. 2-3 November, 2017. – Baku, 2017, Program & Abstracts book, – p. 170 – 171.

8. Гаджиев Дж.Н., Гаджиев Н.Дж., Мамедова З.Б. Синдром системной воспалительной реакции при остром калькулезном холецистите // Мат-лы XXIV Международного Конгресса Ассоциации гепатопанкреатобилиарных хирургов стран СНГ «Актуальные проблемы гепатопанкреатобилиарной хирургии», – Санкт-Петербург: – 19-22 сентября, – 2017, – с. 197 – 198

9. Məmmədova Z.B. Kəskin daşlı xolesistitlərdə müalicə taktikası seçimində sistem iltihabi reaksiya sindromunun rolu // Prof. Q. Qarayevin 70 illik yubileyinə həsr olunmuş elmi-praktik toplusu. Bakı: – 2017, – s. 96 – 97

10. Гаджиев Дж.Н., Гаджиев Н.Дж., Мамедова З.Б. Иммунный статус, функциональные показатели печени и тяжесть эндогенной интоксикации при разных формах синдрома системной воспалительной реакции у больных при остром калькулезном холецистите // – Киев: Клиническая Хирургия, – 2018, № 1, – с. 24 – 26

11. Hacıyev C.N., Hacıyev N.C., Məmmədova Z.B. Kəskin daşlı xolesistit sistem iltihabi reaksiya sindromu ilə ağırlaşan xəstələrdə qaraciyərin funksional pozğunluqlarının tənzimi // – Bakı: Sağlamlıq, – 2018, № 2, – s. 49 – 53

12. Hacıyev C.N., Hacıyev N.C., Qafarov İ.A., Məmmədova Z.B. Sistem iltihabi reaksiya sindromu və sepsislə ağırlaşmış kəskin daşlı xolesistitli xəstələrdə əməliyyatdansonrakı infeksiyon proseslərin proqnozlaşdırılmasında və erkən diaqnostikasında biomarkerlərin əhəmiyyəti // – Bakı: Azərbaycan təbabətinin müasir nailiyyətləri, – 2018, № 1, – s. 212 – 217

13. Məmmədova Z.B. Kəskin daşlı xolesistitli xəstələrdə sistem iltihabi reaksiya sindromu fonunda lipidlərin peroksidləşməsi proseslərinin və endogen intoksikasiyanın tənzimlənməsi // – Naxçıvan: Naxçıvan Dövlət Universiteti. Elmi Əsərləri, – 2018, № 7 (96), – s. 229 – 235

14. Hacıyev J., Tagiyev E., Hacıyev N., Memmedova Z. The feature of systemic inflammatory in different types of acute calculous

cholecystitis // Abstract of the XVIII International Euroasian Congress of Surgery and Hepatogastroenterology. – Baku: – 2019, – p. 167

15. Гаджиев Дж.Н., Гаджиев Н.Дж., Тагиев Э.Г., Гафаров И.А., Мамедова З.Б. Прогнозирование развития и ранняя диагностика послеоперационных гнойно-воспалительных осложнений при синдроме системной воспалительной реакции у пациентов с острым калькулезным холециститом // Международная научно-практ. интернет конфр. «Новое в хирургии», – Минск: – 2019, – с. 29 – 30

16. Гаджиев Дж.Н., Гаджиев Н.Дж., Тагиев Э.Г., Мамедова З.Б. Особенности нарушений в цитокиновом статусе при разных вариантах системной воспалительной реакции у пациентов с острым калькулезным холециститом // Международная научно-практ. интернет конфр. «Новое в хирургии», – Минск: – 2019, – с. 31 – 32

17. Hacıyev S.N., Hacıyev N.C., Tağıyev E.Q., Məmmədova Z.B. Kəskin daşlı xolesistit sistem iltihabi reaksiya sindromu ilə ağırlaşan xəstələrdə bakteribiliya // Ə.e.x., prof. T.Ə. Əliyevin anadan olmasının 100 illiyinə həsr olunmuş “Təbabətin aktual problemləri – 2021” mövzusunda beynəlxalq elmi-praktiki konfransın materialları. – Bakı: - 2021, – s. 40 – 41

18. Гаджиев Дж.Н., Мамедова З.Б. Связь бактериобилии с синдромом системной воспалительной реакцией при остром калькулезном холецистите // Мат-лы V съезда Ассоциации Врачей Экстренной Медицинской Помощи Узбекистана и I Конгресса Евроазиатского Сообщества Экстренной Медицины., Ташкент 11-12 ноября,- 2021, с. 84 – 85

Qısaldılmış sözlərin siyahısı

AXE	– açıq xolesistektomiya
ALT	– aspartataminotransferaza
AOM	– antioksidant müdafiə
AST	– alaninaminotransferaza
CRP	– C-reaktiv zülal
DK	– dien konyuqatları
Eİ	– endogen intoksikasiya
XE	– xolesistektomiya
IL-4, 6, 10	– interleykin – 4, 6, 10
KAT	– katalaza
KDX	– kəskin daşlı xolesistit
QF	– qələvi fosfataza
QQT	– gamma-qlutamiltransferaza
LXE	– laparoskopik xolesistektomiya
LPO	– lipidlərin peroksidləşməsi
MDA	– malon dialdehidi
MXE	– minilaparotom xolesistektomiya
OMP	– orta molekullu peptidlər
�DX	– �ddaşı xəstəliyi
SİC	– sistemin iltihaba cavabı
SİR	– sistem iltihabi reaksiyası
SİRS	– sistem iltihabi reaksiya sindromu
TNF�	– tumor nekrozlaşdırıcı faktor alfa

Dissertasiyanın müdafiəsi “___” _____ 2022-ci il tarixində saat “___”-da Azərbaycan Tibb Universitetinin nəzdində fəaliyyət göstərən ED 2.06 Dissertasiya Şurasının iclasında keçiriləcəkdir.

Ünvan: AZ 1022, Bakı şəh., Ə. Qasimzadə küç. 14 (konfrans zalı).

Dissertasiya ilə Azərbaycan Tibb Universitetinin kitabxanasında tanış olmaq mümkündür.

Dissertasiya və avtoreferatın elektron versiyaları Azərbaycan Tibb Universitetinin rəsmi internet saytında (amu.edu.az) yerləşdirilmişdir.

Avtoreferat “___” _____ 2022-ci il tarixində zəruri ünvanlara göndərilmişdir.

Çapa imzalanıb: 31.03.2022
Kağız formatı: 60 x 84 1/16
Həcm: 37.930 işarə
Tiraj: 100