

# AZƏRBAYCAN RESPUBLİKASI

*Əlyazması hüququnda*

## **PALLADIUM VƏ MEKSİDOL ƏSASLI YENİ KOMPLEKS BİRLƏŞMƏNİN TOKSİKOLOJİ VƏ FARMAKOLOJİ TƏDQIQI**

İxtisas: 3209.01 – Farmakologiya, klinik farmakologiya

Elm sahəsi: Biologiya

İddiaçı: **Nigar Fəxrəddin qızı Məhərrəmov**

Fəlsəfə doktoru elmi dərəcəsi  
almaq üçün təqdim edilmiş dissertasiyanın

### **AVTOREFERATI**

**Bakı – 2025**

Dissertasiya işi Azərbaycan Tibb Universitetinin Elmi Araşdırmalar Mərkəzinin Toksikologiya şöbəsində yerinə yetirilmişdir.

Elmi rəhbər: **biologiya elmləri doktoru, dosent**  
**Rəna Ənvər qızı Cəfərova**


Rəsmi opponentlər: **biologiya elmləri doktoru**  
**Lyudmila Smirnova Andreyevna**

**biologiya üzrə fəlsəfə doktoru, dosent**  
**Kamandar Mehdi oğlu Yaqubov**

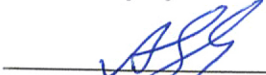
**biologiya üzrə fəlsəfə doktoru**  
**Vüsalə Rafiq qızı Qaraxanova**

Azərbaycan Respublikasının Prezidenti yanında Ali Attestasiya Komissiyasının Azərbaycan Tibb Universitetinin nəzdində yaradılmış BFD 4.32 Birdəfəlik Dissertasiya şurası

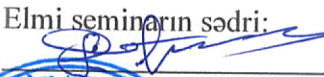
Dissertasiya şurasının sədri:

  
AMEA-nın üzvü, ə.e.x., b.e.d., professor  
**Arif Məmməd oğlu Məmmədov**

Dissertasiya şurasının katibi:

  
biologiya üzrə fəlsəfə doktoru, dosent  
**Aqil Həsən oğlu Orucov**

Elmi seminarın sədri:

  
biologiya elmləri doktoru, professor  
**Ramiz Atalla oğlu Axundov**



**İMZANI TƏSDİQ EDİRƏM**  
Azərbaycan Tibb Universitetinin  
**ELMI KATIBI**  
Tibb üzrə fəlsəfə doktoru, dosent  
**Rəşad Şəmsəddin oğlu Talışinskiy**  
  
25.09.2025 II

## İŞİN ÜMUMİ XARAKTERİSTİKASI

**Mövzunun aktuallığı.** Məlumdur ki, bir çox xəstəliklərin müalicəsi dərman müdaxiləsi tələb edir. Dərman vasitələrinə qoyulan əsas tələb yüksək effektivlik ilə yanaşı onların təhlükəsiz olmasıdır. Yəni maksimal terapevtik effektivlik fonunda toksikliyi minimal olan preparatlar tələb olunur. Belə dərmanların axtarışı əczaçılıq və tibb elmlərinin aktual məsələsidir.

Kimyaterapevtik dərman vasitələri arasında toksik təsiri az olan preparatların axtarışı xüsusilə aktuallıq təşkil edir. Bu dərman preparatlarının bədxassəli hüceyrələrə təsir mexanizmini nəzərə alsaq belə nəticəyə gəlmək olar ki, sağlam hüceyrələrin də zədələnmə ehtimalı kifayət qədər yüksəkdir. Buna görə də bu dərmanların yan təsirləri effektiv kimyaterapiya aparmağa mane olur və həmçinin xəstələrin həyat keyfiyyətini kəskin şəkildə aşağı salır.

Kimyaterapevtik dərman vasitələri arasında platin törəmələri effektiv olanlardan biri hesab olunur. Lakin bu dərmanlar yüksək effektivliyi ilə yanaşı, yüksək hepato-, nefro- və neyrotoksikliyə malikdir və ona görə də onların istifadə imkanlarını məhdudlaşdırır. Bu səbəbdən alimlərin diqqəti platinin digər kompleks metal birləşmələrinin axtarışına yönəlib. Daha perspektivli palladium birləşmələri hesab olunur. Belə ki, palladium birləşmələri aydın ifadə olunmuş şişəleyhinə təsiri ilə yanaşı, bütövlükdə orqanizm üçün əhəmiyyətli dərəcədə az toksikliyə malikdir<sup>1</sup>. Müəyyən edilmişdir ki, stabil palladium birləşmələri palladiumu hüceyrə hədəfinə daha seçici çatdırılmasını təmin edir<sup>2</sup> və şişin müəyyən hüceyrədaxili strukturları ilə əlaqə yaranır ki, bu da xərçəng

---

<sup>1</sup> Грехова, А.К. Сравнительные исследования генотоксичности нового ацидокомплекса палладия (II) и цисплатина в лимфоцитах крови человека *in vitro* / А.К. Грехова Л.Б Горбачева., Н.А Иванова. [и др.]// Биомедицинская химия, – 2013. Т. 59. № 1, – с. 107-114.

<sup>2</sup> Денисов, М.С. Глушков, В.А. Биологически активные комплексы палладия (II) и n-гетероциклических ароматических лигандов (обзор литературы): [Электронный ресурс] / Вестник Пермского Университета. Серия: Химия, 8(4), 388-411. – 2018. URL: <https://doi.org/10.17072/2223-1838-2018-4-388-411>.

hüceyrəsinin böyüməsinin və metastazının qarşısını almağa səbəb olur<sup>3</sup>.

Azərbaycan Tibb Universitetinin Elmi Araşdırmalar Mərkəzinin bazasında şərti adı Meksidazol olan palladium və meksidol əsaslı yeni bir kompleks (2-etil-6-metil-3-hidroksipiridin tetraxlorpalladiumun amonium duzu) birləşmə sintez olunub. Professor dr. Burak Tuzun rəhbərliyi altında riyazi model qurularaq təstiq olunub ki, Meksidazolun şiş əleyhinə təsiri var<sup>4</sup>. Bundan başqa ədəbiyyatdan məlumdur ki, palladium birləşmələrinin radioprotektiv xüsusiyyətləri də mövcuddur<sup>5</sup>. Yeni birləşməni şiş əleyhinə kimyaterapevtik maddə və şüalanmanın mənfi təsirlərindən qoruyucu vasitə kimi gələcəkdə də tədqiq etmək üçün ilk növbədə onun toksikliyi öyrənmək aktual hesab edilir.

**Tədqiqatın məqsədi:** Meksidazolun kəskin, subxronik və xronik toksikliyi sisplatinlə müqayisədə təyin etmək və eksperimentdə radioprotektiv aktivliyini öyrənmək.

**Tədqiqatın vəzifələri:**

1. Kəskin toksikliyi təyini:
  - Meksidazolun xırda gəmiricilərdə (siçan və siçovullar) hər cins üçün LD<sub>50</sub>-ni təyin etmək
  - Meksidazolun dözülən, toksik və letal dozasını təyin etmək
  - Zəhərlənmənin klinik mənzərəsini qeyd etmək və ölüm səbəbini araşdırmaq
2. Subxronik toksikliyin təyini

---

<sup>3</sup> Ефименко, И.А., Чураков, А.В., Иванова, Н.А. [и др.] Некоторые аспекты биологической активности координационных соединений палладия, в книге // Третья Всероссийская научная конференция (с международным участием): «Успехи синтеза и комплексобразования» тезисы докладов, – Москва: – 21-25 апреля, – 2014, – с.17.

<sup>4</sup> Tüzün, B., Jafarova, R., Bagirov, I. Magerramova N. [et al.] Mathematical Modeling of the Biological Activity of a New Complex Compound Based on Palladium and Mexidol: [Electronic resource] / Journal of Biochemical Technology 14(1), 40-44. – March 17, 2023. URL:<https://doi.org/10.51847/ksxuz54Cjf>

<sup>5</sup> Ефименко, И.А. Первые полядерные соединения палладия [(C<sub>5</sub>H<sub>12</sub>NO)(PdCl<sub>3</sub>)<sub>n</sub>] и [(C<sub>10</sub>H<sub>16</sub>NO)<sub>2</sub>(Pd<sub>2</sub>Cl<sub>6</sub>)] с высокой противоопухолевой и радиопротекторной активностью / И.А.Ефименко, М.В.Филимонова, А.В.Чураков [и др.] // Координационная химия, –Москва: – 2020. т. 46, № 5, – с. 304-315.

3. Meksidazolun Sisplatinlə müqayisədə xronik toksikliyinin təyini
  - Qanın formalı elementlərinin, kreatininin qanda dəyişikliklərini təyin etmək;
  - Sidiyin rənginin, miqdarının, sıxlığının və pH-nın dəyişməsinə, həmçinin çöküntünün, qan izlərinin, bilirubin, urobilinogenin, ketonların, zülalların, nitritlərin, qlükozanın, leykositlərin, kreatininin mövcudluğunu təyin etmək;
  - Yumaqıç filtrasiyasının sürətini təyin etmək (YFS);
  - Heyvanların davranış reaksiyalarının dəyişikliklərini təyin etmək.
4. Meksidazolun radioprotektiv qabiliyyətinin təyini.

#### **Tədqiqat metodları:**

1. Kəskin toksiklik Spirman – Kerber üsulu ilə təyin olunub.
2. Subxronik toksiklik R.K.Lim üsulu ilə təyin olunub.
3. Xronik toksikliyi qanın, sidiyin laborator tədqiqatı, daxili orqanların makroskopik tədqiqatı, inteqral göstəricilər, neyrotoksiklik təyini nəticəsinə əsasən müəyyən edilib.
4. Radioprotektiv xüsusiyyəti “müdafiə faizi” üsulu ilə təyin olunub. Tədqiq olunan birləşmə fonunda və birləşmə olmadan təsirin (qanın formalı elementlərinin % dəyişməsi) fərqi müəyyən olunub.

#### **Müdafiəyə təqdim olunan əsas müddəalar:**

1. Meksidazolun tibbdə istifadə məqsədi ilə tədqiq edilməsi perspektivlidir. Müəyyən edilmişdir ki, meksidazolun kəskin, subxronik və xronik (hemato-, nefro- və neyro-) toksikliyi sisplatinə xeyli azdır.
2. İnnovativ birləşmə olan meksidazol müxtəlif intensivlikli birləşmə rentgen şüalanması zamanı əhəmiyyətli radioprotektiv təsir göstərir. Şüalanma dərəcəsinin artması ilə birləşmənin qoruyucu təsirinə artması arasında birbaşa əlaqə izlənilir.

#### **Tədqiqatın elmi yeniliyi:**

İlk dəfə:

- Yeni kompleks olan Meksidazol üçün kəskin toksiklik təyini aparılıb, hər iki cinsdən olan siçan və siçovullar üzərində

meksidazolun LD<sub>50</sub>-si təyin olunub. Döş qəfəsi və qarın boşluğu orqanlarının makroskopik müayinəsi aparılıb və həyatla uzlaşmayan dəyişikliklər aşkarlanıb. Qaraciyər və böyrəklər xüsusən zədələnmişdir.

- Kumulyasiya Lim metodu ilə təyin olunarkən, müəyyən olunub ki, meksidazolun kumulyasiya əmsalı  $K_k < 1$ . Bu göstərir ki, birləşmə orqanizmdə kumulyasiya olunur.
- Müəyyən olunub ki, Sisplatinlə müqayisədə Meksidazolun istifadəsi fonunda qanın formalı elementlərinin pozğunluğunun daha az nəzərə çarpması müşahidə olunur. Bəzi göstəricilər arasında aydın korrelyasiya var: WBC ( $10^9/l$ ) – LYM ( $10^9/l$ ):  $\rho=0,83$ ;  $p<0,01$  (dürüst müsbət korrelyasiya); LYM ( $10^9/l$ ) – MID ( $10^9/l$ ):  $\rho=0,578$ ;  $p<0,05$  (dürüst müsbət korrelyasiya); MCV (fh) – MCH (pg):  $\rho=0,661$ ;  $p<0,05$  (dürüst müsbət korrelyasiya); RDW-SD(fl) – RDW-CV(%):  $\rho=0,309$ ;  $p>0,05$ ; PDW (%) – PCT (%):  $\rho=-0,442$ ;  $p>0,05$ . Verilən göstəricilərin əhəmiyyəti bu birləşmələrin toksiklik səviyyəsi göstərir.
- Toksikoloji tədqiqatlar göstərdi ki, meksidazol fonunda qaraciyər və böyrək zədələnməsi sisplatinə nisbətən statistik olaraq əhəmiyyətli dərəcədə azdır. Bu leykositlərin, urobilinogenin, bilirubinin, zülalların və qanın sidikdə əhəmiyyətli dərəcədə aşağı olması, həmçinin yumaqcıq filtrasiyasının sürətinin daha az düşməsi ilə təstiqlənir.
- Meksidazolun radioprotektiv xüsusiyyətləri də müəyyən edilmişdir. Şuallanma intensivliyi artması ilə birləşmənin qoruyucu təsiri arasında birbaşa korrelyasiya var.

### **Tədqiqatın nəzəri və praktiki əhəmiyyəti:**

1. Meksidazol tibbdə istifadə üçün perspektivli sayılır, çünki onun toksikliyi müqayisə olunan preparatdan əhəmiyyətli dərəcədə aşağıdır.
2. Radioprotektor vasitə kimi istifadə edilə bilən radiomüdfə qabiliyyətli birləşmə sintez olunub.

**Tədqiqatın obyektı və predmeti.** Tədqiqatın predmeti palladium və meksidol əsaslı yeni kompleks birləşmə olub. Tədqiqatın obyektı hər iki cinsdən 185-276 qr çəkisi olan 510 baş ağ adi siçovul və 18-23 qr çəkisi olan 130 ağ adi siçan olub. Təcrübə zamanı bütün

heyvanlar eyni baxım və qidalanma şəraitində saxlanılmış, “Eksperimental və digər məqsədlər üçün istifadə edilən onurğalı heyvanların mühafizəsi haqqında Avropa Konvensiyasının” (Strasburq, 1986-cı il) bütün şərtlərinə riayət edilmişdir.

**İşin aprobasiyası və praktikada tətbiqi.** Dissertasiyanın əsas müddəaları aşağıdakı konfranslarda təqdim olunmuşdur: “International Conference Process Management and Scientific Developments” Birmingham, United Kingdom (November 14, 2019), İmaməddin Nəsiminin 650 illik yubileyinə həsr olunmuş – Doktorantların və gənc tədqiqatçıların XXIII Respublika elmi konfransı (Bakı, 2019.), Azərbaycan Tibb Universitetinin 90 illik yubileyinə həsr olunmuş “TƏBABƏTİN AKTUAL PROBLEMLƏRİ-2020” mövzusunda beynəlxalq elmi-praktik konqresin materialları, The XXI International Scientific Symposium «Science and Culture in the Modern World» (Stockholm/Sweden, 2021), 7th International Izmir Congress on medicine, nursing, midwifery, and health sciences (2025) və ATU-in EAM-in metodiki şurasında müzakirə olunmuşdur (2022; 20023).

**Tədqiqatın tibb elmlərinin problem planı ilə əlaqəsi.** Dissertasiya işi Azərbaycan Tibb Universitetinin Elmi Araşdırmalar Mərkəzinin “Təbii və sintetik bioloji aktiv birləşmələrin optimizasiyası, marketinqi, standartizasiyası” Respublika proqramı üzrə elmi tədqiqat işlərinin tematik planının hissəsi olmuşdur. Mövzu Azərbaycan Respublikası Milli Elmlər Akademiyası Rəyasət Heyəti yanında Dövlət Elmi-Tədqiqat, Layihə-tədbiqi və dissertasiya işləri Mərkəzində qeydə alınıb (2006).

**Nəşrlər.** Dissertasiyanın əsas məzmunu WoS bazasına daxil olan jurnalda 1 məqalə və Azərbaycan, Rusiya və Belarusiya Ali Attestasiya Komissiyası tərəfindən tövsiyə olunan jurnallarda 8 məqalə şəklində, bundan başqa 5 tezis şəklində, bəziləri böyük beynəlxalq sitat bazalarına daxil olmaqla çap olunub.

**Dissertasiya işinin aparıldığı müəssisənin adı.** İş Azərbaycan Tibb Universitetinin Elmi Araşdırmalar Mərkəzində yerinə yetirilmişdir.

**İşin strukturu və həcmi.** Dissertasiya işi 165 səhifəlik kompyuter mətnində təqdim olunub və ədəbiyyat icmalı, material və tədqiqat metodları, 3 fəsildən ibarət öz tədqiqatları, əldə olunmuş nəticələrin müzakirəsi, nəticələr, praktiki tövsiyələr, 180 ədəbiyyat siyahısı və ixtisarlar siyahısından ibarətdir. İş 27 cədvəl ilə sənədləşdirilmiş, 5 formul və 6 diaqram ilə təsvir olunmuşdur. Dissertasiya 180 762 simvoldan, o cümlədən giriş -12258, I bölüm – 36091, II bölüm – 12949, III bölüm – 25254, IV – 55896, V – 21571, əldə olunmuş nəticələrin müzakirəsi – 14178, nəticələr – 2088, praktiki tövsiyələr – 477 simvoldan ibarətdir.

### **Material və metodlar:**

Məqsəd və vəzifələrə uyğun olaraq heyvanlar üzərində təcrübə 4 seriyaya bölünüb. Tədqiqatlar sağlam, cinsi yetkin ağ laboratoriya siçanları və sağlam, cinsi yetkin ağ laboratoriya siçovulları üzərində aparılmışdır. Heyvanlar Bakı pitomnikindən gətirilmiş və Azərbaycan Tibb Universitetinin Elmi Araşdırmalar Mərkəzinin vivariumunda 14 gün müddətində karantindən keçirilmişdir.

Birinci seriyada Meksidazolun kəskin toksikliyi (LD<sub>50</sub>) Spirman-Kerber üsulu ilə hər biri 7 qrupa bölünmüş 130 siçovul və 130 siçan üzərində öyrənilib. Göstəricilərin gündəlik və mövsümi ritmlərə görə təhriflərini aradan qaldırmaq üçün əsas qrupla eyni şəraitdə saxlanılan iki yarımqrupa bölünmüş heyvanlardan ibarət nəzarət qrupu yaradılmışdır (5 dişi və 5 erkək). Qalan qruplarda olan heyvanlar da hər biri 10 heyvandan ibarət olan iki yarımqrupa bölündü. 1-ci yarımqrupda yalnız erkəklər, 2-ci yarımqrupda yalnız dişilər olmaqla bölünüb. Hər iki yarımqrupun heyvanlarının qarın boşluğuna mərhələli şəkildə artırılan dozada meksidazol tətbiq edilmişdir. Doza artırılması qrupdakı bütün heyvanların tələf olması ilə nəticələnən həddə qədər davam etdirilmişdir.

İkinci seriya tədqiqatlarda Lim üsulu ilə 10 erkək siçovul üzərində subxronik toksiklik təyin olunmuşdur. Bu üsul maddənin kumulyativ xüsusiyyətlərini qiymətləndirməyə imkan verir.

Üçüncü seriya tədqiqatlarda meksidazolun sisplatinlə müqayisəli şəkildə xronik toksikliyi təyin olunub. Orqanizmin orqan,

toxuma və sistemlərində toksikantın uzunmüddətli təsiri nəticəsində patoloji dəyişikliklər görünmüş və həmçinin toksikantın yeridilməsi dayandırıldıqdan sonra bu strukturlarda patoloji dəyişikliklərin geri dönməsi aşkar edilmişdir<sup>6</sup>.

Tədqiqatlar adi ağ laborator erkək siçovullar üzərində aparılıb.

Birinci qrup 10 intakt siçovuldan ibarət idi.

İkinci və üçüncü qrup - əsas qruplardır, hər biri 50 siçovuldan ibarət idi. Bu qruplara 7, 15, 30 gün ərzində müvafiq olaraq Meksidazolun LD<sub>50</sub>-nin 1/10-qədri (heyvanın 100 qram çəkisinə 0,004 qram) və Sisplatinin LD<sub>50</sub> 1/10 – qədri (heyvanın 100 qram çəkisinə 0,0007 qram) yeridilib. Maddələrin yeridilməsi dayandırıldıqdan sonra 10 və 30 gün ərzində heyvanların vəziyyətinə nəzarət edilmişdir.

Müşahidə olunan dövrün sonunda heyvanların başı kəsilib, qan və orqanlar laborator və morfoloji tədqiqatlar üçün götürülüb. Qeyd olunmuş vaxtda heyvanların sidiyi ekspress analiz olunub.

İntegral göstəricilərə çəkinin, qida və su gəbulunun dəyişməsi, heyvanların ümumi vəziyyətinin hərəkət aktivliyinə və tənəffüs tezliyinə görə qiymətləndirilməsi daxildir.

Qanın laborator tədqiqatları Çin istehsalı (2019) Auto Hematology Analyzer Rayto RT -7600 aparatında aparılıb və qanın formalı elementləri təyin olunmuşdur:

- WBC – leykositlərin miqdarı;
- LYM – limfositlərin miqdarı;
- MID – aralıq hüceyrələrinin miqdarı;
- GRA – qranulositlərin miqdarı;
- LYM% – limfositlərin faizi;
- MID % – aralıq hüceyrələrinin faizi;
- GRA% – qranulositlərin faizi;
- RBC – eritrositlərin miqdarı;
- HGB – hemoqlobinin miqdarı;
- HCT – hematokrit;
- MCV – eritrositlərin orta həcmi;

---

<sup>6</sup> Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств / Под ред. А.Н.Миронова. – Ч.1, – Москва: Гриф и К,– 2012, – 944 с.

MCH – eritrositdə hemoqlobinin orta miqdarı;  
MCHC – eritrositdə hemoqlobinin orta konsentrasiyası;  
RDW-SD – qırmızı hüceyrə paylanması genişliyi;  
RDW-CV – qırmızı hüceyrə paylanması genişliyi %;  
PLT – trombositlərin miqdarı;  
MPV – trombositlərin orta həcmi;  
PDW – trombositlərin paylanma genişliyi;  
PCT – trombokrit;  
P-LCR – böyük trombosit hüceyrələrinin nisbəti.

Sidik nümunələri sidik qəbuledicisi quraşdırılmış olan metabolik kamerada götürülmüşdür.

Sidiyin ümumi analizi Türkiyə istehsalı olan «True Line 10 M» test zolaqları vasitəsilə təhlil edilib. Bu test zolaqları vasitəsilə sidikdə bilirubin, urobilinogen, zülallar, ketonlar, nitritlər, qlükoza, pH, sidiyin sıxlığı və leykositlərin miqdarı təyin edilmişdir.

Kreatinin gündəlik sidik həcmində Erba “Lachema” (Çexiya) vahid test dəstləri vasitəsi ilə təyin olunmuşdur.

Qanda kreatininin miqdarının təyini Human şirkətinin kimyəvi reaktiv dəsti vasitəsilə StatFax chem.-well analizatorunda (Almaniya) fermentativ kolorimetrik üsulla aparılmışdır.

Böyrəklərin funksional vəziyyətini qiymətləndirmək üçün qanda və sidikdə kreatinin təyin edilib və YFS hesablanmışdır.

Daxili orqanların makroskopik tədqiqi vizual aparılmışdır.

Meksidazolun neyrotoksikliyi “açıq sahə” üsulu ilə təyin olunmuşdur.

Təcrübənin dördüncü seriyasında meksidazolun 260 aq erkək siçovul üzərində radioprotektiv qabiliyyəti öyrənilmişdir.

Heyvanlar 5 qrupa bölünmüşdür: 1-ci qrup – intakt heyvanlar (10 siçovul). 2-ci qrup meksidazolun LD<sub>50</sub>-nin 1/30 qədəri yeridilən kontrol qrup (10 siçovul).

3-cü qrup heyvanlar 2 QR (qrey), 4-cü qrup 4 QR, 5-ci qrup isə 6,2 QR dozada birdəfəlik şulanmaya məruz qalıblar. Bu qrupun heyvanları hərəsində 40 siçovul olmaqla iki yarımqrupa bölünüb. 1-ci yarımqrupda heyvanlar intakt vəziyyətdə şulanıb, 2-ci isə şullanmadan yarım saat öncə meksidazolun LD<sub>50</sub>-nin 1/30 qədər inyeksiyası yeridilib.

Siçovullar hər biri 5 heyvandan ibarət qəfəslərdə RUM-17 rentgen aparatında şualandırılıb. 8 saat, 1, 5 və 30 gündən sonra heyvanların başları kəsilib, qan biokimyəvi tədqiqatlar üçün götürülmüşdür.

Əldə edilmiş nəticələrin statistik təhlili qeyri-parametrik üsullardan – Vilkokson-Manna-Uitni (müstəqil qrupları müqayisə edərəkən) və Vilkoksonun işarə və rəqləşmə (asılı qrupları müqayisə edərəkən) üsullarından istifadə etməklə MS Excel и S-PLUS proqramında aparılıb<sup>7</sup>.

## **TƏDQIQATIN NƏTİCƏLƏRİ VƏ ONLARIN MÜZAKİRƏSİ**

### **Kəskin toksikliyin təyini.**

Meksidazolun LD<sub>50</sub>-i erkək siçanlar üçün 355 ±184,471 mg/kg, dişi siçanlar üçün 385 mg/kg ±189,957 mg/kg; erkək siçovullar üçün 405 ±188,457 mg/kg, dişi siçovullar üçün 430 ±187,227 mg/kg təşkil etdi. Hodge və Sterner toksiklik şkalasına əsasən, tədqiq olunan birləşmə orta dərəcədə zəhərli maddələr qrupuna aiddir. Döş qəfəsi və qarın boşluğu orqanlarının makroskopik analizi həyatla uzlaşmayan dəyişiklikləri aşkar etdi. Xüsusilə qaraciyər və böyrəklər zədələnməmişdir. Təcrübənin sonunda müəyyən edilmişdir ki, heyvanların bədən çəkisi yeridilən maddənin dozasının artması ilə mütənəşib olaraq azalmışdır. Təcrübə qruplarında sağ qalan siçan və siçovulların tük örtüyünün zədələnməsi müşahidə olunmamışdır.

### **Subxronik toksikliyin təyini.**

Kumulyasiya əmsalı - K<sub>K</sub>

$$LD_{50}/LD_{50n} = 400/895 = 0,44$$

burada,

LD<sub>50</sub> – birdəfəlik yeridilən doza

LD<sub>50n</sub> – dəfələrlə yeridilən doza

K<sub>K</sub> < 1 dəyəri meksidazolun orqanizmdə toplanmasını göstərir.

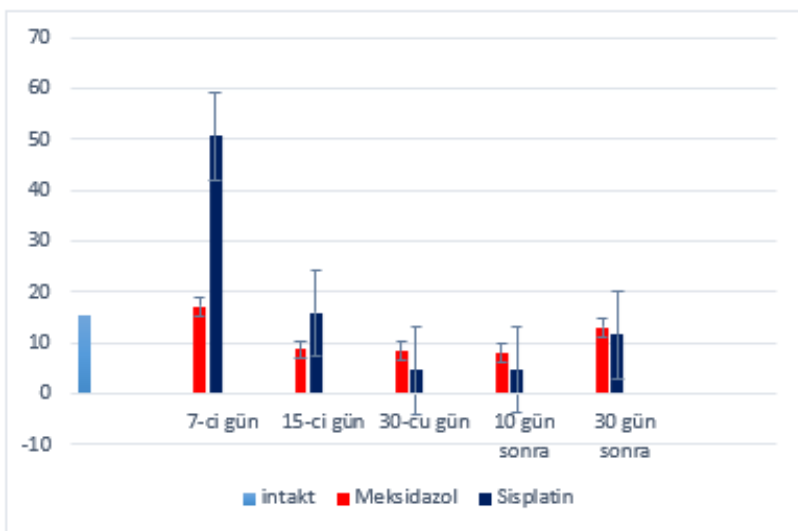
---

<sup>7</sup> Гублер, Е.В. Применение непараметрических критериев статистики в медико-биологических исследованиях / Е.В.Гублер, А.А.Генкин – Л.: Медицина, – 1973. – 144 с.

## Xronik toksikliyin təyini.

Xronik toksikliyin təyini zamanı qanın formalı elementlərinin, sidik göstəricilərinin və davranış reaksiyalarının dəyişiklikləri müəyyən edilmişdir.

Qan sistemi labildir və ekzobiotiklərin toksik təsirinə tez reaksiya verir, xüsusən də sitostatiklərin tətbiqi qan sistemində mənfi təsir göstərir<sup>8</sup>. Bu səbəbdən 17 göstərici nəzərə alınmaqla qanın ümumi analizini etdik. Birləşmənin toksikliyinə qiymətləndirmək üçün ən əhəmiyyətli göstəricilər aşağıda qeyd edilib.



**Qrafik 1. Meksidazol və Sispaltinin ( $10^9/l$ ) tətbiqi fonunda standart xəta göstərilməklə leykositlərin dəyişməsi**

Qrafik 1-də görüldüyü kimi meksidazolun tətbiqinin 7-ci günündə bir qədər artım var: WBC – 10,54% ( $p > 0,05$ ), LYM – 19,02% ( $p < 0,05$ ), GRA – 17,10% ( $p > 0,05$ ). Daha sonra bu göstəricilərdə dürüst azalma müşahidə edilir və 30-cu gün meksidazolun tətbiqi fonunda intakt

<sup>8</sup> Авдеева, О.И. Влияние цитостатиков на гемопоэз аутобредных мышей / О.И.Авдеева, М.Н.Макарова, В.Г.Макаров // Фармация, – 2019, т.68. №2. с. 50-56.

göstəricilərdən fərq WBC – 45,8% ( $p < 0,001$ ), LYM – 27,8% ( $p < 0,005$ ), GRA – 71,27% ( $p < 0,001$ ) təşkil edir.

Birləşmənin tətbiqi dayandırıldıqdan 30 gün sonra tədqiq etdiyimiz bütün göstəricilər bir qədər fərqlənərək intakt göstəricilərə yaxınlaşır. WBC – 16,30% az ( $p > 0,05$ ), LYM – 3,78% çox ( $p > 0,05$ ), GRA - 4,44% çox ( $p > 0,05$ ).

Sisplatinin tətbiqi fonunda patoloji dəyişikliklərin dinamikası oxşar idi, lakin bu qrupda göstəricilər intakt göstəricilərdən daha çox fərqləndi. Belə ki, sisplatinin yeridilməsinin 7-ci günü WBC – 225,57% ( $p < 0,001$ ), LYM – 305,97% ( $p < 0,001$ ), GRA – 129,20% ( $p > 0,05$ ) yüksəlib. Daha sonra bu göstəricilərin kəskin azalması müşahidə olunur və yeridilmənin 30-cu günü WBC – 70,37% ( $p < 0,001$ ), LYM – 83,53% ( $p < 0,001$ ), GRA – 61,27% - ə qədər ( $p < 0,001$ ) azalıblar. Sisplatinin yeridilməsi dayandıqdan 30 gün sonra müşahidə zamanı göstəricilərin əhəmiyyətli dərəcədə yaxşılaşması müşahidə edilmişdir. Belə ki, 30-cu gün WBC – 25,51% ( $p < 0,005$ ), LYM – 47,3% ( $p < 0,001$ ), GRA – 23,79% ( $p < 0,05$ ) – göstəricilər intakt göstəricilərdən az olmuşdur.

Tədqiqat göstərdi ki, RBC kimyaterapiyanın mənfi təsirinə daha davamlıdır. Eksperimentin gedişi zamanı əldə edilən göstəricilər cədvəl 1-də verilmişdir.

Cədvəldən göründüyü kimi, meksidazolun yeridilməsinin ilk 15 günü RBC dürüst olaraq yüksəlməyə doğru meyildir - 12,5% ( $p < 0,005$ ), 30-cu gün isə intakt göstəricilərə yaxınlaşmışdır. HGB (cədvəl 1) miqdarı intakt göstəricilərə nisbətən az dəyişmiş və eksperimentin sonunda onun azalması müşahidə edilmişdir - 7,76% ( $p < 0,001$ ).

Tədqiqatın 7-ci günü HCT miqdarında (cədvəl 1) əhəmiyyətli dəyişikliklər olmadan qalmışdır. Yeridilmənin 15 və 30-cu günləri dürüst şəkildə yüksəlmişdir, müvafiq olaraq 12,29% ( $p < 0,005$ ) və 7,59% ( $p < 0,05$ ). Meksidazolun tətbiqi dayandıqdan 30 gün sonra HCT intaktndan 1,96% ( $p > 0,05$ ) az olmuşdur.

Sisplatin tətbiq olunan qrupda RBC əhəmiyyətli dərəcədə dəyişdi (cədvəl 2). Belə ki, sisplatinin yeridilməsindən sonra 7-ci gündən 30-cu günə qədər eritrositlərin miqdarı davamlı olaraq azaldı və 30-cu günə gəldikdə 45,83% ( $p < 0,001$ ) azalma müşahidə edildi.

Lakin preparatın tətbiqini dayandırdıqdan sonra RBC tədricən düzürək şəkildə bərpa olundu və müşahidələrin sonunda intakt göstəricilərdən 11,5% ( $p < 0,05$ ) az oldu.

**Cədvəl 1.**

**Meksidazolun yeridilməsi fonunda qırmızı qan hüceyrələrinin tərkibində baş verən dəyişikliklər**

	İntakt göstəricilər	Meksidazol				
		7-ci gün	15-ci gün	30-cu gün	yeridil. 10 gün sonra	yeridil. 1 ay sonra
RBC ( $10^9/l$ )	7,20 (6,3-8,4)	7,79 (7,3-8,2) ***	8,10 (7,5-8,6) ***	7,39 (6,4-8,1)	7,30 (6,5-8,1)	7,08 (6,2-8,2)
HGB (q/l)	137,8 (129-153)	136,3 (128-144)	156,9 (148-169) ****	147,6 (133-159) **	145,1 (131-153) *	127,1 (122-135) ****
HCT (%)	39,38 (35,2-43,4)	39,70 (38,7-40,5)	44,22 (39,9-47,2) ****	42,37 (38,2-49,2) *	42,22 (37,3-47,5) *	38,61 (35,6-42,2)
MCV (fh)	56,26 (50,1-64,0)	50,32 (48,7-52,8) ****	53,09 (49,8-58,1)	57,15 (54,7-60,5)	58,01 (53,1-65,7)	52,30 (43,1-64,0)
MCH (pg)	19,25 (17,9-22,9)	18,24 (17,4-19,0)	18,83 (18,0-19,6)	22,88 (19,1-48,4) *	19,45 (17,3-22,0)	19,75 (18,0-22,0)
MCHC (g/l)	350,2 (331-375)	348,8 (339-355)	357,0 (343-366)*	349,6 (346-353)	348,7 (343-354)	343,1 (337-356)
RDW-SD(fl)	31,8 (28,0-36,9)	28,1 (26,4-30,9) **	29,3 (25,6-32,1)	34,4 (32,8-36,5)	33,4 (31,7-36,1)	28,9 (27,1-30,3) *
RDW-CV(%)	12,22 (11,0-13,0)	11,89 (10,9-12,6)	12,17 (11,6-12,7)	12,95 (12,4-13,2) ****	12,97 (12,7-13,2) ****	12,13 (11,0-13,5)

*Qeyd* \* – intakt heyvanlarla müqayisədə fərq düzülüyü \* -  $p < 0,05$ ; \*\* –  $p < 0,01$ ; \*\*\* –  $p < 0,005$ ; \*\*\*\* –  $p < 0,001$ .

HGB sisplatinin tətbiqi fonunda aydın şəkildə azaldı və 30-cu gün üçün intakt göstəricilərdən 41.6% az oldu. Sisplatinin tətbiqini dayandırdıqdan sonra HCB yüksəldi və 30-cu gün intaktndan 6% ( $p > 0,05$ ) az oldu.

HCT səviyyəsi HGB oxşar dəyişdi və təcrübənin sonunda intaktndan 13,74% ( $p<0,001$ ) az olmuşdur.

Meksidazol tətbiqi fonunda PLT təyin edərkən (qrafik 2) 7-ci gün 8.35% və 15-ci gün 12.24% ( $p>0,05$ ) azalma müşahidə olundu. Daha sonra PLT yüksəldi və tətbiqinin 30-cu günü intakt göstəricidən 1.83%  $p>0,05$  yüksək olmuşdur. Maraqlıdır ki, meksidazolun tətbiqi dayandırdıqdan 10 və 30 gün sonra 11.18% ( $p>0,05$ ) və 16.93% ( $p<0,001$ ) müvafiq olaraq azalma müşahidə edilmişdir.

## Cədvəl 2.

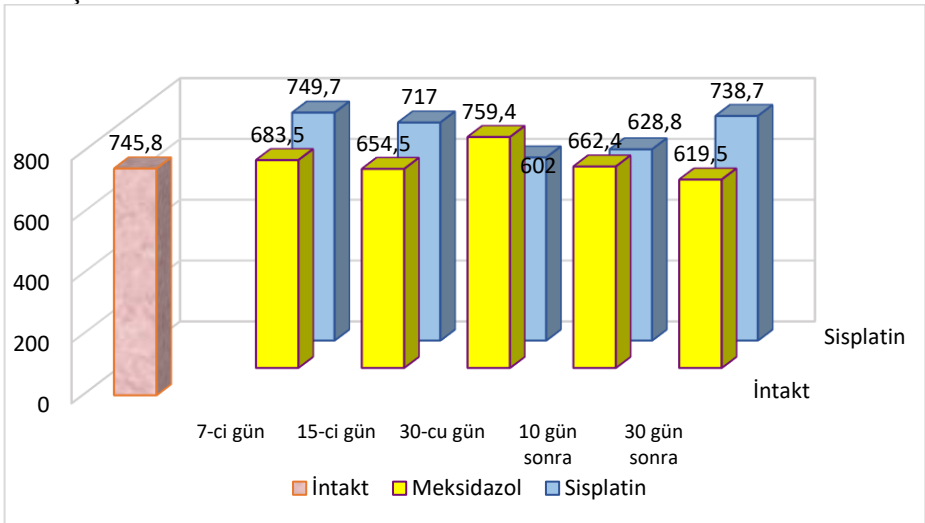
### Sisplatinin yeridilməsi fonunda qırmızı qan hüceyrələrinin tərkibində baş verən dəyişikliklər

	İntakt göstəricilər	Sisplatin				
		7-ci gün	15-ci gün	30-cu gün	Yeridilmədən 10 gün sonra	Yeridilmədən 1 ay Sonra
RBC, 109/l	7,20 (6,3-8,4)	6,68 (5,9-7,4)*	5,23 (4,8-6,0) ****	3,90 (3,3-4,6) ****	5,38 (4,8-6,0) ****	6,37 (5,3-7,5) *
HCB, q/l	137,8 (129-153)	127,4 (111-148) ***	96,9 (87-113) ****	80,5 (54-100) ****	103,7 (88-115) ****	129,6 (110-171)
HCT, %	39,38 (35,2-43,4)	37,35 (32,8-42,4)	33,87 (26,7-38,1) ****	21,55 (20,1-24,1) ****	36,74 (31,1-41,9)	33,97 (30,1-40,3) ****
MCV, fh	56,26 (50,1-64,0)	48,82 (41,7-55,4) ***	38,48 (32,5-46,1) ****	23,22 (20,7-27,2) ****	44,09 (36,5-50,2) ****	45,77 (40,6-51,2) ****
MCH, pg	19,25 (17,9-22,9)	17,99 (15,3-20,3) *	14,15 (12,2-18,7) ****	9,22 (8,2-10,1) ****	15,41 (12,8-19,2) ****	16,17 (13,0-18,2) ****
MCH C, g/l	350,2 (331-375)	332,6 (314-351) **	248,3 (227-267) ****	180,6 (165-190) ****	250,2 (220-290) ****	323,1 (310-350) ****
RDW-SD, fl	31,8 (28,0-36,9)	29,2 (26,7-36,6)*	21,9 (18,7-26,7) ****	16,1 (13,2-20,1) ****	23,7 (20,1-27,3) ****	20,8 (17,1-28,1) ****
RDW-CV, %	12,22 (11,0-13,0)	10,83 (10,0-12,2) ***	8,45 (7,0-9,5) ****	6,36 (5,5-7,2) ****	9,76 (7,0-12,6) ***	10,96 (10,1-11,4) ****

*Qeyd* \* – intakt heyvanlarla müqayisədə fərq dürüslüyü \* –  $p<0,05$ ; \*\* –  $p<0,01$ ; \*\*\* –  $p<0,005$ ; \*\*\*\* –  $p<0,001$ .

Sisplatinin tətbiqi fonunda 7-ci gün PLT (qrafik 2) az dəyişdi, 15-ci gün - 3,86% və 30-cu gün - 19,28% ( $p>0,05$ ) azalma oldu. Preparatın tətbiqi dayandırıldıqdan 10 gün sonra PLT 15,7% ( $p>0,05$ ) azaldı. Sisplatinin tətbiqi dayandırıldıqdan 1 ay sonra PLT miqdarı bərpa olundu, lakin intakt göstəricilərə çatmadı. PLT təyini üçün bütün göstəricilər statistik əhəmiyyətli olmadı.

2-ci və 3-cü qrupun nəticələrini müqayisə edərkən, belə nəticəyə gəlmək olar ki, meksidazol tətbiq olunan qrupda sisplatin tətbiq olunan qrupa nisbətən qanda dəyişikliklər daha az nəzərəçarpan olmuşdur.



**Qrafik 2. Meksidazol və Sisplatin tətbiqi fonunda trombositlərin miqdarı**

Bu zaman göstəricilər arasında aydın ifadə olunmuş korrelyasiya müşahidə olunur. WBC ( $10^9/l$ ) – LYM ( $10^9/l$ )  $\rho=0,83$ ;  $p<0,01$  (düzüst müsbət korrelyasiya); LYM ( $10^9/l$ ) – MID ( $10^9/l$ ):  $\rho=0,578$ ;  $p<0,05$  (düzüst müsbət korrelyasiya); MCV (fh) – MCH (pg):  $\rho=0,661$ ;  $p<0,05$  (düzüst müsbət korrelyasiya); RDW-SD(fl) – RDW-CV(%):  $\rho=0,309$ ;  $p>0,05$ ; PDW (%) – PCT (%):  $\rho=-0,442$ ;  $p>0,05$ . Bu fakt bu göstəricilərin tətqiq olunan birləşmələrdə intoksikasiya səviyyəsinin izlənməsində əhəmiyyəti var.

### **Sidikdə və qanda aparılan tədqiqatlar.**

Maddənin orqanizmə göstərdiyi toksik təsiri müəyyən etmək üçün sidik göstəriciləri vacib meyardır<sup>9</sup>. Vacib göstəricilərə sidiyin rənginin dəyişməsi, pH, sidiyin həcmi, çöküntünün olması aiddir. Tədqiqat nəticəsində gündəlik ifraz olunan sidik miqdarı intakt göstəricilərlə müqayisədə demək olar ki, hər iki qrupda eyni dərəcədə azalıb. Sidiyin rənginin normal saman sarısı rəngindən patoloji istiqamətə dəyişməsi hər iki qrupda baş verdi. Meksidazolun tətbiqi fonunda bu dəyişikliklər daha az və daha gec zamanda müşahidə olundu.

Normalda sidik pH - 1 turş mühütlüdür.<sup>10</sup> Təcrübənin bütün müddətində pH fizioloji norma daxilində olmuşdur.

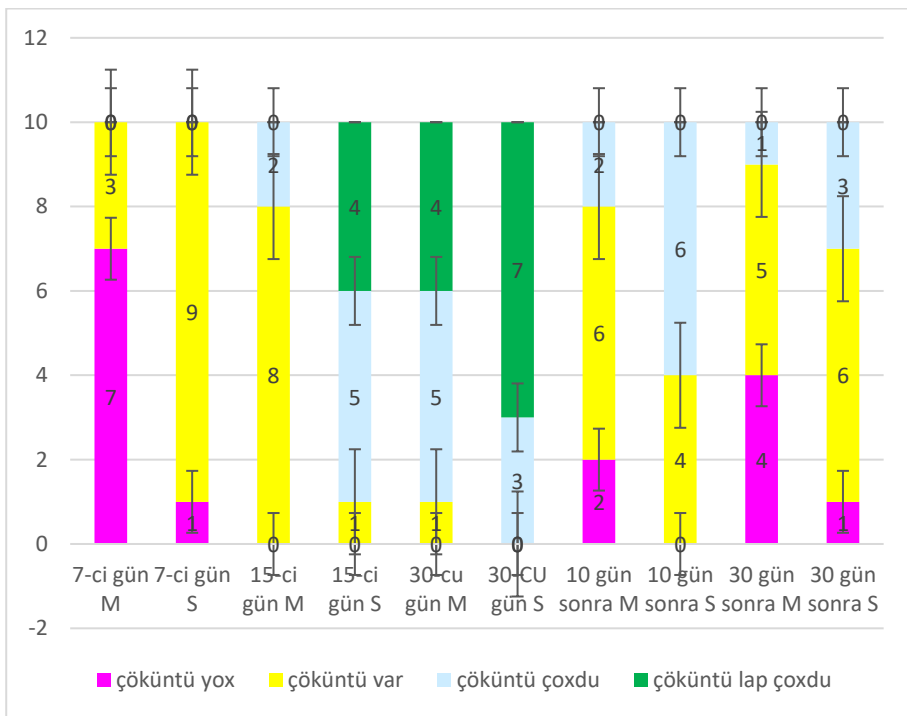
Qrafik 3 də təsvir olunduğu kimi çöküntünün ən çox miqdarı hər iki qrupda yeridilmənin 30-cu günü müşahidə olundu. Belə ki, “lap çox” çöküntü meksidazol qrupunda - 40%, Sisplatin qrupunda isə 70% heyvanda olmuşdur. Müşahidə dövründə çöküntünün miqdarı azaldı.

Leykositlərin miqdarı hər iki qrupda dinamik olaraq artırdı. Sisplatinin tətbiqi fonunda leykositlərin əmələ gəlməsi daha tez və daha yüksək miqdarda baş verdi. Beləliklə, ikinci qrupda 7-ci gündə sidikdə leykositlər heyvanların 30%-də müşahidə olunmuşdur. Yeridilmənin növbəti günlərində leykositlərin miqdarı dürüst olaraq artmışdı ( $p=0.043$ ), lakin təcrübənin sonunda heç bir heyvanda aşkarlanmadı ( $p>0.05$ ). Sisplatin tətbiq olunan 3-cü qrupda 7-ci gün sidikdə leykositlər 50% heyvanda aşkarlandı. Daha sonra yeridilmənin bütün günlərində leykositlər artmış oldu. Təcrübənin sonunda 60% heyvanın sidiyində leykositlər aşkarlandı (40% az miqdarda ( $p=0.043$ ), 20% isə çox miqdarda)

---

<sup>9</sup> Бурнашева, Е.В. Поражение почек при противоопухолевой терапии / Е.В. Бурнашева, Ю.В.Шатохин, И.В.Снежко, А.А.Мацуга / Нефрология, – 2018. т.22, №5, – с. 17-24.

<sup>10</sup>СПРАВОЧНИК. Физиологические, биохимические и биометрические показатели нормы экспериментальных животных / Т.В.Абрашова, Я.А.Гущин, М.А.Ковалева [и др.]. – СПб.: Изд-во «ЛЕМА», – 2013. – с 116.



**Qrafik 3. Meksidazolun və Sisplatinin tətbiqi fonunda gündəlik sidikdə çöküntünün miqdarı**

Sisplatinə fərqli olaraq meksidazolun tətbiqi fonunda sidikdə urobilinogen, bilirubin, zülal və qan statistik dərəcəyə uyğun olaraq daha az miqdarda aşkarlandı, bu da qaraciyərin və böyrəklərin daha az zədələnməsini təsdiqləyir. Belə ki, meksidazolun tətbiqinin dayandırılmasından bir ay sonra heç bir heyvanda sidikdə qan aşkar edilmədi, halbuki Sisplatin fonunda bu göstərici 50% heyvanda müşahidə olundu. Bu müddətdə bilirubin 2-ci qrup heyvanlarda yalnız 20 %də ( $p>0.05$ ), 3 qrupda isə 80%-ndə aşkarlaşdı. Təcrübənin sonunda sidikdə zülal hər iki qrupda qeydə alındı: 2-ci qrupda – heyvanların yarısında, 3-cü qrupda isə 100%-də.

Kreatininin qanda və sidikdə miqdarının təyini, yumaqcıq filtrasiyasının sürətinin təyini böyrəklərin funksional vəziyyətini və zədələnmə dərəcəsini obyektiv qiymətləndirməyə imkan verir.

**Cədvəl 3.**  
**Meksidazol və Sisplatin tətbiqi fonunda heyvanlarda qanda, sidikdə kreatinin miqdarının müəyyən edilməsi və yumaqçıq filtrasiyasının hesablaması nəticələri**

	Kreatinin						YFS Meksidazol mmol/l	YFS Sisplatin mmol/l
	Meksidazol			Sisplatin				
	Qan mmol/l	Sidik mmol/l	Sidik mmol/l	Qan mmol/l	Sidik mmol/l	Sidik mmol/l		
İntakt	0,15 (0,10-0,25)	1,6 (1,0-2,0)	1,6 (1,0-2,0)	0,15 (0,10-0,25)	1,6 (1,0-2,0)	0,10 (0,07-0,15)	0,10 (0,07-0,15)	
7-ci gün	0,21 (0,1-0,25)	1,5 (1,0-2,0)	1,6 (1,0-2,0)	0,48 ** (0,25-1,00)	1,6 (1,0-2,0)	0,06 ** (0,02-0,13)	0,03 ** (0,01-0,6)	
15-ci gün	0,28 ** (0,2-0,45)	1,70 (1,0-2,0)	1,90 * (1,0-3,0)	0,64 ** (0,36-0,1)	1,90 * (1,0-3,0)	0,05 ** (0,02-0,07)	0,02 ** (0,01-0,05)	
30-cu gün	0,41 ** (0,28-0,80)	2,10 * (1,0-3,0)	2,60 ** (2,0-3,0)	0,85 ** (0,49-1,10)	2,60 ** (2,0-3,0)	0,03 ** (0,02-0,06)	0,02 ** (0,01-0,04)	
Yerildimədən 10 gün sonra	0,43 ** (0,25-0,69)	1,80 * (1,0-2,0)	2,60 ** (2,0-3,0)	0,72 ** (0,47-1,00)	2,60 ** (2,0-3,0)	0,04 ** (0,02-0,06)	0,03 ** (0,01-0,05)	
Yerildimədən 30 gün sonra	0,13 (0,10-0,19)	1,50 (1,0-2,0)	2,10 * (1,0-3,0)	0,52 ** (0,27-0,85)	2,10 * (1,0-3,0)	0,07 (0,04-0,10)	0,04 ** (0,02-0,06)	

**Qeyd**

**P** – intakt göstəricilərə nisbətən statistik dürrütlük

\* -  $p < 0,05$ , \*\* -  $p < 0,001$

Cədvəl 3-dən göründüyü kimi meksidazolun yeridilməsinin 7-ci günü heyvanların qanında kreatinin intakt göstəricilərə nisbətən 40% artdı ( $p>0,05$ ), sidikdə isə dəyişilməmiş qaldı, YFS 40% azalmışdır ( $p<0,001$ ). 15- ci gün qanda kreatinin miqdarı intakt göstəricilərdən 87% ( $p<0,001$ ), sidikdə isə 6,3% artdı. YFS 70% azalmış olmuşdur ( $p<0,001$ ). Meksidazolun tətbiqinin dayandırılmasından 10 gün sonra kreatinin normadan 187% çox oldu, sidikdə isə azalma müşahidə olundu, lakin intakt göstəricilərdən 20% artıq olmaqla ( $p<0,05$ ). YFS azalmağa davam edirdi - 60% ( $p<0,001$ ). Bir ay sonra göstəricilərdə yaxşılaşma müşahidə olunmuşdur: qanda kreatinin – 13% ( $p>0,05$ ) az oldu, sidikdə isə normaya yaxınlaşdı ( $p>0,05$ ). YFS intakt göstəricilərdən 30% az oldu ( $p>0,05$ ).

Sisplatin tətbiqi fonunda (cədvəl 3) artıq 7-ci gündə qanda kreatininin əhəmiyyətli artımı müşahidə olunmuşdur ( $p<0,001$ ), sidikdə isə dəyişiklik müşahidə olunmamışdır. YFS 70% ( $p<0,001$ ) azalmışdır. 15-ci gündə qanda kreatinin səviyyəsi intakt göstəricilərdən 326% ( $p<0,001$ ), sidikdə isə 27% ( $p<0,05$ ) çox olmuşdur. YFS 80% azalmış oldu ( $p<0,001$ ). Meksidazolun tətbiqi dayandırıldıqdan 10 gün sonra qanda kreatinin azalmağa başladı, lakin intakt göstəricidən hələ də 380% çox qalmaqla ( $p<0,001$ ), sidikdə isə 73% çox idi. Bir aydan sonra göstəricilər qismən bərpa olunmuşdur və kreatinin qanda səviyyəsi intakt göstəricilərdən 246% ( $p<0,001$ ), sidikdə isə 31% ( $p<0,05$ ) çox olmuşdur. YFS 60% azaldı, bu isə böyrək funksiyasının tam bərpa olunmadığını göstərir ( $p<0,001$ ).

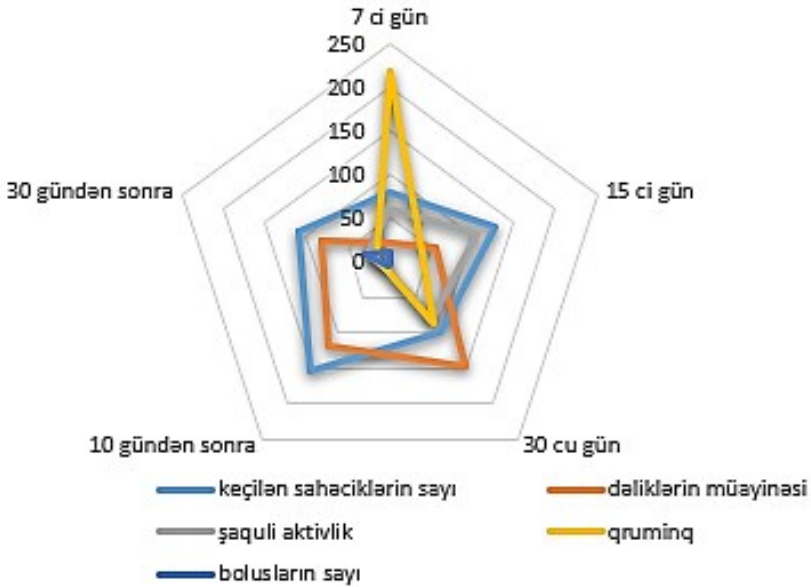
Beləliklə, meksidazolun tətbiqi böyrəklərdə sisplatinlə müqayisədə daha az dəyişiklik törətmişdir və dəyişikliklər qismən bərpa olunmuşdur ki, bu kreatinin səviyyəsi ilə və YFS-in azalması ilə təsdiqlənmişdir.

### **Neyrotoksikliyin təyini.**

Heyvanların davranış reaksiyalarının dəyişməsi tədqiq olunan maddənin neyrotoksikliyinə nəticəsidir. Bunu hər 30 dəqiqədən bir 3 dəfə olmaqla “açıq sahə” testi vasitəsilə müəyyən etmək olar. Bu testdə heyvanların keçdikləri sahəciklərin sayı, dəliklərin müayinəsi, şaquli aktivlik, qruminq, bolusların sayı kimi göstəricilər nəzərə alınır.

Meksidazolun açıq sahə üsulu ilə siçovulların davranış reaksiyalarına təsirini tədqiq edərkən 7-ci gün gəmiricilərin hərəkət aktivliyinin

bütün göstəricilərində statistik əhəmiyyətli azalma müşahidə olunub. Belə ki, gəmiricilərin üfqi və şaquli aktivliyinin, həmçinin dəliklərin müayinəsinin və qruminqin mütləq azalması aşkarlandı. Eyni zamanda bolusların sayı 2 dəfə artmışdı ( $p<0,001$ ) (həyəcan reaksiyası). Analoji mənzərə bütün müşahidə dövründə, xüsusən də tədqiqatın 15 və 30 cu günlərində və Meksidazolun tətbiqini dayandırdıqdan 10 gün sonra müşahidə edildi. Meksidazolun siçovulların spontan aktivliyinə təsiri, qruminq istisna olmaqla (3 dəfə az ( $p<0,001$ )), birləşmənin tətbiqi dayandırıldıqdan 30 gün sonra normallaşdı ( $p<0,05$ ) (qrafik 4).



**Qrafik 4. Meksidazol və Sisplatin istifadəsi fonunda “açıq sahə” testində heyvanların davranış reaksiyalarında patoloji dəyişikliklərin % ifadəsindəki fərq**

Sisplatinin siçovulların spontan davranışına təsirini öyrənərkən daha neqativ mənzərə müşahidə olundu. Məsələn, tədqiqatın 7-ci günündə üfqi və şaquli hərəkətlərin sayı 2 dəfədən çox ( $p<0,001$ ), dəliklərin müayinəsi 35% ( $p<0,001$ ) azalıb, qruminq praktiki olaraq yox dərəcəsində olmuşdur (91% azalıb) ( $p<0,001$ ). Bolusların sayı 2 dəfə artmışdı ( $p<0,001$ ).

Müqayisə preparatının tətbiqinin 15 və 30-cu günlərinin dinamikasında şiçovulların davranış hərəkətlərində eyni mənzərə müşahidə edilirdi: hərəkət aktivliyinin 3 dəfədən çox kəskin azalması ( $p<0,001$ ), dəliklərin müayinəsi və qruminqin azalması; bolusların sayı isə əvvəlki tədqiqatlarda olduğu kimi artmışdı ( $p<0,001$ ).

Xüsusilə vurğulanmalıdır ki, meksidazoldan fərqli olaraq, sisplatinin yeridilməsi dayandırıldıqdan 10 və 30 gün sonra da davranış reaksiyaları pozulması bərpa olunmadı.

Beləliklə, sisplatinə fərqli olaraq meksidazolun tətbiqi dayandırıldıqdan sonra belə eksperimental şiçovulların spontan davranış fəallığı inhibə olunmamışdır.

“Açıq sahə” testində üfüqi və şaquli aktivliyin, dəliklərin müayinəsi sayının azalması heyvanlarda dinamik aktivliyin zəifləməsini, bolusların artması və qruminqin azalması isə heyvanların həyəcanının artmasını sübut edir. Bu faktı nəzərə alsaq, belə nəticəyə gəlmək olar ki, hər iki birləşmə MSS-ə tormozlayıcı təsir göstərir. Sisplatinin tormozlayıcı təsiri xüsusən hərəkət və axtarış aktivliyi mərkəzlərinə daha aydın ifadə olunub. Diaqramdan görünür ki, sisplatinin törətdiyi dəyişikliklər meksidazoldan fərqli olaraq daha davamlıdır.

### **Radioprotektor aktivliyinin təyini.**

Radioprotektor təsir dedikdə maddənin bədən toxumalarını radiasiya kimi ionlaşdırıcı şüaların təsirindən qorunmağa yönəlmiş farmakoloji təsir nəzərdə tutulur.

Radiodiaqnostikanın müasir üsullarından olan kompüter tomoqrafiyası, rentgenoqrafiya və həmçinin şua terapiyası orqanizmi aşırı şüallanmaya məruz qoyur.

Şüalanma fonunda baş verən dəyişiklərdən birinci sırada orqanizmin qan sistemində olan dəyişikliklər durur, çünki qanyaradıcı sistem, o cümlədən qırmızı sümük iliyi zədələnir.

Hal hazırda radiasiya zədələnməsinin qarşısını almaq üçün bir sıra birləşmələrdən – radiasiya əleyhinə təsir göstərən tibbi vasitələrdən yəni radioprotektorlardan istifadə edilir<sup>11</sup>. Bu maddələr

---

<sup>11</sup> Владимирова, В.Г., Красильников, И.И. О некоторых итогах и перспективах развития профилактической радиационной фармакологии // Обзор по клинической фармакологии и лекарственной терапии, – 2011, т.9, № 1, – с. 44-50.

müxtəlif təsir mexanizminə malik ola bilər, məsələn oksidativ stressin azalması, toxumaların regenerasiyasının stimullaşdırılması və s. Onların farmakoloji təsiri orqanizmi radiasiyanın ziyanlı təsirindən qorumağa yönəlib. Meksidazolun kimyəvi quruluşu onun radio-protektiv təsirə malik olmasını ehtimal edir və bu təsirin eksperimental sübutu tələb olunur.

Təcrübə apararkən rentgen şualarının qanın formalı elementlərinə təsirini öyrənməzdən əvvəl, meksidazolun LD<sub>50</sub>-nin 1/30 hissəsinin bu göstəricilərə necə təsir etməsi müəyyən edildi (cədvəl 4).

**Cədvəl 4.**

**Meksidazolun LD<sub>50</sub>-nin 1/30 qədəri qanın boşluğuna tətbiqindən sonra qan dəyərlərinin dəyişməsi**

	İntakt göstəricilər	Meksidazol fonunda			
		8 saatdan sonra	1 gündən sonra	5 gündən sonra	1 ay sonra
WBC 10 <sup>9</sup> /L	15,95 (12,0-22,6)	16,29 (12,0-22,7)	16,71 (12,0-20,9)	16,19 (12,2-21,8)	16,11 (10,7-22,1)
%		2,12	4,76	1,50	1,00
P		0,880	0,344	0,631	0,705
LYM 10 <sup>9</sup> /L	8,49 (6,3-11,3)	8,47 (6,4-11,2)	8,71 (6,4-11,4)	8,47 (5,9-12,0)	8,32 (6,0-12,3)
%		0,21	2,62	0,21	1,98
P		0,880	0,820	0,850	0,820
RBC 10 <sup>9</sup> /L	7,05 (6,4-8,3)	6,97 (6,0-8,5)	6,68 (5,9-8,0)	6,51 (5,7-7,8)	6,96 (6,3-7,9)
%		1,13	5,25	7,66	1,28
P		1,000	0,209	0,069	0,879
PLT 10 <sup>9</sup> /L	833,8 (710-988)	838,0 (730-1000)	834,0 (740-980)	840,0 (740-980)	844,0 (710-1010)
%		0,50	0,02	0,74	1,22
P		0,909	0,910	1,000	1,000

**Qeyd:**

*P*- statistik dürüstlük

% - qruplar arasında fərq % - lə.

Heyvanların üzərində müşahidələr göstərdi ki, bu qrupda olan 10 siçovul təcrübənin sonuna kimi sağ qaldı. Vizual müşahidələr

həmçinin çəkinin dəyişməsində, qida və su qəbulunda, bolusların sayında, davranış reaksiyalarında dəyişikliklər aşkar etmədi. Qanın biokimyəvi analizi nəticəsində həmçinin intakt göstəricilərdən fərqli əhəmiyyətli dəyişikliklər aşkarlamandı.

Qanın biokimyəvi analizi göstərdi ki, hər iki yarımqrupda 2 Qr gücündə rentgen şüalanması fonunda (1-ci yarımqrup – meksidazol tətbiq olunmamış, 2-ci yarımqrup isə meksidazol tətbiqi fonunda) baş verən dəyişikliklər intakt göstəricilərdən çox fərqlənmir və həyat üçün təhlükə daşımır.

2 Qr gücündə şüalanma nəticəsində 1-ci yarımqrupda WBC miqdarı dəyişmədi ( $p>0,05$ ). 1 gündən sonra intakt göstəricilərə nisbətən 4,57% artdı ( $p>0,05$ ). 5-ci gündə WBC artmağa davam edirdi və intakt göstəricidən 7% yüksək oldu ( $p>0,05$ ). Bu göstərici bir aydan sonra intakt göstəricidən 6,39% azalmışdır ( $p>0,05$ ).

Meksidazol tətbiq olunan 2-ci yarımqrupda WBC intakt göstəricilərə nisbətən əhəmiyyətsiz azalmışdır: 8 saatdan – 10,7% ( $p>0,05$ ), 1 gündən sonra – 12,2% ( $p>0,05$ ), 5 gündən sonra – 12,9% ( $p>0,05$ ). Ay sonuna bu göstərici artmağa başladı və intakt göstəricidən 6,65% az oldu ( $p>0,05$ ).

Birinci və ikinci yarımqruplar arasındakı faiz fərqi və bu fərqi statistik etibarlılığı göstərir ki, 2 Qr dozada rentgen şüaları ilə şüalandırma fonunda qandakı leykositlərin miqdarı həm dəyişmə dinamikasına, həm də kəmiyyət baxımından fərqlənir. Eksperimentin sonuna bu dəyişikliklər intakt dəyərlərə yaxınlaşır.

LYM miqdarı 1-ci yarımqrup heyvanlarda şüalanmadan sonra intakt göstəricilərə nisbətən azaldı: 8 saat sonra – 37,8% ( $p<0,001$ ), 1 gündən sonra – 48,5% ( $p<0,001$ ), 5 gündən sonra isə – 51,4% ( $p<0,001$ ). 1 aydan sonra qan göstəricilərinin təhlili göstərdi ki, LYM yüksəlib, lakin intakt göstəricilərdən 18,6% ( $p<0,05$ ) az olaraq.

2-ci yarımqrupda LYM miqdarı artdı: 8 saatdan sonra – 10% ( $p>0,05$ ), 1 gündən sonra – 8,8% ( $p>0,05$ ), 5 gündən sonra – 9,1% ( $p>0,05$ ), 30 gündən sonra isə –10% ( $p>0,05$ ).

Birinci və ikinci yarımqrupların müqayisəsi müəyyən vaxt dövründə aralarındakı fərqi əhəmiyyətli və statistik cəhətdən etibarlı olduğunu göstərdi.

Əldə olunan məlumatların təhlili göstərdi ki, leykosit və limfosit göstəriciləri arasındakı fərq əhəmiyyətsiz olmuş və statistik cəhətdən etibarlı sayılmamışdır.

RBC və PLT miqdarı bütün tədqiqat dövründə həm 1-ci həm, də 2-ci yarımqruplarda normal həddə olub. Göstəricilər arasında əhəmiyyətsiz dəyişikliklər statistik dürüslüyə malik olmayıblar.

4 Qr gücündə rentgen şüalanması daha əhəmiyyətli dəyişikliklərə səbəb oldu (cədvəl 5)

**Cədvəl 5**

**4 Qr dozada rentgen şüaları ilə şüalanmasından sonra qan göstəricilərinin dəyişməsi**

		WBC 10 <sup>9</sup> /L	% P	LYM 10 <sup>9</sup> /L	% P	RBC 10 <sup>9</sup> /L	% P	PLT 10 <sup>9</sup> /L	% P
8 s.sonra	Meksida zolsuz	23.78 (19.4-27.1)	28.4	2.86 (1.8-4.3)	158	8.38 (7.2-9.0)	17.4	1061.0 (960-1200)	22.4
	Meksida zolla	17.02 (15.3-18.9)	0.0002	7.38 (6.1-8.7)	0.0002	6.92 (6.4-7.3)	0.0004	823.0 (740-960)	0.0002
24 s.sonra	Meksida zolsuz	35.57 (29.7-40.5)	55.4	2.34 (1.9-2.9)	189.7	9.16 (7.5-10.5)	24.1	1007.0 (900-1200)	13.6
	Meksida zolla	15.88 (12.9-18.7)	0.0002	6.78 (5.8-8.5)	0.0002	6.95 (6.3-7.5)	0.0002	870.0 (750-920)	0.0004
5 gün sonra	Meksida zolsuz	15.82 (13.7-17.7)	0.8	1.92 (1.7-2.1)	236.5	8.00 (6.5-8.9)	19.4	853.0 (730-970)	8.8
	Meksida zolla	15.95 (13.1-17.9)	0.7052	6.46 (5.2-7.9)	0.0002	6.45 (1.9-8.0)	0.0035	778.0 (700-870)	0.0579
1 ay sonra	Meksida zolsuz	6.13 (2.3- 8.3)	168	5.55 (3.9-7.2)	46.1	6.86 (4.5-8.3)	1.6	730.0 (650-810)	8.6
	Meksida zolla	16.48 (14.4-18.0)	0.0002	8.11 (6.4-10.5)	0.0005	6.97 (6.4-7.5)	0.9395	793.0 (710-930)	0.0875

Belə ki, 1-ci yarımqrupda WBC intakt göstəricilərə nisbətən artdı: 8 saatdan sonra – 49,1% (p<0,001), 1 gündən sonra – 123% (p<0,001). Daha sonra WBC miqdarında azalma müşahidə olundu: 5 gündən sonra intakt göstəricilərə yaxınlaşdı (p>0,05). 1 aydan sonra azalma 61,6% (p<0,001) təşkil etmişdir. Halbuki, 2-ci yarımqrupda 8 saatdan sonra WBC – 6,7% (p>0,05) artdı, 1 və 5 gündən sonra isə azalaraq praktiki olaraq intakt göstəricilərlə bərabər oldular (p>0,05), 1 aydan sonra isə – 3,3% (p>0,05) artıq olmuşdur.

Leykositlərin miqdarının arasındakı fərq cədvəl 5 də verilmişdir.

LYM miqdarında olan dəyişikliklər WBC miqdarında olan dəyişikliklər ilə oxşar idi.

Limfositlərin miqdarının arasındakı fərq cədvəl 5 də verilmişdir.

RBC miqdarı 1-ci yarımqrupda 8 saatdan sonra artdı. Sonradan azalma müşahidə olundu və 30 gündən sonra intakt göstəricilərdən 2,7% az oldu ( $p>0.05$ ). 2-ci yarımqrupda RBC miqdarında intakt göstəricilərə nisbətən az dəyişiklik oldu. Lakin qruplarda hətta balaca dəyişikliklər müqayisədə göstərir ki, meksidazolun radioprotektor təsiri var. Belə ki, meksidazol tətbiq olunan qrupda RBC miqdarı 8 saatdan sonra - 17,4% ( $p=0,0004$ ), 1 gündən sonra - 24,1% ( $p=0,0002$ ), 5 gündən sonra - 19,4% ( $p=0,0035$ ), 1 aydan sonra -1,6% ( $p=0,9395$ ) az oldu.

PLT miqdarında fərq 1-ci və 2-ci yarımqruplar arasında əhəmiyyətli olmamışdır (cədvəl 5).

Əldə olunan nəticələr təsdiq etməyə imkan verir ki, 4 Qr gücündə şulanmadan öncə meksidazolun tətbiqi tədqiq olunan qan göstəricilərinə şulanmanın mənfi təsirini əhəmiyyətli dərəcədə azaldır.

6,2 Qr intensivlikli rentgen şulanması zamanı WBC 2-ci yarımqrupda daha az dəyişdi (cədvəl 6).

Belə ki, 1-ci yarımqrupda WBC miqdarı intakt göstəricilərə nisbətən 8 saatdan sonra - 111,6% ( $p<0,001$ ), 1 gündən sonra - 415,5% ( $p<0,001$ ), 5 gündən sonra isə - 474,7% ( $p<0,001$ ) artmış oldu. 1 aydan sonra intakt göstəricilərdən 71% ( $p<0,001$ ) gədər kəskin azaldı.

Halbuki 2-ci yarımqrupda WBC miqdarı 8 saatdan sonra - 27,7% ( $p<0,001$ ) yüksəldi, 1 gündən sonra praktiki olaraq dəyişikliklər olmadı. 5 gündən sonra intakt göstəricilərə nisbətən 24,8% azaldı ( $p<0,001$ ), 1 aydan sonra isə - 4,3% ( $p>0,05$ ) az olmaqla intakt göstəricilərə yaxınlaşdı.

Bu yarımqruplarda leykositlər arasındakı fərq cədvəl 6 də verilmişdir.

Cədvəl 6.

**6,2 Qr dozada rentgen şuaları ilə şulanmasından sonra qan göstəricilərinin dəyişməsi**

		WBC 10 <sup>9</sup> /L	% P	LYM 10 <sup>9</sup> /L	% P	RBC 10 <sup>9</sup> /L	% P	PLT 10 <sup>9</sup> /L	% P
8 saatdan sonra	Meksida zolsuz	33,75 (29,7-36,7)	39,6	1,15 (0,5-1,9)	373,4	8,61 (7,1-10,1)	17,9	1160 (1000-1300)	22,1
	Meksida zolla	20,37 (18,7-25,0)	0,0002	5,42 (4,8-6,3)	0,0002	7,07 (6,4-8,5)	0,0016	904 (750-1000)	0,0003
1 gündən sonra	Meksida zolsuz	82,23 (70,7-90,9)	75,4	0,65 (0,2-1,0)	689,2	3,23 (2,3-4,5)	115,5	1182 (1000-1300)	23,4
	Meksida zolla	20,22 (16,5-23,4)	0,0002	5,13 (4,6-6,1)	0,0002	6,96 (6,5-7,7)	0,0002	905 (810-1000)	0,0003
5 gündən sonra	Meksida zolsuz	91,67 (83,7-101,3)	86,9	0,66 (0,3-0,9)	672,7	3,11 (2,0-4,3)	123,2	944 (890-1000)	12,5
	Meksida zolla	11,99 (10,1-14,5)	0,0002	5,10 (4,7-6,0)	0,0002	6,94 (6,3-7,9)	0,0002	826 (730-970)	0,0016
1 aydan sonra	Meksida zolsuz	4,63 (3,7-5,4)	229,8	2,86 (1,7-3,9)	116,4	5,34 (4,8-6,2)	31,1	286 (120-410)	149
	Meksida zolla	15,27 (12,7-18,1)	0,0002	6,19 (5,0-7,0)	0,0002	7,00 (6,6-7,3)	0,0002	712 (620-810)	0,0002

2-ci yarımqrupda meksidaol tətbiqi fonunda eritrositlərin miqdarında az dəyişikliklər oldu.

Bu yarımqruplarda eritrositlər arasındakı fərq cədvəl 6 verilmişdir.

1-ci yarımqrupda LYM şulanmanın təsirindən ciddi dəyişikliklərə məruz qaldı. 8 saatdan sonra limfositlərin miqdarı 86,5% ( $p < 0,001$ ) azalmışdır, bir gündən sonra – azalma 92,3% təşkil

etmişdir, 5-ci gün sabit qaldı. Bir aydan sonra isə limfositlər miqdarı artmışdır, lakin intakt göstəricilərdən 66,3% az səviyyədə qalmışdır ( $p<0,001$ ).

Meksidazol tətbiq olunan 2-ci yarımqrupda limfositlərin miqdarı belə dəyişdi: 8 saatdan sonra limfositlərin miqdarı 36,2% ( $p<0,001$ ) azaldı. Bir gündən sonra bu göstərici intakt göstəricilərlə müqayisədə 39,6% ( $p<0,001$ ) azalmışdır və 5-ci gün sabit qaldı. Bir aydan sonra isə limfositlərin miqdarı intakt göstəricilərdən 27,1% az səviyyədə olmuşdur ( $p<0,001$ ).

Bu yarımqruplarda leykositlər arasındakı fərq cədvəl 5 verilmişdir.

Heyvanların qanında eritrositlərin miqdarı şualanmanın təsirindən dəyişdi: 1-ci yarımqrupda 8 saatdan sonra 22,1% ( $p<0,001$ ) artmışdır, bir gündən sonra intakt göstəricilərə nisbətən 54,2% ( $p<0,001$ ) azaldı, 5-ci gün isə azalma 55,9% ( $p<0,001$ ) oldu. Bir aydan sonra isə atdı, lakin intakt göstəricilərdən 24,3% az qalmaqla ( $p<0,005$ ).

Trombositlərin miqdarı 1-ci yarımqrupda şualanmadan 8 saat sonra 39,12% ( $p<0,001$ ) artdı. Şualanmadan 24 saat sonra bu göstərici intakt dəyərlərdən 41,7% ( $p<0,001$ ) yüksək oldu. Daha sonra 5-ci gündə trombositlərin miqdarında azalma müşahidə olundu, intakt göstəricilərdən 13,2% çox olmaqla ( $p>0,05$ ). Bir aydan sonra trombositlərin miqdarı 66% azalmışdır ( $p<0,001$ ).

2-ci yarımqrupda meksidazol tətbiqi fonunda trombositlərin miqdarı intakt göstəricilərdən çox fərqlənmədi və təcrübənin sonunda bu fərq 14,6% az oldu ( $p<0,05$ ).

Bu yarımqruplarda trombositlər arasındakı fərq cədvəl 6 də verilmişdir.

Beləliklə, şualanmaya məruz qaldıqda meksidazol qanın formalı elementlərinin tərkibinə əhəmiyyətli təsir edir. Üstəlik, şualanma intensivliyi nə qədər yüksək olarsa, protektor aktivlik bir o gədər aydın ifadə olur.

## NƏTİCƏLƏR

1. Meksidazolun kəskin toksikliyi Sisplatinə nisbətən əhəmiyyətli dərəcədə aşağıdır. Erkək siçanlar üçün  $LD_{50}$  dəyəri -  $355 \pm 184,471$  mg/kg, dişi siçanlar üçün -  $385 \pm 189,957$  mg/kg təşkil etdi. Erkək siçovullar üçün  $LD_{50}$  dəyəri-  $405 \pm 188,457$  mg/kg, dişi siçanlar üçün isə -  $430 \pm 187,227$ mg/kg təşkil etmişdir.
  - Meksidazolun  $LD_{50}$ -nin 1/10 qədəri heyvanlar üçün ölümcül olmayan dozadır.
  - Heyvanların qaraciyər və böyrəklərində nekrotik zədələnmələr aşkarlanmış və bu, onların ölümünə səbəb olmuşdur. [1,2,12]
2. Subxronik toksikliyin tədqiqatı göstərdi ki, kumulyasiya əmsalı  $<1$ , deməli meksidazol orqanizmdə kumulyasiya olunur. [1]
3. Xronik toksikliyin tədqiqatı göstərdi ki, meksidazolun nefro-, hepato-, neyrotoksikliyi sisplatindən əhəmiyyətli dərəcədə azdır.
  - Meksidazol tətbiq olunan heyvanlarda qanın formalı elementlərinin tərkibində və indeksində sisplatinə nisbətən daha az nəzərəçarpan pozuntular müşahidə olunmuşdur.
  - Leykositlərin, urobilinogenin, bilirubinin, zülalların və qanın sidikdə miqdarının müqayisəli tədqiqi göstərdi ki, Sisplatinə nisbətən meksidazolun tətbiqi fonunda bu göstəricilər statistik olaraq əhəmiyyətli dərəcədə azalmışdır [4, 6, 7].
  - Sisplatin tətbiq olunan qrupda YFS müşahidənin sonunda intakt göstəricilərdən 60% az oldu. Lakin meksidazolun tətbiqi fonunda azalma müşahidə olunsa da, eksperimentin sonuna artdı və intakt göstəricidən 30% az oldu [11]. Bu meksidazolun qaraciyər və böyrəklərin daha az zədələnməsini təsdiqləyir və müvafiq olaraq, onun daha az toksik olmasını göstərir.
  - Meksidazol yüksəlmiş həyəcan fonunda hərəkət və axtarış aktivliyini ləngidən neyrotrop xüsusiyyətə malikdir. Lakin sisplatin tətbiqi ilə müqayisədə bu dəyişikliklər daha zəif ifadə olunur və daha qısa müddətdə aradan qalxır [9].
4. Meksidazol aydın ifadə olunmuş radioprotektor təsirə malikdir.

Meksidazolun LD<sub>50</sub>-nin 1/30 dozada tətbiqi şulanma nəticəsində qanın kəmiyyət tərkibində baş verən patoloji dəyişiklikləri əhəmiyyətli dərəcədə azaldır. Belə ki, 30-cu gündə meksidazol tətbiq olunan və tətbiq olunmayan qruplar arasında, 4 Qr və 6,2 Qr intensivlikdə birdəfəlik rentgen şulanmasından sonra müşahidə olunan fərqlər müvafiq olaraq belə qeydə alınmışdır : leykositlərin qanda miqdarında - 168% (p=0,0002) və 229,8% (p=0,0002), limfositlərin miqdarında – 46,1% (p=0,0005) və 116,4% (p=0,0002), eritrositlərin miqdarında - 1,6% (p=0,9395) və 31,1% (p=0,0002), trombositlərin miqdarında - 8,6% (p=0,0875) və 149% (p=0,0002). Şulanma intensivliyinin artması ilə qoruyucu təsirin arasında birbaşa korelyasiya var [10].

## PRAKTİKİ TÖVSIYƏLƏR

1. Meksidazolun nisbətən aşağı toksikliyi nəzərə alaraq, gələcək klinik tətbiqdə şişəleyhinə vasitə kimi öyrənilməsi məsləhət görülür. Şişəleyhinə təsiri riyazi model üzərində prof. Dr. Tüzun rəhbərliyi altında təstiqələnmişdir (Tüzun və başqaları, 2023)
2. Sitostatik preparatlar təyin edilərkən orqanizmin intoksikasiya dərəcəsinə qiymətləndirmək üçün qan göstəricilərinin dəyişmələri nəzərə alınmalı və ümumi qan analizi mütəmadi olaraq aparılmalıdır.

## DİSSERTASIYA ÜZRƏ NƏŞR EDİLMİŞ ELMİ ƏSƏRLƏRİN SİYAHISI

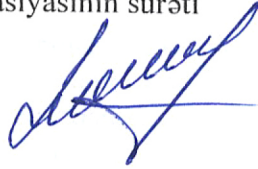
1. Jafarova, R.A., Maqerramova, N.F., Khanum Aydin kyzy. Study of acute and subchronic toxicity with determination of the cumuladia index for a metal-complex compound based on palladium and mexidol // International Conference «Process Management and Scientific Developments», – Birmingham, United Kingdom, – 2019, – p. 113-116.
2. Магеррамова, Н.Ф. Определение острой токсичности нового комплексного соединения палладия с мексидолом // İmaməddin Nəsiminin 650 illik yubileyinə həsr olunmuş – Doktorantların və gənc tədqiqatçıların XXIII Respublika elmi konfransının materialları, – Bakı: – 2019, I cild, – s. 141-142.
3. Магеррамова, Н.Ф. Онкологические заболевания как медико-социальная проблема // Sağlamlıq, – 2020. №6, – с. 17-20.
4. Мəһərrəмова, N.F., Сəфəрова, R.Ə., İскəндəрова, Z.Ş., Babayeva, M.X. Vivari şəraitində saxlanılan ağ siçovullarda qanın formalı elementlərinin normal miqdarının və variasiya hədudlarının təyini // Azərbaycan Tibb Universitetinin 90 illik yubileyinə həsr olunmuş “TƏBABƏTİN AKTUAL PROBLEMLƏRİ-2020” mövzusunda beynalxalq elmi-praktik konqresin materialları, – Bakı: 19-20 dekabr, – 2020, – s.340.
5. Магеррамова, Н.Ф. Современные химиотерапевтические средства и поиск новых высокоэффективных противоопухолевых средств с низкой токсичностью // Azərbaycan Təbabətinin müasir nailiyyətləri, – 2021. №1, – с. 164-169.
6. Магеррамова, Н.Ф. Влияние комплексного соединения палладия с мексидолом на показатели лейкоцитов крови экспериментальных животных // Sağlamlıq, – 2021. №2, – с. 162-167.
7. Магеррамова, Н.Ф. Влияние нового комплексного соединения на основе палладия и мексидола на красные форменные элементы и эритроцитарный индекс в крови экспериментальных животных // The XXI International

- Scientific Symposium «Science and Culture in the Modern World», – Stockholm/Sweden: – 2021, – с. 250-252.
8. Məhərrəmovə, N.F, Səfərova, R.Ə. Динамика изменения содержания билирубина в моче экспериментальных животных // “TƏVABƏTİN AKTUAL PROBLEMLƏRİ-2022” mövzusunda beynəlxalq elmi-praktik konqresin materialları, – Bakı: – 2022, – s. 350-351.
  9. Джафарова, Р.Э. Изучение изменения поведенческих реакций животных на фоне нового комплексного соединения на основе палладия и мексидола / Р.Э.Джафарова, Н.Ф.Магеррамова // Медицинские новости, – Минск: – 2022. №7, – с.66-70.
  10. Магеррамова, Н.Ф., Джафарова, Р.Э. Экспериментальная оценка эффективности комплексного соединения на основе палладия и мексидола на состояние и показатели крови у животных на фоне лучевого воздействия / Н.Ф.Магеррамова, Р.Э.Джафарова // Вестник Смоленской Государственной Медицинской Академии, Россия, – Смоленск: – 2022. т.21, №3, – с. 33-41.
  11. Магеррамова, Н.Ф. Скорость клубочковой фильтрации на фоне применения нового комплексного соединения на основе палладия и мексидола // Одлар Юрду, – Баку: – 2022. №61, – с. 145-149.
  12. Maharramova, N.F. Determination of the toxicity of a new coordination compound with radiation protective action // Journal of Radiation Researches, – Baku: – 2022, – vol.9, №2, – p.70-78.
  13. Магеррамова, Н.Ф. Изменение показателей мочи у экспериментальных животных на фоне применения нового комплексного соединения на основе палладия с мексидолом // – Москва: Universum, – 2023. т.3, №105, – с. 19-25.
  14. Tüzün, B., Jafarova, R., Bagirov, I. Magerramova N. [et al.] Mathematical Modeling of the Biological Activity of a New Complex Compound Based on Palladium and Mexidol: [Electronic resource] / Journal of Biochemical Technology 14(1), 40-44. – March 17, 2023. URL:<https://doi.org/10.51847/ksxuz54Cjf>

15. Maharramova, N.F. Meksidol (mexidol) ile yeni bir paladyum kompleks bileřiđinin arka planında duygu - davranıřsal aktivitenin incelenmesi // 7<sup>th</sup> International Izmir Congress on medicine, nursing, midwifery, and health sciences, – İzmir: 21-23 January, – 2025, – s.790-792.

## İXTİSARLAR SİYAHISI

<b>HCT</b>	– hematokrit
<b>HGB</b>	– hemoqlobinin miqdarı
<b>LYM</b>	– limfositlərin miqdarı
<b>LD 50</b>	– yarımöldürücü doza
<b>QR</b>	– qrey
<b>PLT</b>	– trombositlər miqdarı
<b>RBC</b>	– qırmızı qan hüceyrələrinin miqdarı (eritrositlər)
<b>WBC</b>	– ağ qan hüceyrələrinin miqdarı (leykositlər)
<b>YFS</b>	– yumaqcıq filtrasiyasının sürəti



Dissertasiya işinin müdafiəsi «30» oktyabr 2025-ci il tarixində saat «11.00» - da Azərbaycan Tibb Universitetinin nəzdində yaradılmış BFD 4.32 Birdəfəlik Dissertasiya şurasının iclasında keçiriləcək.

Ünvan: AZ1022, Bakı şəhəri, Ə.Qasımsadə küçəsi, 14, (Azərbaycan Tibb Universiteti).

Dissertasiya ilə Azərbaycan Tibb Universitetinin kitabxanasında tanış olmaq mümkündür.

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

Avtoreferat «25» sentyabr 2025 - il tarixində zəruri ünvanlara göndərilmişdir.

Çapa imzalanıb: 19.09.2025  
Kağızın formatı: 60x84 <sup>1</sup>/<sub>16</sub>  
Həcm: 33.455  
Sifariş: 273  
Tiraj: 30  
"Təbib" nəşriyyatı