

AZƏRBAYCAN RESPUBLİKASI

*Əlyazması hüququnda*

**QARACİYƏRDƏ REPERFUZIYA SİNDROMUNUN  
TÖRƏTDİYİ MORFOLOJİ, BİOKİMYƏVİ DƏYİŞİKLİKLƏR  
VƏ ONLARIN PATOGENEZİNDƏ ANTIOKSİDANT  
MÜDAFİƏ SİSTEMİNİN ROLU**

İxtisas: 3242.01 «Patoloji anatomiya»

Elm sahəsi: «Tibb elmləri»

İddiaçı: **Mirhafiz İbrahim oğlu Mirzəyev**

Fəlsəfə doktoru elmi dərəcəsi  
almaq üçün təqdim edilmiş dissertasiyanın

**AVTOREFERATI**

Bakı – 2024

Dissertasiya işi Azərbaycan Tibb Universitetinin Elmi Tədqiqat Mərkəzində və Patoloji anatomiya kafedrasında yerinə yetirilmişdir.

Elmi rəhbər:

Tibb elmlər doktoru, professor  
**Ədalət Bəybala oğlu Həsənov**

Rəsmi opponentlər:

Professor  
**Mehmet Akif Çiftçioğlu**

Tibb üzrə fəlsəfə doktoru, dosent  
**Fikrət Xanhüseyn oğlu Əliyev**

Tibb üzrə fəlsəfə doktoru  
**Şahin Şalbus oğlu Osmanov**

Azərbaycan Respublikası Prezidenti yanında Ali Attestasiya Komissiyasının Azərbaycan Tibb Universiteti nəzdində fəaliyyət göstərən BED 4.20 Dissertasiya şurası

Dissertasiya şurasının sədri:

Əməkdar elm xadimi, AMEA-nın  
müxbir üzvü, tibb elmlər doktoru,  
professor  
**Südeif Bəşir oğlu İmamverdiyev**

Dissertasiya şurasının elmi katibi:

Tibb elmləri doktoru,  
professor  
**Habil Kamil oğlu Muradov**

Elmi seminarın sədri:

Əməkdar elm xadimi, REA-nın  
xarici üzvü, tibb elmləri doktoru,  
professor  
**Vaqif Bilas oğlu Şadlinski**

## İŞİN ÜMUMİ XARAKTERİSTİKASI

**Mövzunun aktuallığı və işlənmə dərəcəsi.** Qaraciyər sirrozu, yayılmış absesləri, xərçəngi və digər xəstəlikləri bu gün qarın boşluğu orqanları xəstəlikləri arasında ön sırada durur və çox zaman ölümlə nəticələnir. Ona görə də qaraciyər xəstəliklərinin müalicəsinin daha səmərəli metodlarının işlənilib hazırlanması tibb elminin prioretet sahələrindən birinə çevrilmişdir.

Bu problemin ön sıraya çıxarılması sayəsində vaxtı ilə müalicəsi mümkün hesab edilməyən qaraciyər xərçəngi, qaraciyərin sirrozu və işemiyası artıq qaraciyər köçürülməsinin praktik təbabətə tətbiq edilməsi ilə öz həllini tapmışdır<sup>1</sup>. Bu gün qaraciyərin köçürülməsi qaraciyər sirrozu və qaraciyər xərçənginin radikal müalicəsi hesab olunur. Lakin bütün bu müsbət nəticələrə baxmayaraq qaraciyər köçürülməsi və ondan sonrakı dövrlərdə bir sıra problemlərin ortaya çıxması bu mütərəqqi metodun müalicəvi təsirinin meydana çıxmasında bir sıra problemlər yaradır. Belə problemlərdən biri də transplantasydan sonra yaranmış reperfuzya sindromudur<sup>2</sup>. Məlumdur ki, qaraciyər transplantasyası və eləcə də onun geniş həcmli rezeksiyası zamanı kəskin qan itirmənin qarşısını almaq məqsədilə həmin sahəni qidalandıran və oradan çıxan damarlar müvəqqəti olaraq sıxacla bağlanır. Bu zaman qidalanması müvəqqəti olaraq dayandırılmış üzvlərdə işemiya yaranır və bu zaman çərçivəsində qansız qalmış nahiyədə hepatositlərdə, Kupfer və endotelial hüceyrələrdə əsas enerji mənbəyi hesab olunan ATF sürətlə məsrəf olunur. Bunun nəticəsi olaraq toksiki təsirli metabolitlər meydana çıxaraq hüceyrəarası sahəyə toplanırlar<sup>3</sup>.

---

<sup>1</sup> Андрейцева, О.И. Трансплантация печени при первичном раке. //– Тез. Док-ов Здоровье столицы 2008. – с.203-204.

<sup>2</sup> Ходосовский, М.Н. Коррекция окислительных повреждений при синдроме ишемии-реперфузии печени. // – Журнал Гродненского гос. Медицинского университета 2016, № 4, – с.20-25.

<sup>3</sup> Contaldo, C., Elsherbiny, A., Lindenblatt, N. [et al.] Erythropoietin enhances oxygenation in critically perfused tissue through modulation of nitric oxide synthase. //– Shock, 2009, Vol.31, № 6, – p.599-606.

Cərrahi əməliyyat başa çatdıqdan sonra qan axınının bərpası anından başlayaraq orada əmələ gəlmiş toksiki məhsullar orqanizmdə dövr edərək endogen intoksikasiya yaratmaqla bir sıra üzvlərin o, cümlədən qaraciyər metabolizminin tarazlığını pozur<sup>4</sup>. Pozulmuş metabolizmdən törənən toksiki maddələrin miqdarı ifrat dərəcəyə çatdığı hallarda intoksikasiya toksemiyaya keçərək toksiki şokla və hətta orqan çatmamazlığına səbəb olur<sup>5</sup>. Bütün bu göstərilən amillər aparılan rekonstruktiv bərpaedici cərrahi əməliyyatın nəticələrini əngəllədir, bəzi hallarda isə yararsız vəziyyətə salır. Bununla bağlı olaraq reperfuzion sindromun patogenezi və profilaktikası haqqında çox saylı tədqiqat işləri aparılmışdır. Aparılan çox saylı tədqiqatların nəticəsində müəyyən edilmişdir ki, reperfuziya nəticəsində qaraciyərin zədələnməsi 2 fazada gedir. 1-ci faza erkən faza olub kəsilmiş qan dövrünün bərpasının 6 saatlıq dövrünü əhatə edir. Bu dövr ərzində reperfuziya zamanı orqana gətirilən toksiki maddələrin təsirindən hepatositlərdə, Kupfer hüceyrələrində və sinusoidal endotelial hüceyrələrdə müxtəlif dərəcəli zədələnmələr baş verir. 6 saatdan sonrakı dövrdə isə reperfuziyanın nəticəsi olaraq qaraciyər toxumasında sitokinlər və hemokinlər fəallaşır və onların ardınca qaraciyərdə iltihab başlayır. İltihab prosesinin inkişafı ilə bağlı olaraq qaraciyər toxumasında ion mübadiləsi pozulur, mikrosirkulyator şəbəkənin funksional vəziyyəti zəifləyir və sair fəsadlar inkişaf edir.

Yeni texnologiyaların sürətlə tibbi praktikaya tətbiq edilməsi sayəsində vaxtı ilə müalicəsi mümkünsüz olan qaraciyər xəstəlikləri qaraciyər köçürülməsi ilə öz həllini tapmışdır. Lakin qaraciyər köçürülməsi zamanı ortaya çıxan bir sıra problemlər, xüsusilə transplantasiyadan sonra yaranmış reperfuziya sindromu bu mütərəqqi müalicə metodunun səmərəli nəticələrinə əngəl yaradır<sup>6</sup>.

---

<sup>4</sup> Гринев, М. В., Гринев, К. М. Цитокин - ассоциированные нарушения микроциркуляции (ишемический – реперфузионный синдром) в генезе критических состояний. // – Хирургия, им. Н.И.Пирогова, 2010, №12, – с.70-76.

<sup>5</sup> Алиханов, Р. Б., Кубышкин, В. А. Патологические аспекты реперфузионных повреждений печени. // – Кубанский научный медицинский вестник 2013. № 7, – с.170-173.

<sup>6</sup> Ходосовский М. Н. Коррекция окислительных повреждений при синдроме ишемии-реперфузии печени. // Журнал Гродненского Гос. Медицинского Университета 2016 №4. Стр. 20-25.

Artıq bir mənəli şəkildə sübütə yetirilmişdir ki, qaraciyər transplantasiya zamanı əməliyyat gedişində qaraciyərdə əmələ gələn, işemik ocaqda yaranmış metabolitlər qanaxımının bərpası zamanı orqan və toxumalara yayılaraq orqanizmin metabolizmini pozur və yaranmış disbalans köçürülmüş qaraciyərin fəaliyyətə başlanmasına müəyyən əngəllər törədir<sup>7</sup>. Göstərilən problemlərin həllinə dair çoxsaylı tədqiqatların aparılmasına baxmayaraq reperfuziya zamanı üzvlərdə baş verən struktur dəyişikliklərlə biokimyəvi və biofiziki proseslər arasında qarışılıqlı əlaqələr aydınlaşdırılmamışdır.

**Tədqiqat işinin əsas məqsədi:** Reperfuzion sindromun müddətindən asılı olaraq qaraciyər toxumasında oksidativ stressin intensivliyi ilə hepatositlərin strukturunda baş vermiş dəyişikliklərin əlaqəsinin öyrənilməsi və onun əsasında müvafiq profilaktik tədbirlərin hazırlanması.

**Tədqiqatın vəzifələrinə aiddir:**

1. İşemiya müddətindən asılı olaraq qaraciyər toxumasında oksidativ stressin vəziyyətinin təyini.
2. İşemiya müddətindən asılı olaraq hepatositlərdə antioksidant müdafiə sisteminin vəziyyətinin təyini.
3. Qaraciyərdə oksidativ stressin vəziyyətindən asılı olaraq hepatositlərdə baş vermiş dəyişikliklərin öyrənilməsi.
4. Reperfuziyanın müddətindən asılı olaraq qaraciyər toxumasında oksidativ stressin vəziyyətində və hepatositlərin strukturunda gedən dəyişikliklərin öyrənilməsi.
5. Orqanizmin ümumi antioksidant müdafiə sisteminin yüksəldilməsinin reperfuziyanın qaraciyər toxumasında yaratmış olduğu dəyişikliklərə təsirinin öyrənilməsi.

**Tədqiqatın metodları.** Ağ siçovulların qaraciyərində işemiya və reperfuziya modelləri yaradılmışdır. Təcrübələr başa çatdıqdan sonra qaraciyərdən homogenat hazırlanmışdır. Homogenatda lipidlərin sərbəst radikallaşma prosesi və antioksidant müdafiə sisteminin vəziyyəti öyrənilmişdir. Bundan əlavə qaraciyərin işemiyaya və

---

<sup>7</sup> Eipel C. Regulation of hepatic blood flow: the hepatic arterial buffer response revisited. Eipel C. Abshagen K. and Vollmar B. // World journal of gastroenterology. 2010. Vol 6 №48 p.6046-6057.

reperfuziyaya məruz qalan hissələrindən tikələr götürülərək histoloji preparatlar hazırlanmış və mikroskopik müayinə aparılmışdır. Alınmış kəmiyyət göstəriciləri müasir tövsiyələr əsasında Styudentin t-meyarı, eyni zamanda Uilkokson-Manna-Uitnin qeyri-parametrik U-meyarlarından istifadə etməklə statistik olaraq işlənmişdir. Tədqiq olunan göstəricilər arasında qarşılıqlı təsirin korrelyativ analizi Brave-Pirson üsulu ilə aparılmışdır. Bütün hallarda Lakin Q.F. tərəfindən hazırlanmış rəhbərlik əsas götürülmüşdür.

### **Müdafiyyə çıxarılan əsas müddəalar:**

1. Qaraciyərdə oksidativ stressin intensivliyi işemiya müddətinə paralel olaraq artır və işemiya müddəti uzandıqca mərkəzi vena ətrafındakı hepatositlərin membranının pozulmasını artırmaqla işemik prosesin inkişafı üçün zəmin yaradır.
2. Qaraciyər arteriyasının sıxılması zamanı qaraciyər toxumasında antioksidant müdafiə sistemi zəifləməyə doğru yönəlir, lakin 15 dəqiqə müddətində ciddi xarakter almasa da, 30-cu dəqiqədə dərinləşməklə yanaşı təcrübəyə götürülən bütün heyvanları əhatə edir.
3. Reperfuziya zamanı qaraciyər toxumasında yaranmış oksidativ stressin intensivliyi reperfuzyanın və işemiyanın müddətilə korrelyativ əlaqəlidir.
4. İşemiyanın erkən müddətlərində orqanizmin antioksidant müdafiə sisteminin gücləndirilməsi qanaxımının bərpası zamanı inkişaf edən reperfuzya sindromunun hepatositlərə dağıdıcı təsirini əhəmiyyətli dərəcədə azaldır.

**Tədqiqat işinin elmi yeniliyi.** Reperfuzion sindromun inkişaf mexanizmində qaraciyər toxumasında oksidativ stressin rolu aydınlaşdırılmışdır. Reperfuziya sindromu zamanı hepatositlərin membranının zədələnməsi prosesində antioksidant müdafiə sisteminin əsas həlqələrindən olan səthi və strukturdaxili zülal sulfohidril qruplarının rolu sübuta yetirilmişdir. Reperfuziya sindromunun fəsadlarının bərpası üçün optimal işemiya müddəti müəyyən edilmişdir.

**Tədqiqatın nəzəri və praktiki əhəmiyyəti.** Tədqiqatın nəzəri əhəmiyyəti onunla müəyyən edilir ki, alınan nəticələr qaraciyər transplantasiyası zamanı reperfuzya sindromu və onun fəsadlarına dair mövcud məlumatları daha da dəqiqləşdirəcək və

genişləndirəcəkdir. Əldə edilmiş məlumatlar ATU-nun Patoloji anatomiya, Patoloji fiziologiya, Bioloji kimya, Cərrahi xəstəliklər kafedralarının tədris prosesində istifadə oluna bilər. İşemiya müddətinin optimal intervalında orqanizmin antioksidant müdafiə sisteminin gücləndirilməsinin reperfüzion sindromun hepatositlərə dağıdıcı təsirinin profilaktikası üçün əsas vasitə kimi istifadə edilməsinin nəzəri bazası işlənilib hazırlanmışdır. Reperfüzion sindrom zamanı hepatositlərin membranının dağılmasında səthi və struktur daxili zülal sulfohidril qrupunun rolunun açığa çıxması sayəsində yeni selektiv dərman preparatlarının istifadəsinin perspektivliyi sübuta yetirilmişdir.

**Dissertasiya işinin materiallarının aprobasiyası.** Tədqiqat işinin ayrı-ayrı fraqmentləri aşağıdakı elmi toplantılarda müzakirə edilmişdir.

Ümummilli Lider Heydər Əliyevin anadan olmasının 92-ci il dönümünə həsr olunmuş elmi-praktik konfrans (Bakı 2015).

Turaz Akademiya, Türkiyə-Azərbaycan 1-ci Beynəlxalq Məhkəmə Tibbi Ekspertiza və Patologiya Konqresi. 13-16 Oktyabr (Bakı 2016-cı il).

Science and Education Materials of the XI International research and Practice conference. April 6<sup>th</sup>-7<sup>th</sup> Munich 2016 Germany.

Azərbaycanın Dövlət Müstəqilliyinin bərpasının 25-ci ildönümünə həsr olunmuş elmi-praktik konfransın materialları. (Bakı 2017).

Azərbaycan Xalq Cümhuriyyətinin 100 illik yubileyinə həsr edilmiş elmi-praktik konfransı (Bakı 2018).

Azərbaycan Tibb Universitetinin insan anatomiyası və Tibbi Terminalogiya kafedrasının yaradılmasının 100 illik yubileyinə həsr olunmuş Beynəlxalq elmi praktik konfransı. // dekabr (Bakı 2019-cu il).

Elmi Tədqiqat Mərkəzinin, Patoloji Anatomiya birliyinin, Patoloji Anatomiya kafedrasının əməkdaşlarının birgə elmi yığıncağı (Bakı 2021).

Azərbaycan Tibb Universitetinin nəzdində olan BED 4.20 Dissertasiya şurasının elmi seminarında (Bakı 2024).

Tədqiqatın nəticələri Azərbaycan Tibb Universitetinin Patoloji anatomiya, Patoloji fiziologiya, Bioloji kimya, Cərrahi xəstəliklər

kafedralarında tədris prosesində və müvafiq mühazirələrdə istifadə olunması tövsiyə olunmuşdur.

**Dərc olunmuş elmi işlər.** Dissertasiya işinin mövzusu üzrə 14 elmi iş dərc olunmuşdur. Onlardan 7-si elmi məqalə, 7-si konfrans materialıdır. 1 məqalə və 1 konfrans materialı xarici ölkə mətbuatında dərc olunmuşdur («Bulletin of surgery in Kazakhstan») və («Science and Education Materials of the XI International research and Practice conference» Munich, Germany). 6 məqalə Azərbaycan Respublikası Prezidenti yanında Ali Attestasiya Komissiyasının tövsiyə etdiyi jurnallarda dərc olunmuşdur. Onlardan 2-si (respublika) beynəlxalq xülasələndirmə və indekslənmə sistemində (SCOPUS) daxil olan dövrü elmi nəşrdə dərc olunmuşdur (Azərbaycan Tibb jurnalı 2017 №3, 2018 №4). 1 məqalə isə (Bulletin of surgery in Kazakhstan. 2019.) xaricdə, SCOPUS-a daxil olan elmi nəşrdə dərc olunmuşdur. İki məqalə və bir tezis təkmüəlliflidir.

**Dissertasiyanın həcmi və strukturu.** Dissertasiya işi kompyuterdə yığılmış 185 səhifədə (219055 işarə) şərh edilmiş və “Giriş” (həcmi: 13620 işarə), “Dissertasiyanın əsas məzmunu” (həcmi: 26757 işarə), “Yekun” (həcmi: 15485 işarə), “Nəticələr” (həcmi: 2841 işarə) “Praktiki tövsiyələr” (həcmi: 909 işarə), “İstifadə edilmiş ədəbiyyat siyahısı” və “Şərti işarələr və ixtisarlər” struktur bölmələrindən ibarətdir.

“Dissertasiyanın əsas məzmunu” bölməsi 6 fəsilə ayrılmışdır: I fəsil. «Ədəbiyyat icmalısı» (həcmi: 26757 işarə), II fəsil. «Tədqiqatın material və metodları» (həcmi: 12562 işarə), III fəsil. «İşemiyanın müddətindən asılı olaraq qaraciyər toxumasında baş vermiş dəyişikliklər» (həcmi: 22098 işarə), IV fəsil. «Müxtəlif müddətli işemiyadan sonra aparılan reperfuzyiyanın təsirindən qaraciyər toxumasında baş vermiş dəyişikliklər» (həcmi: 51531 işarə), V fəsil. «Antioksidant müdafiə sisteminin gücləndirilməsi şəraitində yaradılan işemiyanın təsirindən qaraciyər toxumasında baş vermiş dəyişikliklər» (həcmi: 18633 işarə), VI fəsil. «Antioksidant müdafiə sistemi gücləndirilmiş təcrübə heyvanlarında reperfuzyiyanın nəticələri» (həcmi: 57368 işarə).

İstifadə edilmiş ədəbiyyat siyahısı 196 mənbəni əhatə edir ki, bunlardan 13-ü Azərbaycan, 94-ü rus və 89-u digər dillərdədir. Tədqiqat işi 41 şəkil, 15 cədvəl və 3 diaqramla illüstrasiya olunmuşdur.



## TƏDQIQATIN MATERIAL VƏ METODLARI

Tədqiqat işi Azərbaycan Tibb Universitetinin Elmi Tədqiqat Mərkəzində və Patoloji anatomiya kafedrasında yerinə yetirilmişdir.

Təcrübələr çəkisi 200-250 qram arasında olan cinsi xətti bəlli olmayan 160 baş ağ siçovul üzərində aparılmış və yerinə yetirilərkən 1986-cı ildə Strasburqda qəbul edilmiş Avropa Bioetik Komitəsinin təcrübəyə götürülmüş onurğalı heyvanlarla davranmaq haqqında Helsinki deklarasiya qaydalarına ciddi riayət edilmişdir.

Təcrübə heyvanları 8 qrupa bölünmüşdür (cədvəl 1). Təcrübələr başa çatdıqdan sonra hər birinə 1 ml kalipsol məhlulu yeridilmiş və tam ağrısızlaşdırma şəraitində qaraciyər çıxarılmış və ondan hazırlanmış homogenatda lipidlərin sərbəst peroksidləşməsi intensivliyi (LSP), antioksidant müdafiə sisteminin (AMS) markerləri təyin edilmişdir. LSP markerlərindən olan hidrogen peroksidi ( $H_2O_2$ ) ilə malon dialdehidinin (MDA) qatılığı Asakava T., Matsishita S<sup>8</sup>. üsulu ilə, (DK) diyen konyuqantları isə İ.D.Stalnaya<sup>9</sup>. tərəfindən işlənmiş metodla təyin edilmişdir.

AMS-in markerlərindən səthi və struktur daxili zülal SH (sulfo hidril) qrupları Ellman<sup>10</sup>, ümumi antioksidant fəallığı (ÜAF) Benzie və Strein<sup>11</sup>, reduksiya olunmuş qlütation və katalazanın qatılığı Bergmeyer<sup>12</sup> üsulu ilə təyin edilmişdir.

Qaraciyər strukturunda baş vermiş dəyişiklikləri hematoksilin və eozin, karmin boyaqları (Best üsulu) ilə boyadılmış preparatların mikroskopik tədqiqi ilə öyrənmişik.

---

<sup>8</sup> Asakawa T., Colorig condition of TBA test for detecting lipid hydroperoxides Asakawa T., Matsushita S. // *Lipids* 1980, №3, p 137-140

<sup>9</sup> Стальная И.Д. Метод определения диеновой конюгации ненасыщенных вышних жирных кислот. // *Современные методы в биохимии М. Медицина* 1997, стр.63-64.

<sup>10</sup> Ellman G. Tissue sulfhydryle groups // *Archives of biochemistry and Biochysics*, 1959, vol 16, №48. p.6046-6057.

<sup>11</sup> Benzie I.F. The ferric reducing ability of plasma (FRAP) as measure of antioxidant power the FRAP assay Benzie I.F., Strain I.I. // *Anal.Biochem* 1996 №1.p.70-76.

<sup>12</sup> Bergmeyer H. *Biochemistry infarmation Methods of enzymatic analysis* // Verlag chemie 1974, v.2, p.45-47.

**Cədvəl 1.****Təcrübə heyvanlarının qruplara bölünməsi**

№	qruplar	Aparılan təcrübələr	sayı
1	1-ci	İntakt vəziyyət	5
2	2-ci	Qaraciyərin işemiya modelinin yaradılması	15
3	3-cü	5 dəqiqə müddətində davam edən işemiyadan sonra aparılan reperfuziya	25
4	4-cü	15 dəqiqə müddətində davam edən işemiyadan sonra aparılan reperfuziya	25
5	5-ci	30 dəqiqə müddətində davam edən işemiyadan sonra aparılan reperfuziya	25
6	6-cı	Əzələ daxilinə meksidol yeritdikdən 4 saat sonra işemiya modeli yaradılmışdır	15
7	7-ci	Əzələ daxilinə meksidol yeritdikdən sonra yaradılmış işemiyanın 5-ci dəqiqəsində reperfuziya aparılmışdır.	25
8	8-ci	Əzələ daxilinə meksidol yeritdikdən sonra yaradılmış işemiyanın 30-cu dəqiqəsində reperfuziya aparılmışdır.	25

Alınmış kəmiyyət göstəriciləri müasir tövsiyələr əsasında Styudentin t meyarı, eyni zamanda Uilkokson-Manna-Uitinin qeyri parametrik U-meyarından istifadə etməklə statistik olaraq işlənmişdir. Tədqiq olunan göstəricilər arasında qarşılıqlı təsirin korrelyativ analizi Brave-Pirson üsulu ilə aparılmışdır. Alınmış nəticələr elektron cədvəldə hesablanmışdır.

### **TƏDQIQATIN NƏTİCƏLƏRİ VƏ ONLARIN MÜZAKİRƏSİ**

Müəyyən edilmişdir ki, intakt vəziyyətində (1-ci qrup) olan ağ sicovulların qaraciyərində H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>-nin qatılığı 2,46±0,14 ş.v.-ə, DK-nın qatılığı 1,418±0,11 v/ml-ə, MDA-nın qatılığı isə 1,55±0.02 nmol/mq-a bərabərdir.

Səthi yerləşən zülal SH qruplarının fəallığı 33,5±0,7 nmol/mq-a, struktur daxili zülal SH qruplarının qatılığı 22,7±0,7 nmol/mq-a,

reduksiya olunmuş qlütationun qatılığı  $13,2 \pm 0,4$  nmol/mq-a, katalazanın qatılığı  $265,9 \pm 0,57$  ş.v.-ə, ÜAF-ın fəallığı isə  $40,6 \pm 0,3\%$ -ə bərabərdir.

İntakt vəziyyətində olan ağ siçovulların qaraciyərinin strukturu normal vəziyyətdə olub, hepatositlər bir-biri ilə anastomozlar əmələ gətirərək qaraciyər tirləri şəklində mərkəzi venadan radiar yerləşmişdir. Qaraciyər tirlərinin hər biri eninə iki hepatosiddən təşkil olunmuşdur. Tirləri təşkil edən hepatositlərin arasında öd kanalcıqları, onların arasında isə sinusoidlər yerləşir. Qaraciyər tirlərinin arasında sinusoidlərlə qan v.centralisə doğru hərəkət edir. Sinusoidlərin divarı sinusoidal hüceyrələrdən (endoteliositlər, ulduzabənzər retikuloendoteliositlər, lipositlər və piy hüceyrələri) təşkil olunmuşdur. Sinusoidlərdə bazal membran yoxdur. Disse boşluğu retikulyar liflərlə örtüldüyündən intakt heyvanlarda çətin görünür. Buna baxmayaraq retikulyar liflər qaraciyər paycıqlarının əsasını təşkil edir.

İntakt heyvanlarda qaraciyər toxumasının mikroskopiyası zamanı qaraciyər paycıqlarının şərti olaraq 3 hissə ayrıldığı aydın görünür. Belə ki, v.centralisin ətrafında mərkəzi, ara və periportal hissələr yerləşmişdir.

Portal traktlar birləşdirici toxuma lifləri ilə əhatə olunmuş afferent qan damarlarının terminal şaxələrinə (v.porta, a.hepatica) və ödü paycıqlardan xaric edən öd axacaqlarından təşkil olunmuşdur. Portal trakt eyni zamanda limfa damarları və sinir lifləri ilə əhatə olunmuşdur.

2-ci qrupa daxil olan təcrübə heyvanlarında qaraciyər arteriyası bağlandıqdan 5 dəqiqə sonra homogenatda  $H_2O_2$ -nin qatılığı  $22\%$  ( $p < 0,01$ ), MDA-nın qatılığı  $6,4\%$  ( $p < 0,01$ ), DK-nın qatılığı isə  $4,7\%$  ( $p < 0,01$ ) artmışdır. Bu onu göstirir ki, işemiyanın qısa müddətli olmasına baxmayaraq LSP intensivləşməyə doğru istiqamətlənmişdir. Buna müvafiq olaraq AMS zəifləməyə doğru meyillənmişdir. Lakin işemiyanın 5-ci dəqiqəsində qaraciyər toxumasında AMS-in markerlərinin qatılığının azalması o qədər də nəzərə çarpacaq olmamışdır (cədvəl 2).

2-ci qrupa daxil olan təcrübə heyvanlarında 5 dəqiqə müddətində işemiya yaradılmış və bu təcrübə heyvanlarında işiq mikroskopu ilə müayinədə qaraciyər toxumasında və toxumanı təşkil etmiş paycıqlarında nəzərə çarpacaq struktur dəyişikliklər aşkar

olunmamışdır. Belə ki, hepatositlərin bir-biri ilə anastomozlar əmələ gətirərək qaraciyər tirləri şəklində mərkəzi venadan radiar istiqamətdə yerləşmiş və qaraciyərin histoarxiotektonikasında zədələnmə müşahidə olunmamışdır.

**Cədvəl 2.**

**Qaraciyərdə işemiyanın müddətindən asılı olaraq LSP və AMS markerlərinin qatılığının homogenatda dəyişmə dinamikası**

№	markerlər	İntakt vəziyyət	İşemiyanın davam müddəti		
			5 dəq	15 dəq	30 dəq
1	H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	2,46±0,14	3,00±0,07 *	3.36±0,09 *	4,04±0,14 *
2	MDA	1,55±0,02	1,65±0,02 *	1,80±0,03 *	2,33±0,13 *
3	DK	1,418±0,011	1,484±0,013 *	1,668±0,033 *	1,70±0,2*
4	Səthi z.SH	33,5±0,7	33,3±0,7 **	31,4±0,6 ***	29,5±0,8 *
5	Strukt.z.SH	22,7±0,7	22,4±0,6 **	20,5±0,8 **	18,7±1,1 ***
6	Qlütation	13,2±0,4	13,1±0,4 **	11,7±0,8 **	10,4±0,9 ***
7	Katalaza	265,9±0,5	265,4±0,5 **	263,4±0,9 ***	261.6±1,5 ***
8	ÜAF	40,6±0,3	40,0±0,5 **	38,9±0,6 ***	37,0±0,7 *

Qeyd. \* p<0,001; \* p<0,01; \*\* p>0,05; \*\*\* p<0,05;

Ancaq işemiyanın 15-ci dəqiqəsindən başlayaraq qaraciyər toxumasında LSP-nin markerlərində aşağıdakı dəyişikliklər olmuşdur. H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>-nin qatılığı intakt qrupla müqayisədə 36,5%, MDA-nın qatılığı 16,1%, DK-ın isə 18,4% artmışdır. AMS markerlərində isə azalma müşahidə olunmuşdur. Belə ki, səthdə yerləşən zülal SH qrupunun qatılığı 6%, struktur daxili SH qrupu 9,6%, reduksiya olunmuş qlütationun qatılığı 11,5%, ÜAF-ın qatılığı 4,4% azalmışdır.

Lakin adları göstərilən markerlərdən fərqli olaraq katalazanın qatılığı cəmi 1% azalmışdır. İşemiyanın 5-ci dəqiqəsindən fərqli olaraq 15-ci dəqiqəsində qaraciyər tirlərinin hepatositlərinin arasında olan əlaqələr zəiflədiyindən boşluqlar əmələ gəlmişdir.

İşemiyanın 30-cu dəqiqəsində isə AMS-nin markerlərinin qatılığı azalmaqda davam etmişdir. Səthdə yerləşən zülal SH qrupunun qatılığı 12%, struktur daxili SH qrupu 18%, reduksiya olunmuş qlütationun qatılığı 21%, ÜAF-ın qatılığı 9%, katalaza 1,6% azalmışdır. LSP markerlərindən H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>-nin qatılığı intakt qrupla müqayisədə 64% (p<0,001), MDA-nın qatılığı 50% (p<0,001), DK-ın isə 20% (p<0,001) artmışdır. 30-cu dəqiqədə isə mərkəzi vena ətrafındakı hepatositlərin əksəriyyətində hidropik distrofiya, hətta nüvənin fraqmentasiyası baş vermişdir. Bir qrup hepatositlərdə isə plazmolemmanın tamlığı pozulmuşdur.

3-cü qrupa daxil olan təcrübə heyvanlarında 5 dəqiqə davam edən işemiyadan sonra reperfuziya aparılmış və 24 saat müddətində qaraciyər toxumasında oksidativ stressin, AMS-in və hepatositlərin strukturunda baş vermiş dəyişikliklər öyrənilmişdir.

Müəyyən edilmişdir ki, 5 dəqiqə müddətində davam edən işemiyadan sonra aparılan reperfuziya birinci 30 dəqiqədə qaraciyərdə oksidativ stressi daha da intensivləşdirmişdir. Lakin sonrakı müddətlərdə qaraciyər toxumasında oksidativ stressin intensivliyi bir qədər azalır. Belə ki, reperfuziyanın 30-cu dəqiqəsində qaraciyərin toxumasında intakt vəziyyətlə müqayisədə H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>-nin qatılığı 54,5% (p<0,001), MDA-nın qatılığı 51% (p<0,001), DK-nın qatılığı 9% (p<0,001) artmışdır. Reperfuziyadan 24 saat sonra bu artım müvafiq olaraq 39% (p<0,01), 35% (p<0,05) və 12% (p<0,001) təşkil etmişdir. AMS-in markerlərində də dəyişikliklər olmuşdur. Reperfuziyanın 30-cu dəqiqəsində səthdə yerləşən zülal SH qrupunun qatılığı 1,5%, struktur daxili SH qrupu 5%, reduksiya olunmuş qlütationun qatılığı 8,3%, ÜAF-ın qatılığı 5% azalmışdır. Lakin adları göstərilən markerlərdən fərqli olaraq katalazanın qatılığı cəmi 1% azalmışdır. Reperfuziyanın 24-cü saatında isə müvafiq olaraq 6,2%, 10%, 8,3%, 7%, 1% azalma olmuşdur.

5 dəqiqə müddətində yaradılmış işemiyadan sonra aparılan reperfuziyanın müddətindən asılı olaraq qaraciyər toxumasında

aşağıdakı dəyişikliklər aşkar edilmişdir. Reperfuziyadan 15 dəqiqə sonra qaraciyəri təşkil edən, histoloji quruluşuna daxil olan portal trakt ətrafındakı sinusoidlər və sinusları təşkil edən boşluqlar qanla dolmuşdur. Sinusoidal sahələrin isə aydın görünən ödem, hepatositlərin hialin damlalı və hidropik distrofiyası diqqəti cəlb edir. Portal trakt ətrafı sahələr neytrofil leykositlər ilə infiltrasiya olunmuşdur. Mərkəzi vena qanla dolmuşdur. Reperfuziyadan 30 dəqiqə sonra qeyd olunan struktur dəyişiklikləri bir qədər də dərinləşərək daha da aydın görünən işemiya əlamətləri ilə diqqəti cəlb etmişdir. Belə ki, qaraciyərin portal traktı ətrafındakı hepatositlərin regenerator aktivliyi yüksəlmiş, nüvələri böyümüşdür. Bəzi hepatositlərdə kariopiknoz əlamətləri görünmüşdür. Lakin buna baxmayaraq hüceyrələrin membranları tamlığını saxlamışdır. Qaraciyər toxumasının bəzi sahələrində isə qaraciyər hüceyrələri apopptoza məruz qalmışdır. Reperfuziyadan 1 saat sonra qaraciyər toxumasından götürülmüş nümunələrdən hazırlanmış mikropreparatların mikroskopiyası zamanı, damarların doluqanlılığının davam etməsi, hepatositlərin regenerator aktivliyinin yüksəlməsi, iri və ikinüvəli hepatositlərin miqdarının çoxalması, tədqiqatın əvvəlki günlərindən fərqləndirici əlamətləri ilə özünü birüzə vermişdir. Sinusoidlər doluqanlıdır. Reperfuziyadan 3 saat sonra qaraciyər toxumasından hazırlanmış mikropreparatlarda damarlarda doluqanlılığın daha çox artması diqqəti cəlb etmişdir. Preparatların mikroskopiyası zamanı diqqəti cəlb edən əlamətlərdən biri də hepatositlərin sitoplazmasında və nüvəsində bərpanın davam etməsidir. Ödem olmağı paralel olaraq, öz növbəsində portal trakt ətrafında leykosit infiltrasiyası ilə özünü göstərmişdir. Işıq mikroskopu ilə müayinə nəticəsində müəyyən edilmişdir ki, reperfuziyadan 24 saat sonra hepatositlərdə bərpa prosesləri başlamış, eyni zamanda sinusoidal boşluqlarda ödem azalması qeyd olunmuşdur. Bir qrup hepatositlərdə isə bərpa prosesi tam şəkildə başa çatmışdır. Hepatositlərin mərkəzində yerləşmiş nüvələr hiperxromdur, bəzi yerlərdə iki nüvəli hepatositlərin miqdarı artmışdır. Belə ki, iki nüvəli hüceyrələrin sayının artması, qaraciyərin funksional fəallığının, eləcə də toxumanın normal quruluş istiqamətində daha intensiv bərpasını göstərir.

15 dəqiqə müddətində davam edən işemiyadan sonra aparılan reperfuziya qaraciyər toxumasında LSP-nin intensivliyini 5 dəqiqəlik işemiya müddətinə nisbətən daha da intensivləşdirir. Reperfuziyanın 30-cu dəqiqəsində qaraciyər toxumasında H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>-nin qatılığı intakt vəziyyətlə müqayisədə 62% (p<0,001), MDA-nın qatılığı 51% (p<0,001), DK-nın qatılığı isə 26% artmışdır. Reperfuziyanın 24-cü saatında isə qaraciyər toxumasında LSP məhsullarının qatılığında olan artım müvafiq olaraq H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>-nin qatılığı 63% (p< 0,01), MDA-nın qatılığı 89% (p<0,001), DK-nın qatılığı 34% (p<0,001) təşkil etmişdir. Buradan göründüyü kimi işemiyanın müddəti uzandıqca qaraciyərdə LSP məhsulları daha çox toplanır və artım reperfuziyanın 24-cü saatında da müşahidə olunur.

15 dəqiqə müddətində yaradılmış işemiyadan sonra reperfuziyanın qaraciyərin strukturuna təsirinin nəticələri aşağıdakı kimi olmuşdur.

Reperfuziyadan 15 dəqiqə sonra bu qrupa daxil olan təcrübə heyvanlarının qaraciyər toxumasından alınmış mikroskopik kəsiklərin müayinəsində, paycıqların sinusoidləri bir qədər genişlənmiş, mərkəzi vena az doluqanlılığı ilə 5 dəqiqəlik işemiyadan fərqlənmişdir. Hepatositlərin sitoplazmasında vakoul distrofiya, portal trakt ətrafında isə leykositar infiltrasiya qeyd olunmuşdur. Hepatositlərdə membran keçiriciliyi cüzi artmışdır.

Reperfuziyadan 30 dəqiqə sonra qaraciyər toxumasını təşkil edən paycıqların sinusoidləri genişlənmiş, mərkəzi vena zəif doluqanlılığı ilə diqqəti cəlb etmişdir. Mərkəzi vena ətrafında yerləşən hepatositlərin sitoplazmasında danəli əlavələrin olması, portal trakt ətrafında isə interstisial ödem, paycıqların periferik hissəsindəki hepatositlərin bir hissəsində hidropik distrofiyaya uğraması aşkar olunmuşdur. Hepatositlərin sitoplazmasında qlikogen danələri qeyri-bərabər paylanmışdır. Mərkəzi vena isə doluqanlılığı ilə seçilir. Reperfuziyadan 1 saat sonra qaraciyər toxumasından hazırlanmış preparatların mikroskopiyası zamanı qaraciyər paycıqlarının sinusoidlərinin genişlənməsinin davam etməsi aşkar edilmişdir. Mərkəzi vena daha aydın doluqanlılığı ilə əvvəlki müşahidə günlərindən seçilmişdir. Reperfuziyanın 3-cü saatında qaraciyərdə sinusoidlər genəlmiş və doluqanlıdırlar. Mərkəzi vena da eyni

zamanda genişlənmiş və sahəsini bir qədər artırmışdır. Mərkəzi vena ətrafında yerləşən hepatositlərdə hidropik distrofiya və büzüşmüş nüvəli hepatositlər - kariopiknoz qeyd olunur. Portal trakt ətrafında, eləcə də periportal sahədə leykositər infiltrasiyanı aydın görmək mümkündür. Reperfuziyadan 24 saat sonra qaraciyər toxumasından hazırlanmış preparatların hematoksilin və eozin boyağı ilə boyadıqdan sonra müayinəsi zamanı, preparatlarda aşağıda sadalanan mənərə yaranmışdır. Qaraciyər toxuması sağlam toxuma quruluşuna xas xüsusiyyətlər əldə etmişdir və paycıqları normal struktura qayıtmışdır. Zədələnməyə məruz qalmış hepatositlərlə yanaşı görüş sahəsində əksər hepatositlərdə bərpa prosesi və portal traktlarda ödem azalması qeyd olunmuşdur. Sinusoidlər və mərkəzi vena doluqanlılığı ilə digər damarlardan seçilmişdir.

Reperfuziyadan sonra qaraciyər toxumasında AMS-in vəziyyətində də müvafiq dəyişiklik baş vermişdir.

5 dəqiqə müddətində davam edən işemiyadan sonra aparılan reperfuzyanın 30-cu dəqiqəsində qaraciyər toxumasında səthi zülal SH qrupunun qatılığı intakt vəziyyətlə müqayisədə 1,4%, struktur daxili zülal SH qrupunun qatılığı 6,8%, reduksiya olunmuş qlütationun qatılığı 4,9%, katalazanın qatılığı 1%, ÜAF-ın qatılığı isə 5,2% azalmışdır. Buradan görüldüyü kimi qan axınının bərpa olunmasına baxmayaraq qaraciyər toxumasında AMS kompensasiya oluna bilməmiş və onun markerlərinin qatılığı azalmaqda davam etmişdir.

Sonrakı müayinə müddətlərində antioksidant müdafiə sistemi markerlərinin zəifləməsi davam etmişdir. Belə ki, reperfuzyanın 24-cü saatında səthi zülal SH qrupunun qatılığı intakt vəziyyətlə müqayisədə 6,2%, struktur daxili zülal SH qrupunun qatılığı 10,1%, reduksiya olunmuş qlütationun qatılığı 8,3%, ÜAF-ın qatılığı isə 7% azalmışdır. Lakin katalazanın qatılığında elə bir ciddi dəyişiklik aşkar edilməmişdir.

Beləliklə, bizim apardığımız təcrübələrin nəticəsi göstərir ki, 5 dəqiqə müddətində davam edən işemiya qaraciyər toxumasında AMS sönləşdirir və bu proses qanaxının bərpasından sonra da davam edir. İşemiyanın müddəti uzandıqca həmin fonda aparılan reperfuzyadan sonra AMS-də baş verən dəyişikliklər daha qabarıq şəkil almışdır.



Belə ki, işemiyanın 30-cu dəqiqəsində qan axının bərpasının 15 dəqiqəsində səthi zülal SH qrupunun qatılığı intakt vəziyyətlə müqayisədə 20%, strukturdaxili zülal SH qrupunun qatılığı isə 32%, reduksiya olunmuş qlütationun qatılığı 37%, katalazanın qatılığı 3,7%, ÜAF-ın qatılığı isə 16,8 azalmışdır. Reperfuziyanın sonrakı mərhələlərində (30-cu, 60-cı dəqiqələrində) AMS markerlərinin qatılığı azalmaqda davam edir. Bu proses reperfuziyanın 3-cü saatında davam etsə də əvvəlki müşahidə müddətlərindən fərqli olaraq bir qədər mülayim xarakter daşmışdır. 24-cü saatda isə artıq kompensasiya olunmağa başlasa da yenə də intakt vəziyyətində olan təcrübə heyvanlarında olan səviyyədən aşağı olmuşdur. Bizim apardığımız təcrübələrin nəticəsi göstərmişdir ki, işemiyadan dərhal sonra qan axının bərpası qaraciyər toxumasında AMS-i zəiflədir və işemiya müddəti uzandıqca bu proses daha da qabarıq şəkli alır.

30 dəqiqə müddətində işemiya yaratdıqdan sonra qan axını bərpa edilməsindən 15 dəqiqə sonra qaraciyərdən hazırlanmış preparatların mikroskopiyası zamanı, portal traktı təşkil edən damarların və eləcə də mərkəzi venanın qanla dolması diqqəti cəlb etmişdir. Periportal və damarətrafi arakəsmələr zəif ödemli olmuş, mukoid şişməyə məruz qalmışdır. Mikroskopik müayinədə qaraciyər toxuması payıqlı quruluşunu saxlamağına baxmayaraq, septalarda zəif dezorqanizasiya nəzərə çarpmışdır. Sinusoidlər genişlənmiş və mozaik dəyişikliyə uğramışlar. Disse sahəsindəki boşluqların ödemi aşkar görünür. Hepatositlərdə distrofik və nekrobiotik dəyişikliklər tədqiqata daxil olmuş digər qrup heyvanlarından götürülmüş nümunələrlə müqayisədə daha da dərin olmuşdur. Portal sahədə yerləşmiş bəzi hepatositlərin sitoplazmaları homogenləşmiş, nüvələri hiperxrom boyanmışdır. Lakin nüvələrin kariolemması dağılmamışdır. Mərkəzi vena ətrafındakı hepatositlərdə portal traktadakı hepatositlərə nisbətən daha ağır dəyişikliklər baş vermişdir. Belə ki, hepatositlərdə hidropik distrofiya, nüvənin fraqmentasiyası aşkar olunur. Hepatositlərin bir qrupunda plazmolemmının tamlığı pozulmuşdur. Reperfuziyadan 30 dəqiqə sonra götürülmüş qaraciyər toxumasından hazırlanmış preparatların mikroskopik müayinəsi zamanı, hepatositlərdə distrofik və nekrobiotik dəyişikliklərin davam etməsi aydın görünmüşdür. Belə ki, sinusoidlər və mərkəzi vena

genişlənmişdir, doluqanlılığı ilə diqqəti cəlb edir. Portal traktta, eləcə də periportal sahədə ödem və doluqanlıq artmışdır. İki nüvəli hepatositlərin miqdarı da artmışdır. Reperfuziyadan 1 saat sonra, mikroskopik müayinədə hepatositlərdə hialin damlalı və hidropik distrofiyanın davam etməsi aydın görünür. Sinusoidlərin doluqanlılığı və genişlənməsi bu yarımqrupda da təkrarlanmışdır. Bununla yanaşı portal traktlarda da damarların genişlənməsi və onların ətrafında isə interstitsial ödemənin inkişaf etməsi müşahidə olunur. İki nüvəli hepatositlərin miqdarı az miqdarda artmışdır. Reperfuziyadan 3 saat sonra qaraciyərdən hazırlanmış preparatlarda sinusoidlər genişlənmiş vəziyyətdə görünür. Sinusoidlərin, mərkəzi venaların doluqanlılığı və onun sayəsində genişlənməsi periportal sahənin də nisbətən yerinin dəyişməsinə gətirib çıxartmışdır. Bundan başqa portal trakt ətrafında limfo-leykositə infiltrasiya aydın görünür və çoxnüvəli hepatositlər nəzərə çarpır. Reperfuziyadan 24 saat sonra portal trakt ətrafında interstitsial ödemənin azalması, hepatositlərin və onların hüceyrəvi komponentlərinin hissəvi bərpası, regeneratör aktivliyin yüksəlməsi aşkar edilmişdir. Retikulyar liflərin tamlığı saxlanılmış, sinusoidlər və mərkəzi vena doluqanlılığı ilə özünü göstərmişdir. Hepatositlərdə zülal sintezinin sürətlənməsini əks etdirən “Tutqun sitoplazma əlamətləri fenomeni” bunu təsdiq edən patohistoloji dəlil sayıla bilər. Lakin hepatositlərin sitoplazmasında səpələnmiş halda olan qlikogen qeyri bərabər paylanmış və əvvəlki müşahidələrə nisbətən miqdarı azalmışdır. İşemiya müddətinin artması ilə qlikogenin miqdarı da azalmışdır.

Antioksidant müdafiə sistemi gücləndirilmiş (6-cı qrup) ağ siçovullarda işemiyanın 5-ci dəqiqəsindən başlayaraq qaraciyər toxumasında oksidativ stresin intensivliyi nəzərə çarpacaq dərəcədə azalmışdır. Belə ki, homogenatda  $H_2O_2$ -in qatılığı intakt vəziyyətdən 12%, MDA-nın qatılığı 5%, DK-nın qatılığı 1% artıq olsa da nəzarət qrupu ilə müqayisədə müvafiq olaraq 8%, 1% və 1% azalmışdır. Bu onu göstərir ki, işemiyadan əvvəl orqanizmə meksidolun yeridilməsi AMS-ni gücləndirmişdir.

Modelin yaradılmasının 30-cu dəqiqəsində işemiya sahəsinin genişlənməsi ilə bağlı olaraq oksidativ stress daha sürətlə intensivləşmişdir. Orqanizmə meksidol yeritdikdən sonra nəzarət

qrupu ilə müqayisədə qaraciyər toxumasında H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>-nin qatılığı 2%, MDA-nın qatılığı 6%, DK-nın qatılığı 2% azalmasına baxmayaraq oksidativ stress markerlərin qatılığı intakt vəziyyətlə müqayisədə müvafiq olaraq 61%, 40% və 17% yüksək olmuşdur.

AMS-in markerlərinin qatılığında da müvafiq dəyişikliklər baş vermişdir. İşemiyanın 5-ci dəqiqəsində səthdə yerləşən və struktur daxili daxili zülal SH qruplarının qatılığı nəzarət qrupu ilə müqayisədə hər biri 7%, reduksiya olunmuş qlütationun qatılığı 21.5%, ÜAF-ın qatılığı isə 7% yüksəlmişdir. Lakin bu markerlərdən fərqli olaraq katalazanın qatılığında elə bir ciddi dəyişiklik müşahidə olunmamışdır ( cədvəl 3).

**Cədvəl 3**

**İşemiyanın müddətindən asılı olaraq reperfuzyanın 24-cü saatında qaraciyər toxumasında oksidativ stresin və AMS-in vəziyyəti**

№	Markerlər	İşemiyadan 5 dəqiqə sonra		İşemiyadan 30 dəqiqə sonra	
		M±m	P	M±m	P
1	H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	3,42±0,21	0,01	4.26±0.09	0,001
2	MDA	2.10±0,19	0,05	2.52±0.09	0,001
3	DK	1.582±0.018	0,001	1,932±0.024	0,001
4	Səthi z.SH	31,4±0,8	0.05	23.1±1.0	0,001
5	Strukt.z.SH	20,4±1,3	*	10,4±1.3	0,001
6	Qlütation	12,1±1,0	*	6.1±0,7	0,001
7	Katalaza	262.9±0.6	0,01	251,6±1.7	0,001
8	ÜAF	37.8±1.3	0.05	29,4±1.4	0,001

Qeyd. \* P>0,05.

30 dəqiqə davam edən işemiya zamanı isə nəzarət qrupu ilə müqayisədə səthi zülal SH qrupunun qatılığı 7%, struktur daxili zülal SH qrupunun qatılığı 12%, reduksiya olunmuş qlütationun qatılığı 24%, ÜAF isə 11% artmışdır. Katalazanın qatılığı stabil qalmışdır.

AMS-in gücləndirilməsindən sonra aparılan reperfuzyanın nəticələrinin müəyyən edilməsi üçün təcrübələr 7-ci qrupa daxil olan ağ siçovullar üzərində aparılmışdır.

Müəyyən edilmişdir ki, 5 dəqiqə müddətində davam edən işemiya fonunda qan axımın bərpasından 15 dəqiqə sonra qaraciyər toxumasında  $H_2O_2$  və MDA-nın qatılığı intakt vəziyyətlə müqayisədə hər biri 2%, DK-nın qatılığı isə 6,5% yüksək olmuşdur. Lakin bununla yanaşı AMS-in gücləndirilməsinin nəticəsi olaraq nəzarət qrupu ilə müqayisədə OS intensivliyi həddən artıq azalmışdır. Bunun təzahür forması olaraq qaraciyərdə  $H_2O_2$ -nin qatılığı 17%, MDA ilə DK-nın qatılığı isə hər biri 11% azalmışdır. Bu müsbət dinamika sonrakı müşahidə günlərində davam edərək reperfuziyanın 30-cu dəqiqəsində qaraciyər toxumasında OS markerlərinin qatılığının azalması davam etmişdir. Bu qrupa daxil olan təcrübə heyvanlarının qaraciyərində  $H_2O_2$ -nin qatılığı intakt vəziyyətində olan səviyyəyə çatmasa da nəzarət qrupu ilə müqayisədə 12%, MDA-nın qatılığı 21%, DK-nın qatılığı isə 8% azalmışdır. Sonrakı müşahidə müddətlərində də qaraciyər toxumasında OS məhsullarının qatılığı azalmaqda davam edərək reperfuziyanın 24-cü saatında qaraciyər toxumasında  $H_2O_2$ -nin və MDA-nın qatılığı normallaşmışdır. DK-nın qatılığı isə intakt vəziyyətdə olan səviyyədən cəmi 5% yüksək olmuşdur.

Aldığımız nəticələr göstərir ki, orqanizmə meksidol yeridilməsi nəticəsində 5 dəqiqə müddətində davam edən işemiyadan sonra qaraciyərə qan axımın bərpa edilməsi intensivləşmiş OS-i depressiya uğradır. 30 dəqiqə müddətində davam edən işemiyadan sonra aparılan reperfuziya bir qədər fərqli nəticələr vermişdir. Reperfuziyanın 15-ci dəqiqəsində qaraciyər toxumasında  $H_2O_2$ -nin qatılığı intakt vəziyyətində olan səviyyə ilə müqayisədə 24%, MDA-nın qatılığı 15%, DK-nın qatılığı 11% yüksək olmuşdur. Lakin meksidolun təsiri nəticəsində adı çəkilən markerlərin qatılığı nəzarət qrupu ilə müqayisədə müvafiq olaraq 27%, 28% və 11% azalmışdır. Bu müsbət dinamika təcrübənin digər müşahidə günlərində də davam etmişdir (cədvəl 4).

5 dəqiqə müddətində davam edən işemiya fonunda aparılan reperfuziyanın 15-ci dəqiqəsindən başlayaraq 24-cü saata qədər qaraciyər toxumasında AMS-in markerlərinin qatılığı mütəmadi olaraq artmışdır.

15-ci dəqiqədə səthi zülal SH qrupunun qatılığı nəzarət qrupu ilə müqayisədə 4%, struktur daxili zülal SH qrupunun qatılığı 3%,

reduksiya olunmuş qlütationun qatılığı 18,5%, katalazanın qatılığı 1%, ÜAF-nın qatılığı isə 7% artmışdır. AMS markerlərinin qatılığının artması reperfuziyanın 30-cu dəqiqəsində də davam etmişdir. Səthi zülal SH qrupunun qatılığı 3%, struktur daxili zülal SH qrupunun qatılığı 2%, reduksiya olunmuş qlütationun qatılığı ilə ÜAF-ın qatılığının hər biri 7% artmışdır. Katalazanın qatılığı isə stabil qalmışdır.

Reperfuziyanın 24-cü saatında isə qaraciyər toxumasında səthi zülal SH qrupunun qatılığı nəzarət qrupu ilə müqayisədə 3%, struktur daxili zülal SH qrupunun qatılığı 8%, reduksiya olunmuş qlütationun qatılığı 11%, katalazanın qatılığı 1%, ÜAF-ın qatılığı 9% yüksəlmişdir. Buradan göründüyü kimi reperfuziya müddəti uzandıqca AMS-in bərpa tempi dalğavari şəkil almışdır (cədvəl 4).

30 dəqiqəlik işemiyadan sonra aparılan reperfuziya zamanı qaraciyərdə AMS markerlərinin qatılığının artması 5 dəqiqə müddətində davam edən işemiyadan bir qədər fərqli nəticələr vermişdir.

Reperfuziyanın 15-ci dəqiqəsində səthi zülal SH qrupunun qatılığı nəzarət qrupu ilə müqayisədə 10% artıq olmuşdur. Struktur daxili zülal SH qrupunun qatılığında olan artım 19%-ə çatmışdır. Reduksiya olunmuş qlütationun qatılığı nəzarət qrupu ilə müqayisədə 21%, katalazanın qatılığı 2%, ÜAF-ın qatılığı isə 4% artmışdır. Bu artım sonrakı müşahidə günlərində də davam etmişdir. Təcrübələrin sonunda (reperfuziyanın 24-cü saatında) AMS markerlərinin qatılığı normal həddə daha yaxın olmuşdur. Səthi zülal SH qrupunun qatılığı normadan 14%, struktur daxili zülal SH qrupunun qatılığı 18%, reduksiya olunmuş qlütationun qatılığı 24%, katalazanın qatılığı 3%, ÜAF-ın qatılığı isə 14% aşağı olmuşdur.

Orqanizmdə AMS-in gücləndirilməsi şəratində yaradılan işemiya fonunda aparılan reperfuziyadan sonra qaraciyərin strukturunda da müvafiq dəyişikliklər baş vermişdir.

5 dəqiqə müddətində yaradılmış işemiya fonunda aparılan reperfuziyanın 30-cu dəqiqəsində hepatositlərin distrofik və degenerativ dəyişiklikləri nəzərə çarpacaq dərəcədə azalmışdır. Sinusoidlərin mərkəzinin genişlənməsi və digər əlamətlər qaraciyərin qan təchizatının nisbətən yaxşılaşmasını göstərir.

Cədvəl 4.

Meksidol qəbul etmiş ağ çivovullarda 30 dəqiqə müddətində davam edən işemiyadan sonra aparılan reperfuzyanın OS və AMS-nə təsiri

№	Marker	İntakt vəziyyət	Reperfuzyadan sonra				
			15 dəqiqə	30 dəqiqə	1 saat	3 saat	24 saat
1	H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	2,46±0,14	3,04±0,23 *	3,26±0,15 ***	3,67±0,04 ***	3,44±0,16 ***	4,28±0,21 **
2	MDA	1,55±0,02	1,79±0,07 ***	1,58±0,15 ***	2,07±0,13 ***	2,36±0,17 **	3,02±0,20 **
3	DK *	1,418±0,011	1,576±0,039	1,594±0,038	1,63±0,055	1,64±0,55	1,856±0,04
4	Səthi z.SH	33,5±0,7	29,4±0,7 *	28,8±0,8 *	28,7±0,8 *	28,6±1,1 *	28,8±1,7 **
5	Strukt.z.SH	22,7±0,7	18,4±1,1 *	18,0±1,1 *	17,9±1,1 *	18,1±1,6 **	18,5±2,0 **
6	Qlütation	13,2±0,4	10,0±0,9 **	9,8±0,7 *	9,7±0,7 *	9,9±1,0 **	10,1±0,8 **
7	Katalaza	265,9±0,5	261,2±1,4 **	258,2±1,8 *	257,6±1,8 *	257,0±2,2 *	257,2±2,3 *
8	ÜAF	40,6±0,3	36,9±0,7 *	35,7±1,0 *	34,6±0,9 ***	34,4±1,4 *	34,8±1,8 **

Qeyd. \* P<0,01; \*\* P<0,05; \*\*\* P<0,001

Reperfuziyadan 3 saat sonra isə qaraciyərdə regenerator bərpa prosesinin yaxşılaşmasından irəli gələn əlamətlər o, cümlədən “tutqun sitoplazma əlamətləri fenomeni”, sinusoidlərin genişlənməsi, mərkəzi venanın doluqanlılığı müşahidə edilir. Bu proses 24-cü saatda daha qabarıq şəkildə təzahür edir. Lakin əvvəlki tədqiqatlarda olduğu kimi burada da qaraciyər strukturunda baş vermiş pozitiv dəyişikliklər işemiyanın müddəti ilə tərs mütənəsiblik təşkil edir. Belə ki, işemiya müddəti 30 dəqiqə davam edən heyvanlarda aparılan reperfuziyadan sonra qaraciyərdə gedən regenerator proses bir qədər zəifləmiş olur. Reperfuziyanın yalnız 1-ci saatından başlayaraq hepatositlərdə baş vermiş distrofik dəyişikliklər geriye inkişaf etməyə başlayır. Reperfuziyanın 3-cü saatında isə artıq hepatositlərdə sürətli regenerator proseslərin baş verməsini göstərən əlamətlər o, cümlədən nüvələrin böyüməsi, sitoplazmaların tutqunlaşması, hüceyrə membranlarının bərpa olması aşkar edilir. Bütün bunlar bir daha sübut edir ki, işemiya və ya reperfuziya zamanı qaraciyərdə baş vermiş oksidativ stresslə qaraciyər toxumasında gedən struktur dəyişikliklər arasında korrelativ əlaqə mövcuddur. Bununla bağlı olaraq qan axınının dayandırıldığı andan başlayaraq işemiya yaradılmış üzvə antioksidant yeritmək lazımdır.

## NƏTİCƏLƏR

1. Qaraciyər arteriyasının sıxılma müddətinə paralel olaraq qaraciyər toxumasında oksidativ stress inkişaf edir, qaraciyərin paycıq strukturu saxlanılsa da portal trakt və mərkəzi vena ətrafındakı hepatositlərin tamlığının pozulması artır, hialin damlalı və hidropik distrofiya inkişaf edir, hüceyrə membranına əsas dağıdıcı təsir hidrogen peroksid tərəfindən göstərilir [1,10,11].
2. Qaraciyərdə qan axımının bərpası ilə bağlı olaraq inkişaf edən reperfuziya sindromu zamanı oksidativ stressin intensivliyi işemiyanın müddətindən asılıdır. 5 dəqiqə müddətində davam edən işemiya fonunda aparılan reperfuziyanın 15-ci dəqiqəsində qaraciyər toxumasında  $H_2O_2$ -nin qatılığı intakt vəziyyətlə 28,5%, MDA-nın qatılığı 15%, DK-nın qatılığı isə 5,5% artmışdır. 15 dəqiqə müddətində davam edən işemiya fonunda isə reperfuziyanın 15-ci

- dəqiqəsində oksidativ stress markerlərinin qatılığının artması müvafiq olaraq 49%, 22% və 21% təşkil etmişdir [4,6,9].
3. Reperfuziya sindromu zamanı qaraciyər toxumasında lipidlərin sərbəst peroksidləşməsi reperfuziyanın müddətilə düz mütənəsbdir. 5 dəqiqəlik işemiyadan sonra aparılan reperfuziyanın 15-ci dəqiqəsində qaraciyər toxumasında intakt vəziyyətlə müqayisədə  $H_2O_2$ -nin qatılığı 28,5%, MDA-nın qatılığı 15%, DK-nın qatılığı isə 5,5% artmışdır. 30-cu dəqiqədə isə bu artım müvafiq olaraq 54,5%, 51% və 9% təşkil etmişdir. 60-cı dəqiqədə isə  $H_2O_2$ -nin qatılığı dəyişməsə də, MDA-nın qatılığı 57%, DK-nın qatılığı isə 13% artmışdır [2,3,14].
  4. 15 dəqiqə müddətində formalaşan işemiyadan sonra aparılan reperfuziya qaraciyər toxumasında lipidlərin sərbəst peroksidləşməsini intensivləşdirdiyindən reperfuziyanın 30-cu dəqiqəsində homogenatda  $H_2O_2$ -nin qatılığı intakt vəziyyətlə müqayisədə 62%, MDA-nın qatılığı 51%, DK-nın qatılığı isə 26% yüksəltmişdir. 60-cı dəqiqədə bu artım müvafiq olaraq 66%, 83% və 29% təşkil etmişdir. Reperfuziyadan 3 saat sonra qaraciyər toxumasından hazırlanmış homogenatda  $H_2O_2$ -nin qatılığının artması 82%-ə, MDA-nın qatılığının 119%-ə, DK-nın qatılığının artması isə 32%-ə çatmışdır [5,9,14].
  5. 30 dəqiqə müddətində davam edən işemiyadan sonra aparılan reperfuziya zamanı qaraciyər toxumasında lipidlərin sərbəst radikallaşma prosesi daha da intensivləşmişdir. Reperfuziyanın 15-ci dəqiqəsində  $H_2O_2$ -nin qatılığı intakt vəziyyətlə müqayisədə 68%, MDA-nın qatılığı 61%, DK-nın qatılığı 25% artmışdır. Reperfuziyanın davam müddəti ilə lipidlərin sərbəst radikallaşması prosesinin intensivliyi arasında korrelyativ əlaqə olub, 24-cü saatda  $H_2O_2$ -nin qatılığının artmasında olan fərq 73%-ə, MDA-nın qatılığı arasında olan fərq 62%-ə, DK-nın qatılığı arasında olan fərq 36%-ə çatmışdır [3,6,8].
  6. Antioksidant müdafiə sisteminin gücləndirilməsi işemiya zamanı oksidativ stressin baş verməsini əhəmiyyətli dərəcədə saxlayır. Lakin işemiyanın müddəti artdıqca oksidativ stressin baş verməsi artır. İşemiyanın 5-ci dəqiqəsində qaraciyər toxumasında  $H_2O_2$ -nin qatılığı təcrübə heyvanlarının 80%-də, MDA-nın qatılığı 60%-də,



DK-nın qatılığı 40%-də normal səviyyəsini saxlamışdır. Meksidolun təsirindən işemiyaya uğramış qaraciyər toxumasında orqanizmin ümumi antioksidant müdafiə sistemi güclənir. Lakin işemiyanın müddəti uzandıqca antioksidant müdafiə sistemi zəifləməyə doğru istiqamətlənir [5,7,12,13].

## **PRAKTİK TÖVSIYƏLƏR**

1. Qaraciyərin transplantasiyası zamanı reperfüzion sindromun profilaktikası məqsədilə işemiya başlayan andan qanaxımının bərpasına qədər və ondan sonrakı müddətdə (reperfüziyanın 24-cü saatına qədər) orqanizmə ümumi antioksidant müdafiə sistemini yüksəltmək məqsədilə antioksidantın yeridilməsi vacibdir.
2. Reperfüziya sindromunun profilaktikası üçün antioksidantdan istifadə etməklə alınan nəticələrdən patoloq anatomlar, patoloq fizioloqlar, hepatoloqlar, cərrahlar, biokimyəçilər, farmakoloqlar istifadə edə bilirlər.
3. Əldə edilən məlumatlar tədris prosesində, yəni patoloji anatomiya, patoloji fiziologiya, bioloji kimya, farmakologiya, cərrahi xəstəliklər fənləri üzrə keçirilən dərslərdə, müvafiq ixtisaslar üzrə ordinator və rezidentlərin hazırlığında istifadə edilə bilər.
4. Reperfüziya sindromu zamanı apardığımız tədqiqatlar nəticəsində əldə olunmuş məlumatlar qaraciyər xəstəlikləri eləcə də transplantologiya ilə əlaqəli məsələlərə dair monoqrafiya və məlumatlarda əks oluna bilər.

## **DİSSERTASIYANIN MÖVZUSUNA DAİR DƏRC OLUNMUŞ ELMİ İŞLƏRİN SİYAHISI**

1. İşemiyanın müddətindən asılı olaraq ağ siçovulların qaraciyərinin strukturunda baş vermiş dəyişikliklər. // Sağlamlıq 2014 №5. S. 154-159.
2. İşemiyanın müddətindən asılı olaraq ağ siçovulların qaraciyərinin strukturunda baş vermiş dəyişikliklər. // Təbabətin aktual problemləri. Ümummilli lider Heydər Əliyevin anadan olmasının 92-ci ildönümünə həsr olunmuş elmi praktik konfransın materialları. Bakı 2015. S.189.(Ələkbərov A.Ə., Ağacanova A.X., İsayev A.N.).
3. The sate of oxidative stress in hepatic ischemia. Science and Education Materials of the XI International research and Practice conference. vol. 11 April 6<sup>th</sup>-7<sup>ti</sup> 2016. Munich, Germany. 2016 p.187-190. (Gasanov A.B., Garayeva S. G.).
4. Reperfuziyanın müddətindən asılı olaraq qaraciyər toxumasında baş vermiş dəyişikliklər. // I Beynəlxalq Məhkəmə Tibbi Ekspertiza və Patologiya Konqresi. 13-16 oktyabr 2016. P.39. Bakı, Azərbaycan.
5. Reperfuzion sindrom zamanı qaraciyərdə morfoloji və biokimyəvi dəyişikliklər, onların patogenezdə antioksidant müdafiə sisteminin rolu. // Təbabətin aktual problemləri 2017. Azərbaycan Dövlət müstəqilliyinin 25-ci ildönümünə həsr olunmuş elmi-praktik konfransın materialları. Bakı 2017 s.149 (Ələkbərov A.Ə., Orucov M. T., İbişova A.V.).
6. Reperfuziyadan sonra qaraciyər toxumasında sərbəst radikallaşma prosesinin vəziyyəti və reperfuziyanın müddətindən asılı olaraq onun intensivliyinin dəyişməsi. //Azərbaycan Təbabətinin müasir nailiyyətləri 2017 №3 səh.237-240. (Q.Ş.Qarayev).
7. İşemiyanın müddətindən asılı olaraq qaraciyər toxumasında antioksidant müdafiə sistemində baş vermiş dəyişikliklər. //Azərbaycan Təbabətinin müasir nailiyyətləri 2017 №4. səh.106-110. (N.O.Quluyev, S.Q.Qarayeva, G.Y.Hacıyeva).
8. Qaraciyərin işemiyası müddətindən və hepatositlərdə oksidativ stressin intensivliyindən asılı olaraq toxuma strukturunda gedən dəyişikliklər. //Sağlamlıq 2017 №5. səh.152-155. ( Həsənov Ə.B., Qarayeva S.Q., Quluyeva S.V., Əliyeva S. İ).

9. Qaraciyər işemiyasının erkən mərhələsində aparılan reperfuzyiadan sonra sərbəst radikal oksidləşmə prosesinin intensivləşməsi. //Azərbaycan Tibb jurnalı 2017 №3. səh. 57-61. (Qarayev Q.Ş., Hacıyeva G.Y.).
10. Ağ siçovulların qaraciyərində baş verən struktur dəyişikliklərin reperfuzyiyanın müddətindən asılılığı. //Azərbaycan Tibb jurnalı 2018 №1. səh.90-93.( Həsənov Ə.B.).
11. Reperfuzyiyanın müddətindən asılı olaraq qaraciyərin strukturunda baş verən dəyişikliklər (Eksperimental tədqiqatlar) //Təbabətin aktual problemləri. Xalq Cümhuriyyətinin 100 illik yubileyinə həsr edilmiş elmi-praktik konfransın materialları. Bakı 2018 səh.212. (Ağacanova A.X., Bağırzadə M M).
12. Effect of reperfusion to the antioxidant protection system of hepatic tissue in early stage of ischemia. //Bulletin of surgery in Kazakhstan. 2019. №2 (59) p. 12-16.
13. Qaraciyər toxumasında işemiyanın müddətindən asılı olaraq antioksidant müdafiə sistemində baş verən dəyişikliklər. // Azərbaycan Tibb Universitetinin insan anatomiyası və Tibbi Terminalogiya kafedrasının yaradılmasının 100 illik yubileyinə həsr olunmuş Beynəlxalq elmi praktik konfransı. // dekabr 2019-cu il. səh.61-62. (Qarayev Q.Ş., Həsənov R.P., Cəbrayilov C.Ə.)
14. Reperfuzyiadan sonra qaraciyər toxumasında sərbəst radikallaşma prosesinin vəziyyəti, reperfuzyiyanın müddətindən asılı olaraq intensivliyinin dəyişməsi. //Azərbaycan Tibb Universitetinin insan anatomiyası və Tibbi Terminalogiya kafedrasının yaradılmasının 100 illik yubileyinə həsr olunmuş Beynəlxalq elmi praktik konfransı. // dekabr 2019-cu il. səh.72-73. (Həsənov Ə.B., Əliyev M.B., Ələkbərov A. Ə.).







Dissertasiyanın müdafiəsi “\_\_\_” \_\_\_\_\_ 2024-cü il tarixində saat \_\_\_\_\_ Azərbaycan Tibb Universiteti nəzdində fəaliyyət göstərən BED 4.20 Dissertasiya şurasının iclasında keçiriləcək.

Ünvan: Az 1022. Bakı şəhəri, A.Qasımzadə küçəsi, 14 (konfrans zalı)

Dissertasiya ilə Azərbaycan Tibb Universitetinin kitabxanasında tanış olmaq mümkündür.

Dissertasiya ilə avtoreferatın elektron versiyaları Azərbaycan Tibb Universitetinin internet saytında ([https://www.amu.edu.az.](https://www.amu.edu.az)) yerləşdirilmişdir.

Avtoreferat “\_\_\_” \_\_\_\_\_ 2024-cü il tarixində zəruri ünvanlara göndərilmişdir.

Çapa imzalanıb: 21.10.2024  
Kağızın formatı: 60x84 1/16  
Həcmi: 38090 işarə  
Sifariş: 170  
Tiraj: 100  
"Təbib" nəşriyyatı