

AZƏRBAYCAN RESPUBLİKASI  
SƏHIYYƏ NAZİRLİYİ

AZƏRBAYCAN TİBB UNİVERSİTETİ

*Əlyazması hüququnda*

**ELMAN QULU oğlu TAĞIYEV**

**XOLEDOXOLİTİAZ MƏNŞƏLİ MEXANİKİ SARILIQLI  
XƏSTƏLƏRDƏ CƏRRAHİ TAKTİKANIN  
OPTİMALLAŞDIRILMASI VƏ SİTOKİN  
DİSBALANSININ TƏNZİMİ**

3213.01 – Cərrahlıq

Tibb üzrə elmlər doktoru elmi dərəcəsi almaq üçün  
təqdim edilmiş dissertasiyanın

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

BAKİ – 2018

İş Azərbaycan Tibb Universitetinin Ümumi cərrahlıq kafedrasında yerinə yetirilmişdir.

**Elmi məsləhətçi:**

Tibb üzrə elmlər doktoru,  
professor

**Cabbar Niyətulla oğlu Hacıyev**

**Rəsmi opponentlər:**

Tibb üzrə elmlər doktoru,  
professor

**Fariz Hidayət oğlu Camalov**

Tibb üzrə elmlər doktoru,  
professor

**Kənan Rəfael oğlu Yusifzadə**

Tibb üzrə elmlər doktoru.

**Gerasim Əmirxan oğlu Rüstəmov**

**Aparıcı müəssisə:** Ə.Əliyev adına Azərbaycan Dövlət Həkimlərin Təkmilləşdirmə İnstitutunun, I ümumi cərrahiyyə kafedrası.

Dissertasiyanın müdafiəsi «21» Noyabr 2018-ci il tarixdə saat 14<sup>00</sup> - da Azərbaycan Tibb Universitetinin nəzdindəki D.03.011 Dissertasiya Şurasının iclasında keçiriləcəkdir.

Ünvan: AZ 1022, Bakı şəh., Ə. Qasımsadə küç. 14 (ATU-un iclas zalı).

Dissertasiya ilə Azərbaycan Tibb Universitetinin kitabxanasında tanış olmaq olar.

Avtoreferat «12» oktyabr 2018-ci ildə göndərilmişdir.

D 03.011 Dissertasiya Şurasının  
elmi katibi, t.ü.e.d., dosent

**Eldar Allahverdi oğlu Əliyev**

## İŞİN ÜMUMİ XARAKTERİSTİKASI

**Problemin aktuallığı.** Mexaniki sarılıq (MS) bir patoloji sindrom kimi hepatopankreatoduodenal zonanın şiş və qeyri-şiş mənşəli bir sıra xəstəliklərində inkişaf edir və klinik cərrahlığın ən aktual problemlərindən biri kimi qalmaqda davam edir (B.A. Ağayev 2007; K. Suda et al., 2009; S. Dold et al., 2009; H.A. Майстренко с соавт., 2011; J.N. Pulido et al., 2012; H.Ю. Байрамов с соавт., 2013; A.B. Захаров, 2013; Дж.Н. Гаджиев с соавт., 2015; К.Р. Юсиф-заде, 2016). Problemin aktuallığı hepatopankreatoduodenal zonanın xəstəliklərinin geniş yayılması və müalicənin nəticələrinin qeyri-qənaətbəxş olması ilə əlaqədardır. Xoşxassəli MS-nin 80,8% hallarda səbəbi (M.E. Ничитайло с соавт., 2013) 40 yaşdan yuxarı insanların 25%-də təsadüf edilən öddaşı xəstəliyinin ağırlaşmış formalarıdır (J. Bingener, W. Schwesinger, 2006). Öddaşı xəstəliyi zamanı xəstələrin 8-20%-də xoleдохолитиаза təsadüf edilir (H.B. Завада, В.В. Груша, 2007) ki, xoleдохолитиаз da 10-80% hallarda MS ilə ağırlaşır və qaraciyər çatmazlığının inkişafına gətirib çıxarır (M.A. Майстренко, В.В. Стукалов, 2000; Э.И. Гальперин, П.С. Ветшев, 2006; E.A. Ермаков, А.Н. Лищенко, 2007). 79,8% hallarda öddaşı xəstəliyi və onun ağırlaşmaları fonunda xolangit baş verir (H.A. Майстренко с соавт., 2011). MS zamanı letallığa ədəbiyyat məlumatlarına görə, xəstələrin 1,7-28%-də, irinli xolangit zamanı isə 11-88%-də təsadüf edilir (С.С. Харнас с соавт., 2003; H.B. Завада, В.В. Груша 2007; А.М. Хожибаев с соавт., 2007; Я.Н. Шойхет с соавт., 2008; H.A. Майстренко с соавт., 2011; В.П. Қрышен с соавт., 2013).

Öd yollarının obturasiyası proqressivləşən hipertenziyalı xolestaza, qaraciyərdə qan və limfa dövranı pozğunluğuna, mexaniki sarılığa, xolestatik hepatitə, xolangitə, toxumaların proqressivləşən işemiyasına və hepatositlərin nekrozuna səbəb olan funksional-morfoloji dəyişikliklərə, homeostazda dərin pozğunluqlara, piqment, zülal və digər mübadilə pozğunluqlarına, immundepressiyaya və qanda metabolizmin toksiki məhsullarının toplanmasına, ağır endotoksikoza, qaraciyər disfunksiyasına və qaraciyər çatmazlığına gətirib çıxarır (G.R. Caddy et al., 2006; H.B. Завада, В.В. Груша 2007; R.N. Younes et al., 2007; G. Karadeniz et al., 2008; M.C. Гнатюк с соавт., 2008; Ю.Б. Куцик с соавт., 2009; K. Grintsalis et al., 2009; С.М. Елисеев с соавт., 2010; J. Kloek et al., 2010; B.A. Ступин с соавт., 2011; B.A. Ступин с соавт., 2011).

MS və endotoksикоз fonunda ikincili immunçatmazlıq formalaşır və sitokinlərin disbalansı baş verir (M.L. Treglia-Dal., 2006; B.A. Ступин с

соавт., 2008; S.C. Katz et al., 2011; Дж.Н. Гаджиев с соавт., 2013; П.П. Кошевский с соавт., 2014). Əməliyyatdansonrakı dövrdə endogen intoksikasiya fonunda immun sistemdəki və sitokin profilindəki disbalans halı daha da dərinləşdiyindən irinli-septik ağırlaşmaların inkişafına və poliorqan çatmazlığın progressivləşməsinə gətirib çıxarır (Э.И. Гальперин, 2011), xəstəliyin gedişinə və müalicənin nəticələrinə əhəmiyyətli dərəcədə təsir göstərir (В.А. Ступин с соавт., 2008; Н.Е. Гивировская, 2009). Lakin, xoledoxolitiyaz mənşəli MS zamanı immun cavabın və hüceyrələrarası qarşılıqlı əlaqələrin universal tənzimləyiciləri olan sitokin profilli göstəricilərinin öyrənilməsinə (Th.L. Whiteside, 2007; Ж.И. Авдеева с соавт., 2011; Дж.Н. Гаджиев с соавт., 2013) az saylı tədqiqatlar həsr edilib, alınan nəticələr ziddiyyətli xarakter daşıyır və alınan nəticələrin klinik əhəmiyyəti tam araşdırılmamışdır (Ji-Young Hong et al., 2007; J. Dawiskiba et al., 2009; П.П. Кошевский с соавт., 2012; Дж.Н. Гаджиев с соавт., 2012; В.П. Крышень с соавт., 2013). Həmçinin, bu məsələlərin öyrənilməsində qaraciyər disfunksiyasının dərəcələri və sitokinlərin yerli səviyyəsi nəzərə alınmayıb. Sitokin profili göstəriciləri müqayisəli şəkildə qaraciyər toxumasında, axar ödündə və qanda öyrənilməmiş qalır. Stokinlərin, əsasən patoloji ocaqda sintez olunduğunu nəzərə alsaq, sitokin profili göstəricilərinin tək-cə qanda deyil, eyni zamanda müvafiq toxuma və biomühitdə öyrənilməsinin, differensial və adekvat immuntənzimlənmə üsullarının işlənilib hazırlanaraq klinik tətbiqinin MS olan xəstələrin müalicəsinin nəticələrinin yaxşılaşdırılmasına müsbət təsiri bu günədək araşdırılmamışdır. Xoledoxolitiyaz mənşəli MS zamanı immunitetin hüceyrə, humoral və sitokin həlqələrində baş verən dəyişiklikləri və bu dəyişikliklərin cərrahi müdaxilədən sonra daha da dərinləşməsinə nəzərə alaraq bu patologiya zamanı bazis müalicə tədbirləri kompleksinə qaraciyər disfunksiyasının dərəcəsini, immunsupressiyanın və sitokin disbalansının dərinliyi nəzərə alınmaqla adekvat məqsədyönlü immuntənzimləmənin daxil edilməsi məqsədəuyğun perspektivli bir müalicə vasitəsi kimi gündəmə gəlir. Belə farmakoloji müalicə vasitələrindən biri də immun və sitokin disbalansına yerli və sistem səviyyəsində məqsədyönlü tənzimləyici təsir göstərən ronkoleykindir – rekombinant interleykin – 2-dir (pİL-2).

Həmçinin, bu günə qədər xoledoxolitiyaz mənşəli MS zamanı taktiki və müalicəvi üsullarının əməliyyatların optimal variantlarının seçimində, endobiliar müdaxilələrin səmərəliliyinin qiymətləndirilməsində vahid fikir yoxdur (А.А. Гусев, 2009; Э.Г. Абдуллаев с соавт., 2009; Т.Б. Ардасенов с соавт., 2013; А.М. Шулутко с соавт., 2013; Н.А. Алексеев

с соавт., 2015; К.Р. Юсиф-заде, 2016). Digər tərəfdən, diaqnostik vasitələrin çoxluğu fonunda lazımı müayinələr seçiminin qeyri-rasionallığı, konkret klinik situasiyalarda düzgün bilial dekompressiya üsulunun və cərrahi taktika seçiminin mürəkkəbliyi kimi qeyri-qənaətbəxş nəticələrə səbəb olan məsələlər bu sahədə ciddi elmi praktik tədqiqatların aparılmasını tələb edir.

**İşin məqsədi** xoledoxolitiyaz mənşəli mexaniki sarılıqlar zamanı əməliyyatdansonrakı ağırlaşmaların qeyri-səlis modul üsulundan istifadə etməklə proqnozlaşdırılması əsasında fərdi taktika seçiminin və immuntənzimlənmənin prioritet istiqamətlərinin elmi əsaslandırılması olmuşdur.

### **Tədqiqatın vəzifələri:**

1. Xoledoxolitiyaz mənşəli mexaniki sarılıqlı xəstələrdə qaraciyər disfunksiyasının dərəcəsindən və irinli xolangitlə ağırlaşmadan asılı olaraq dinamikada immun statusda və sitokin profilində gedən dəyişikliklərin öyrənilməsi.

2. Qaraciyərin disfunksiyası dərəcəsindən asılı olaraq xoşxassəli mexaniki sarılıqlı xəstələrdə sitokin profili göstəricilərin qaraciyər toxumasında, öddə və qan zərdabında müqayisəli qiymətləndirilməsi.

3. Xoledoxolitiyaz mənşəli mexaniki sarılıqlı xəstələrdə qaraciyər disfunksiyasının dərəcəsindən asılı olaraq qaraciyər fermentlərinin və endogen intoksikasiyasının dinamikada öyrənilməsi.

4. Xoledoxolitiyaz mənşəli mexaniki sarılığı olan xəstələrdə qaraciyərin disfunksiya dərəcəsi nəzərə alınmaqla sitokinterapiyaya göstərişlərin işlənilib hazırlanması.

5. İrinli xolangitlər zamanı ronkoleykinlə sistem və lokal sitokino-terapiyanın iltihab ocağında və qan zərdabında sitokinlərin səviyyəsinə, immunitet göstəricilərinə və klinik gedişə təsirinin müqayisəli öyrənilməsi.

6. Xoledoxolitiyaz mənşəli MS zamanı müalicənin nəticələrini yaxşılaşdırmaq məqsədi ilə səmərəli və ardıcıl diaqnostika üsulları və cərrahi taktika seçməyə imkan verən alqoritmin işlənilib hazırlanması.

7. Qeyri-səlis modul üsulundan istifadə etməklə əməliyyatdansonrakı ağırlaşmaların proqnozlaşdırılması yolu ilə daha səmərəli fərdi cərrahi taktika və bilial dekompressiya üsulları seçiminin müalicənin nəticələrinə təsirinin qiymətləndirilməsi.

**İşin elmi yeniliyi.** Xoledoxolitiyaz mənşəli MS zamanı ilk dəfə olaraq:

– Əməliyyatdansonrakı ağırlaşmaların baş vermə ehtimalının qeyri-səlis modul üsulundan istifadə etməklə proqnozlaşdırılması vasitəsi ilə hər bir xəstə üçün konkret fərdi müdaxilə taktikası seçiminə imkan verən bir

üsul işlənilib hazırlanaraq elmi surətdə əsaslandırılmışdır.

– Xəstələrdə xolestaza qədər və xolestaz aradan qaldırıldıqdan sonra bir sıra iltihabəhinə (TNF $\alpha$ , İFN $\gamma$ , İL-2, İL-6) və iltihabəleyhinə (İL-4, İL-10) sitokinlərin miqdarı dinamikada müxtəlif biomühitlərdə müqayisəli şəkildə öyrənilmişdir.

– İmmunitetin hüceyrə, humoral və sitokin həlqələrinin vəziyyəti qaraciyərdisfunksiyasının dərəcəsiindən asılı olaraq kompleks şəkildə qiymətləndirilmişdir.

– Sitokin statusunun yerli və sistem göstəriciləri səviyyəsinin qaraciyər disfunksiyasından və iltihabın aktivliyindən asılı olaraq dəyişilməsi aşkarlanmışdır.

– Qaraciyərdə gedən patoloji dəyişikliklərin qiymətləndirilməsində sitokinlərin lokal produksiyasının qaraciyər toxumasında və öddə tədqiqinin, bu sitokinlərin səviyyəsinin müxtəlif biomühitlərdə müqayisəli qiymətləndirilməsinin əməliyyatdansonrakı dövrün gedişinin monitorinqində klinik əhəmiyyəti müəyyən edilmişdir.

– İnsanın İL-2-nin rekombinatı olan ronkoleykinlə sistem sitokinterapiyasının immunitet və sitokin profili göstəricilərinin dəyişməsi dinamikasına təsirinin qanunauyğunluqları öyrənilmişdir.

– Klinik praktikada irinli xolangitlə ağırlaşmış mexaniki sarılıq zamanı kompleks müalicə tədbirləri kompleksinə ronkoleykinlə yerli və sistem sitokinterapiyasının daxil edilməsinin immun status pozğunluqlarına və sitokin disbalansına səmərəli tənzimləyici təsiri müqayisəli təhlil edilmişdir.

– Qaraciyər disfunksiyasının dərəcəsiindən, immun və sitokin statusu pozğunluqlarının dərinliyindən asılı olaraq əməliyyatdansonrakı dövrdə kompleks bazis tədbirləri çərçivəsində yerli və sistem sitokinterapiyanın fərdi və fərqli qaydada aparılmasına göstərişlər işlənilib hazırlanmışdır.

– Xolelitolitiaz mənşəli mexaniki sarılıqların cərrahi müalicəsi zamanı bazis konservativ müalicə fonunda ronkoleykinlə sistem sitokinterapiyası, irinli xolangitli xəstələrdə isə ronkoleykinin venadaxilinə və intraxolelotoxal yeridilməsinin əməliyyatdansonrakı irinli-iltihabı ağırlaşmaların profilaktikasında və müalicəsinin nəticələrinin yaxşılaşdırılmasında ənənəvi üsula nisbətən daha yüksək kliniki səmərəli bir üsul olması sübut edilmişdir.

### **İşin praktiki əhəmiyyəti:**

– Xolelitolitiaz mənşəli mexaniki sarılıqlar zamanı klinik-laborator-instrumental-şüa diaqnostikası və müalicə üsullarından ardıcıl və səmərəli

istifadə etməklə müalicənin nəticələrinin yaxşılaşmasına imkan verən diaqnostika-müalicə alqoritmi işlənib hazırlanaraq klinik praktikaya tətbiq edilmişdir.

– Xəstələrin müalicəsi praktikasına əməliyyatın aparılma tezliyinə olan göstərişlər nəzərə alınmaqla qeyri-səlis modula əsaslanaraq optimal müdaxilə taktikasının (əməliyyatın mərhələlərinin sayının) və daha səmərəli biliar dekompressiya üsullarının daxil edilməsi əməliyyatdansonrakı ağırlaşmaların sayını azaltmağa və xəstənin stasoinarda qalma müddətini qısaltmağa imkan vermişdir.

– Ağır dərəcəli qaraciyər disfunksiyası, endogen intoksikasiyası və əməliyyat-anestezioloji risk dərəcəsi yüksək olan ahıl və qoca yaşlı xəstələrdə birinci mərhələdə azinvaziv üsulla biliar dekompressiyanın aparılması optimal müddətdə intoksikasiyanı, xolestazı aradan qaldırmağa, hiperbilirubinemiyanı azaltmağa, sitolizi tənzimləməyə və radikal müdaxiləni daha əlverişli fonda aparmağa, beləliklə də, müalicənin nəticələrini yaxşılaşdırmağa imkan verir.

– Xoledoxolitiyaz mənşəli MS və onun ağırlaşmaları zamanı immun və sitokin pozğunluqlarının adekvat tənzimlənməsinin daha səmərəli üsulu işlənib hazırlanaraq klinik praktikaya tətbiq edilmişdir.

– Xoledoxolitiyaz mənşəli mexaniki sarılığın kompleks müalicəsinə ronkoleykin və heptralın birgə ümumi, irinli xolangitlərdə isə heptralın ümumi, ronkoleykinin isə yerli və ümumi işlədilməsinin daxil edilməsinin qaraciyərin funksional göstəricilərinə normallaşdırıcı təsir göstərməsi, immunsupressiyanın və sitokin disbalansının, eləcə də bakterioobiliyanın ləğvini əhəmiyyətli dərəcədə sürətləndirməsi bu preparatların yüksək müalicəvi təsirə malik olmasını və bu kombinasiyadan istifadənin daha məqsəduyğunluğunu sübut edir.

– Xoledoxolitiyaz mənşəli mexaniki sarılıqlar zamanı qaraciyər disfunksiyasının dərəcələri və irinli xolangitin olması nəzərə alınmaqla yerli və sistem sitokinterapiyasının ayrılıqda və birgə işlənilməsinə göstərişlər hazırlanaraq klinik praktikaya tətbiq edilmişdir.

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

1. Xoledoxolitiyaz mənşəli mexaniki sarılıqlı xəstələrdə sitokin statusu iltihabəhinə və iltihabəleyhinə interleykinlərin lokal - qaraciyər toxumasında və sistem səviyyəsində müxtəlif biomühitlərdə - öddə, qanda, sidikdə - disbalansı ilə xarakterizə olunur.

2. Xoledoxolitiyaz mənşəli mexaniki sarılıqlar zamanı işlənib hazırlanmış diaqnostika-müalicə alqoritmi daha informativ instrumental

müayinə üsullarından səmərəli istifadə etməyə, vaxt itirmədən qısa müddətdə diaqnoz qoyaraq optimal müalicə taktikası seçməyə imkan verir.

3. Əməliyyatdansonrakı ağırlaşmaların baş verə bilməsi ehtimalının qeyri-səlis modul üsulu ilə proqnozlaşdırılması xəstənin ağırlıq vəziyyətindən, qaraciyər disfunksiyasının dərinliyindən və əməliyyat-anestezioloji riskin dərəcəsindən asılı olaraq daha adekvat müdaxilə taktikası və optimal biliar dekompresiya üsulu seçməyə imkan verən, qeyri-səlis məntiqə əsaslanan yeni bir modeldir.

4. Ronkoleykinlə sistem sitokinoterapiyasının intensiv terapiya tədbirləri kompleksinə daxil edilməsi immunitətdəki disfunksiyaya və sitokin disbalansına pozitiv təsir göstərərək normallaşma dinamikasını əhəmiyyətli dərəcədə sürətləndirir.

5. İrinli xolangitlə ağırlaşmış mexaniki sarılıqlar zamanı ronkoleykinlə sistem və yerli sitokinterapiyası patogenetik cəhətdən əsaslandırılmış, klinik-laborator, bakterioloji, biokimyəvi və immunoloji tədqiqatların nəticələri ilə sübut edilmiş səmərəli və perspektivli bir müalicə üsuludur.

6. Kompleks intensiv terapiya tədbirləri çərçivəsində ronkoleykinlə immuntənzimləmə və hepтрalla hepatotrop müalicə zamanı immunitətə, metabolik proseslərə, qaraciyərin funksiyasına göstərilən müxtəlif mexanizmlə təsirlərin toplanması və qarşılıqlı güclənməsi hesabına daha səmərəli nəticələrə nail olunur.

7. Əməliyyatdansonrakı dövrdə bazis konservativ terapiya tədbirləri fonunda ronkoleykinlə yerli və sistem sitokinterapiyasının fərdi və differensiasiyalı qaydada aparılmasına konkret göstərişlər işlənib hazırlanmışdır.

**İşin ilkin müzakirəsi.** Tədqiqatın nəticələri: 2012-ci ildə Türkiyənin İzmir şəhərində 18-ci Ulusal Cərrahi Konqresində, 2012-ci ildə Bakı şəhərində Prof. H. Sultanovun 80 illik yubileyinə həsr olunmuş elmi-praktik konfransında, 2013-cü ildə Bakı şəhərində Prof. B. Aşurovun 70 illik yubileyinə həsr olunmuş elmi-praktik konfransında, 2013-cü ildə Prof. B.X. Abasovun 90 illik yubileyinə həsr olunmuş elmi-praktik konfransında, 2013-cü ildə Türkiyənin Antalya şəhərində 11-ci Türk Hepatopankreatobiliar Cərrahi konqresində, 2014-cü ildə Türkiyənin Antalya şəhərində 19-cu Ulusal Cərrahi Konqresində, 2014-cü ildə Amerika Birləşmiş Ştatlarının New-York şəhərində VII Dünya Astma, Allergiya və immunologiya konqresində, 2014 və 2015-ci illərdə Almaniyanın Hanover şəhərində XIII və XIV Beynəlxalq Tibbi Konqresində, 2015-ci ildə Türkiyənin Antalya şəhərində 12-ci Türk



Hepatopankreatobiliar Cərrahi konqresində, 2015-ci ildə Özbəkistanın Daşkənd şəhərində MDB-in XII Hepatopankreatobiliar Cərrahlıq Assosiasiyalarının Beynəlxalq Konqresində, 2016-cı ildə Türkiyənin Antalya şəhərində 20-ci Ulusal Cərrahi Konqresində, 2016-cı ildə Belarusiyanın Minsk şəhərində MDB-in XIII Hepatopankreatobiliar Cərrahlıq Assosiasiyalarının Beynəlxalq Konqresində, ATU-nun cərrahi profilli kafedraları və tədris-cərrahi klinikasını əməkdaşlarının birgə iclasında (16.05.2017, protokol № 9) və ATU-nun nəzdində fəaliyyət göstərən D.03.011 Dissertasiya Şurasının Elmi Seminarlar keçirən Aprobasiya Komissiyasında (14.06.2018, protokol № 10) məruzə və müzakirə edilmişdir.

**Nəticələrin tətbiqi.** Alınmış nəticələr ATU-nun Ümumi cərrahlıq və anesteziologiya kafedrasında, Bakı şəhər KTM-in və Naxçıvan Diaqnostika-Müalicə Mərkəzinin cərrahi şöbələrində xoledoxolitiəz mənşəli mexaniki sarılıqların müalicəsində istifadə edilir.

**Çap edilmiş işlər.** Dissertasiyanın mövzusu üzrə 27 jurnal (13-ü xarici jurnallarda) məqaləsi və 30 tezis (17-i xarici ölkələrdə) çap edilmişdir.

**Dissertasiyanın quruluşu və həcmi:** Dissertasiya işi 393 kompüter səhifəsində yazılaraq giriş, ədəbiyyat icmalı, 4 fəsil, yekun, nəticələr, praktik tövsiyələr və ədəbiyyat siyahısından ibarətdir. Dissertasiyada 86 cədvəl və 80 şəkil verilmişdir. Ədəbiyyat siyahısı 61 vətən və 443 xarici mənbəni əhatə edir.

## **İŞİN ƏSAS MƏZMUNU**

**Tədqiqatın material və metodları.** Elmi araşdırmalar son 5 il ərzində ATU-nun Ümumi cərrahlıq və anesteziologiya kafedrasının klinik bazalarında öd daşı xəstəliyi və onun ağırlaşmaları olan 250 xəstə üzərində aparılmışdır. Qarşıya qoyulan məqsədə müvafiq olaraq xəstələr iki qrupa bölünmüşdür. Müqayisə qrupuna (I qrup) daxil olan 120 xoledoxolitiəz mənşəli mexaniki sarılıqlı (MS) xəstədə əməliyyatın və əməliyyatdansonrakı dövrdə ümumən qəbul edilmiş kompleks bazis terapiya aparılmışdır. Əsas qrupa (II qrup) daxil edilmiş xoledoxolitiəz fonunda MS ilə ağırlaşmış 130 xəstədə isə əməliyyatdansonrakı dövrdə kompleks bazis müalicə tədbirləri kompleksinə ronkoleykinlə sistem sitokinoterapiyası (SST) və hepatoprotektor heptral daxil edilmişdir. İnsan İL-2 rekombinatı olan ronkoleykin və hepatoprotektor heptralın dozası, yeridilmə müddəti qaraciyərin disfunksiyasının (QD) dərəcəsi, ikincili immün çatmazlığın dərinliyi və irinli xolangitin (IX) olması nəzərə alınmaqla seçilmişdir:

– I dərəcəli QD-da: 400 ml fizioloji məhlulda 250.000 BV (0,25 mq) ronkoleykin damcı üsulu ilə venaya günaşırı, cəmi 2 dəfə + gündə bir dəfə 200 mq hepral - 7 gün.

– II dərəcəli QD-da: venaya 500.000 BV (0,5 mq) ronkoleykin günaşırı cəmi 2 dəfə + gündə bir dəfə 400 mq hepral - 10 gün.

– III dərəcəli QD-da: venaya 1.000.000 BV (1,0 mq) ronkoleykin, günaşırı cəmi 2 dəfə + gündə bir dəfə 400 mq hepral - 14 gün.

– IV dərəcəli QD-da: venaya 1.000.000 BV (1,0 mq) ronkoleykin günaşırı, cəmi 3 dəfə + gündə 2 dəfə 400 mq hepral - 14 gün.

– IX zamanı: venaya 1.000.000 BV (1,0 mq) ronkoleykin günaşırı, cəmi 3 dəfə + 50 ml fizioloji məhlulda 1.000.000 BV ronkoleykin damcı üsulu ilə 3 saat müddətində xoledox daxilinə (günaşırı cəmi 3 dəfə (preparatın venaya və xoledoxa vurulması növbələşdirilir) + gündə 2 dəfə 400 mq hepral - 14 gün.

Ronkoleykin venadaxilinə damcı üsulu ilə 1-2 ml/dəq sürətlə 4-6 saat müddətində preparatın bioloji aktivliyinin azalmasının qarşısını almaq məqsədi ilə 0,25 mq ronkoleykinə 4 ml, 0,5 mq-a 6 ml və 1,0 q-a 8 ml 10%-li insan zərdabı albumini əlavə edilməklə köçürülmüşdür.

Xəstələrin 59,2±3,1%-i (148) qadınlardan, 40,8±3,1%-i (102) kişilərdən ibarət olmuşdur. Xəstələrin ümumilikdə orta yaş həddi 53,1±1,1 il olmuşdur. Xəstələrin içərisində əmək qabiliyyəti şəxslər üstünlük təşkil etmişdir - 58,0±3,1% (145). 60 yaşdan yuxarı xəstələrə 42,0±3,1% (105) hallarda təsadüf edilmişdir. Xoledoxolitiaz mənşəli MS-yə 16-44 yaş arasında olan şəxslərdə daha az rast gəlinir. Sarılığın müddəti xəstələrin 53,2±3,2%-də (133 xəstə) 3 sutkaya qədər, 27,2±2,8%-də (68 xəstə) 4-7 sutka, 13,2±2,1%-də (33 xəstə) – 8-14 sutka və 6,4±1,5%-də (16 xəstə) isə 14-17 sutka olmuşdur. Beləliklə, xəstələrin 19,6±2,5%-də (49 xəstə) sarılığın müddəti 7 sutkadan çox olmuşdur. 135 xəstədə (54,0±3,2%) öddaşı xəstəliyi ilə xəstələnmə müddəti 10 ildən çox olmuşdur və cəmi 32 xəstədə (12,8±2,1%) isə ilk dəfə aşkarlanmışdır. Klinikaya daxil olan xəstələrin əsas şikayətləri ağrıdan, yüksək hərarətdən, titrədib-qızdırmadan, sarılıqdan, ürəkbulanma və qusmadan olmuşdur. Xəstələrin 94,0±1,5%-də (235 xəstə) sağ qabırğaaltında və epigastral nahiyədə olan ağrılar 94,0±1,5% (235) xəstədə ürəkbulanma və 42,0±3,1% (105) xəstədə isə qusma ilə müşayiət olunmuşdur. Həmçinin 201 xəstədə (80,4±2,5%) titrətmənin və 149 xəstədə isə (59,6±3,1 %) qızdırmanın olması müəyyən edilmişdir. 250 xəstədə isə (100,0%) mexaniki sarılıq əlamətləri - dəri və skleranın ixtərikliyi, axolik nəcis və sidiyin tünd rəng alması

aşkarlanmışdır. Anamnestic məlumatların araşdırılması zamanı xəstələrin 92,8±1,6%-də (232) pankreatobilier zonanın müxtəlif xəstəliklərinin olmasını müəyyən etmişdir. Belə ki, xəstələrin 96,8±1,1%-də (142 xəstədə) təkrari qaraciyər kolikasının və 32,4±3,0%-də (81 xəstədə) mexaniki sarılıq epizodlarının olması aşkarlanmışdır. Həmçinin, 3 xəstə kəskin və 5 xəstə isə xroniki pankreatit diaqnoz ilə müalicə almışdır.

Tədqiqat aparılmış 250 xəstədən 38- də (15,2±2,3%) xoledoxolitaz mənşəli MS fonunda öd yollarının bir sıra digər xəstəliklərinin də olması müəyyən edilmişdir. 18 xəstədə (7,2±1,6%) duodenospoksiya zamanı konkrementin böyük duodenal məməcikdə (BDM) boğulması (müqayisə qrupunda – 7, əsas qrupda -11) aşkarlanmışdır. Xoledoxolitiazla birgə BDM-nin stenozuna 8 xəstədə (3,2±1,1%) təsadüf edilmişdir: 3 xəstədə müqayisə və 5 xəstədə əsas qrupda. 12 xəstədə xoledoxolitiazla birgə xoledoxun terminal hissəsinin daralmasına (müqayisə qrupunda 4, əsas qrupda 8) təsadüf edilmişdir. Klinikaya postxolesistektomik sindrom, xoledoxolitiaz və MS diaqnozu ilə daxil olmuş 13 xəstə ( müqayisə qrupunda 4, əsas qrupda 9) əvvəllər açıq xolesistektomiya (5) və xolesistektomiya ilə birgə xoledoxolitomiya (8) əməliyyatı keçirmişdir. Həmçinin 5 xəstədə (2,0±0,9%) MS fonunda biliar pankreatit olmuşdur (müqayisə qrupunda 2 xəstədə, əsas qrupda isə 3 xəstədə). 129 xəstədə (51,6±3,2%) xoledoxolitiaz KDX, 106 xəstədə (42,4±3,1%) XDX və 13 xəstədə isə (5,2±1,4% ) postxolesistektomik sindrom fonunda olmuşdur. Öd çıxarıcı axarların keçməzliyi xəstələrin 94,8±1,4%-də (237 xəstədə) birincili, 5,2±1,4%-də isə (13 xəstədə) rezidual xoledoxolitiaz nəticəsində baş vermişdir. Xoledoxolitiaz zamanı 51,2±3,2% hallarda tək daşa (128 xəstədə), 30,4±2,9% hallarda iki (76 xəstədə), 17,6±2,4% (44 xəstədə) hallarda isə üç və daha çox daşa təsadüf edilmişdir. Həmçinin, xoledoxolitiazı olan 73 xəstədə (29,2±2,9%) daşlar 3-5 mm, 97 xəstədə (38,8±3,1%) – 5-8 mm, 47 xəstədə (18,8±2,5%) - 8-12mm, 31 xəstədə isə (12,4±2,1%) 12-25 mm ölçülərdə olmuşdur. Konkrementlərin mütləq əksəri - 178 xəstədə (71,2±2,9%) bir anatomik nahiyədə və 28,8±2,9%-i (72 xəstədə) isə bir neçə anatomik nahiyədə yerləşmişdir. Qeyd etmək lazımdır ki, konkrementlərin 80,4±2,5%-i (201 xəstədə) xoledoxun distal hissəsində, 7,6±1,7%-i kisə axarının xoledoxa açılan yerində (19 xəstədə), 6,4±1,5%-i xoledoxun orta 1/3-də (16 xəstədə), 3,6±1,2%-i qaraciyərin sağ (9 xəstədə) və 2,0±0,9%-i isə sol axarında (5 xəstədə) aşkarlanmışdır.

Əməliyyataqədərki dövrdə MS 38 xəstədə (15,2±2,3%) İX ilə ağırlaşmışdır. Sonra isə ağırlaşmalardan daha çox xolestatik hepatitə (12 xəstədə), qaraciyər çatmazlığına (7 xəstədə), yerli öd peritonitinə (7

xəstədə) təsadüf edilmişdir. Həmçinin, 80 xəstədən 31-də bir neçə ağırlaşma birgə olmuşdur. Müşahidəmiz altında olmuş 250 xəstədən 89-da (35,6±2,2%) müxtəlif yanaşı somatik xəstəliklərə də təsadüf edilmişdir. Xəstələrdə ən çox ürək-damar patologiyasına (29 xəstədə), şəkərli diabetə (22 xəstədə), III-IV dərəcəli piylənməyə (11 xəstədə), aşağı ətraf venalarının varikoz genəlməsinə (9 xəstədə) və ağciyərlərin xəstəliklərinə (7 xəstədə) təsadüf edilmişdir. Qeyd etmək lazımdır ki, 60 yaşından yuxarı olan 105 MS-li xəstələrdən 41-də (39,0±4,8%) iki və daha çox yanaşı patologiya müştərək halda olmuşdur. Məhz ahıl və yaşlı şəxslərdə iki və daha çox patologiyanın olması xəstələrin vəziyyətinin daha da ağırlaşmasına səbəb olmuşdur. Xolelitolitiaz mənşəli MS olan xəstələrin vəziyyətlərinin ağırlığı universal inteqral SAPS II (Supleiqied acute physiology score) şkalası ilə qiymətləndirilmişdir. Ümumilikdə xəstələrin 32,0±3,0%-də SAPS II şkalası üzrə balların miqdarı 30-dan aşağı, 36,8±3,1%-də - 30-40 arası və 31,2±2,9%-də isə 40-dan yuxarı olmuşdur. Xolelitolitiaz mənşəli MS olan xəstələrdə qaraciyər disfunksiyasının (QD) dərəcəsi qanda xolestaz (ümumi bilirubinin səviyyəsi və qələvi fosfatazının aktivliyi) və sitoliz (alaninaminotransferaza və aspartataminotransferaza) markerləri nəzərə alınmaqla təyin edilmişdir. Qanda ümumi bilirubinin səviyyəsi 50 mkmol/l-ə qədər olduqda I dərəcəli QD, 50-100 mkmol/l olduqda II dərəcəli QD, 100-200 mkmol/l olduqda III dərəcəli QD və 200 mkmol/l-dən çox olduqda isə IV dərəcəli QD kimi qiymətləndirilmişdir. Həmçinin, QD-nin müxtəlif dərəcələrində xəstələrdə MS fonunda irinli xolangitə (IX) də təsadüf edilmişdir. 1 saylı cədvəldə hər iki qrupda QD-nin dərəcələri üzrə xəstələrin sayı müqayisəli surətdə verilmişdir.

Cədvəl 1

QD-nin dərəcələrinə görə xəstələrin bölünməsi

Qruplar	QD-nin dərəcələri				MS+ IX	Cəmi
	I dərəcəli	II dərəcəli	III dərəcəli	IV dərəcəli		
Müqayisə	39	24	21	19	17	120
Əsas	41	25	22	21	21	130
Yekun	80	49	43	40	38	250

Kəskin xolangit diaqnozunun qoyulmasında TG07 (the Tokyo Guidelines) diaqnostik meyarları əsas götürülmüşdür: 38 xəstədən 23-ə (60,5±7,9%) yüngül, 12-ə (31,6±7,5%) orta ağırlıqlı və 3-ə (7,9±4,4%) isə

ağır dərəcəli irinli xolangit diaqnozu qoyulmuşdur. MS diaqnozu ilə klinikaya daxil olmuş bütün xəstələr tərəfimizdən Çikaqo razılaşdırma konfransının (1991) meyarlarına əsasən sistem iltihabi reaksiya sindromu (SİRS) nöqtəyi-nəzərdən qiymətləndirilmişdir. 94 xəstədə (37,6±3,1%) SİRS əlamətləri olmamışdır. SİRS-in bir meyarı 78 (31,2±2,9%), 2 meyarı 66 (26,4±2,8%) və üç meyarı 12 (4,8±1,4%) xəstədə olmuşdur. SİRS-in 2 və daha çox əlaməti olan 67 xəstəyə biliar sepsis və 11 xəstəyə isə ağır biliar sepsis diaqnozu qoyulmuşdur.

Xəstələrdə əməliyyat – anestezioloji risk ASA təsnifatı əsasında təyin edilmişdir. Ümumilikdə tədqiqata cəlb edilmiş 250 xəstədən 81-də (32,4±3,0%) anestezioloji - əməliyyat risk ASA təsnifatına əsasən I dərəcəli, 67-də (26,8±2,8%) II dərəcəli, 59-da (23,6±2,7%) III dərəcəli və 43-də (17,2±2,4%) IV dərəcəli qiymətləndirilmişdir. Bütün xəstələr stasionara daxil olduqdan sonra bir neçə saatdan tutmuş 10 gün müddətində əməliyyat olunmuşdur. Hər bir xəstə üçün əməliyyatların aparılma tezliyi, müalicə taktikası, mərhələliyi, əməliyyatdansonrakı ağırlaşmaların qeyri-səlis modul üsulundan istifadə edilməklə proqnozlaşdırılması yolu ilə tərəfimizdən işlənib hazırlanmış müdaxilə taktikası fərdi olaraq seçilmişdir.

78 xəstədə (31,2±2,9%) açıq üsulla xolesistektomiya, xoledoxolitotomiya və xoledoxun müxtəlif üsullarla xaricə drenajlanması aparılmışdır. Xolesistektomiya, xoledoxolitotomiya ilə birləşərək xoledoxun daxilə drenajlanması 33 xəstədə (13,2±2,1%) xoledoxoduodenostomiya, 6 xəstədə isə (2,4±1,0%) xoledoxoyeyunoanastomoz qoymaqla aparılmışdır.

Birmomentli əməliyyat – biliar dekompressiya – endoskopik papillosfinkterotomiya (EPST) ilə birləşərək laparoskopik xolesistektomiya (LXE) 26 xəstədə (10,4±1,9%) icra edilmişdir. 94 xəstədə isə (37,6±3,1%) ikimərhələli müdaxilə aparılmışdır: birinci mərhələdə EPST və biliar sanasiya (EPST-62, EPST+stentin qoyulması-12, EPST+mexaniki litoekstraksiya-14), perkutan koleangiostomiya ilə birləşərək öd axarının sanasiyası (6). Əməliyyat–anestezioloji risk yüksək olan 94 xəstədə hiperbilirubinemiya aradan qaldırıldıqdan, endogen intoksikasiya azaldıqdan və iltihabi proses reqressiya etdikdən sonra əməliyyatın ikinci mərhələsi aparılmışdır: laparoskopik (68), yaxud açıq (20) xolesistektomiya, xolesistektomiya və xoledoxolitotomiya ilə birləşərək xoledoxoduodenostomiya (6).

Tədqiqata daxil edilmiş bütün xəstələrdə qəbul edilmiş standartlara uyğun ümumklinik, laborator, klinik-instrumental, ultrasəs müayinəsi (USM), fibroezofaqogastroduodenoskopiya (FEQDS), göstərişə görə KT, MRT və retroqrad xolangiopankreatografiya (ERXPQ) aparılmış, həmçinin immun və sitokin statusun qiymətləndirilməsi, endotoksikozun dərinliyinin

təyini, xəstələrin ağırlıq vəziyyətinin və orqan disfunksiyasının səviyyəsinin təyini metodlarından istifadə edilmişdir. Tədqiqat aparılmış xəstələrdə klinikaya daxil olarkən və əməliyyatdansonrakı dövrdə 1, 3, 7 və 14-cü sutkalarda periferik qanda dinamikada hüceyrə və humoral immunitet, həmçinin sitokin profili göstəriciləri tədqiq edilmişdir. Hüceyrə immunitetin göstəricilərindən  $CD3^+$ ,  $CD4^+$  və  $CD8^+$  – limfositlərin miqdarı monoklonal antitellərinköməyi ilə qeyri-düzünə immunofluoressensiya üsulu ilə təyin edilmişdir. Həmçinin,  $CD4^+/CD8^+$  nisbəti hesablanmış və qranulositar neytrofillərin faqositar aktivlik göstəricisi olan faqositar ədədi (FƏ) öyrənilmişdir. Humoral immunitet göstəricilərindən olan B-limfositlər ( $CD19^+$ ) spesifik monoklonal antitellərdən istifadə edilməklə vasitəli immunofluopessent üsulu ilə, serum immunoqlobulinləri (İgA, M və G) L. Manchini et al. (1965) üsulu, dövredən immuno kompleks (DİK) isə M. Digeon et al. (1977) üsulu ilə təyin edilmişdir. Qan zərdabında iltihablehinə ( $TNF\alpha$ ,  $IFN\gamma$ ,  $IL-2$ ,  $IL-6$ ) və iltihabəleyhinə simokinlərin ( $IL-4$ ,  $IL-10$ ) konsentrasiyası “Dender Medsystems” (ABŞ) firmasının reaktivlərindən istifadə edilməklə immunfermet analizinin (İFA) köməyi ilə öyrənilmişdir. İltihablehinə və iltihabəleyhinə olan sitokinlərin nisbəti indeksi də hesablanmışdır. Qaraciyər toxumasında (QT), öddə və sidikdə də sitokinlərin miqdarı İFA üsulu ilə təyin edilmişdir. Kəskin (30 xəstə) və xroniki daşlı xolesistiti (30 xəstə) olan xəstələrdə qanda və öddə sitokin profili göstəriciləri nəzarət qrupu kimi götürülmüşdür.

Xolestazın səviyyəsi qan zərdabında ümumi bilirubin və onun fraksiyalarının, qələvi fosfatazanın (QF) və qammaqlutamilttransferazanın (QQT) səviyyəsi nəzərə alınaraq qiymətləndirilmişdir. Hepatositlərin sitolizi barədə aspartataminottransferaza (AST) və alaninaminottransferaza (ALT) aktivliyinə əsasən fikir yürüdülmüş və AST/ALT nisbəti təyin edilmişdir. Endogen intoksikasiyanın səviyyəsi plazmada orta molekullu peptidlərin (OMP) miqdarına əsasən qiymətləndirilmişdir və qanda OMP miqdarı В.В. Николайчук с соавт. (1991) üsulu ilə təyin edilmişdir. Qanın biokimyəvi analizində ümumi zülalın və albuminin, sidik cövhərinin, kreatinin və qalıq azotun səviyyəsinə xüsusi diqqət verilmişdir. Yuxarıda qeyd edilən laborator göstəricilər xəstələr klinikaya daxil olarkən və dinamikada əməliyyatdansonrakı dövrün 1, 3, 7 və 14-cü sutkalarında öyrənilmişdir. 15 praktik sağlam şəxsin immunitet və sitokin profili, həmçinin biokimyəvi göstəriciləri norma kimi götürülmüşdür. Mikrobioloji tədqiqatlar IX olan xəstələrdə əməliyyat zamanı xoledoxdan, əməliyyatdansonrakı dövrün 3 və 7-ci sutkalarda ümumi öd axarında saxlanılmış drenajdan xaric olan öddə aparılmışdır. Bakteribiyanın

kəmiyyət və keyfiyyət göstəriciləri koloniyaəmələgətirmə vahidinə əsasən qiymətləndirilərək, mikrobların antibiotiklərə həssaslığı disk metodu ilə təyin edilmişdir.

Tədqiqatın gedişində alınmış bütün rəqəmlər variasion statistika üsulu ilə işlənmiş, qruplardakı göstəricilər arasındakı fərqi aşkarlamaq məqsədilə qeyri-parametrik U-Uilkokson (Mann-Uitni) meyarından istifadə olunmuşdur. Bütün hesablamalar EXCEL-2010 elektron cədvəlində və SPSS-20 paket proqramında aparılmış, nəticələr cədvəllərdə və diaqramlarda cəmləşdirilmişdir. Həmçinin, daha həssas analiz üsulu olan şanslar nisbətindən istifadə edilmişdir.

### **NƏTİCƏLƏR VƏ ONLARIN MÜZAKİRƏSİ**

Xoledoxolitiaz mənşəli MS diaqnozu ilə klinikaya daxil olan xəstələrdə immunitetin T-həlqəsində  $CD3^+$ - miqdarının,  $CD4^+$  potensialının,  $CD4^+/CD8^+$  nisbətinin və neytrofillərin faqositar aktivliyinin azalması, B - həlqəsində isə qanda  $CD19^+$  -limfositlərin, A, M və G immunoqlobulinlərin səviyyəsinin artması fonunda DİK konsentrasiyasının yüksəlməsi ilə xarakterizə olunan immunsupressiya halı müşahidə edilir. Belə ki, norma ilə müqayisədə  $CD3^+$ - limfositlərin miqdarı 36,6% ( $p<0,001$ ),  $CD4^+$  - 47,2% ( $p<0,001$ ),  $CD8^+$  - 18,6% ( $p<0,001$ ),  $CD4^+/CD8^+$  - 36,5% ( $p<0,001$ ), FƏ 48,3% ( $p<0,001$ ) azaldığı halda,  $CD19^+$  limfositlərin miqdarı 29,9% ( $p<0,001$ ), İgA -57,5% ( $p<0,001$ ), İgM -68,7% ( $p<0,001$ ), İgG -34,7% ( $p<0,001$ ) və DİK 4,1 dəfə ( $p<0,001$ ) artmışdır. Eyni zamanda xəstələrdə ümumilikdə normaya nisbətən statistik dürüst qanda  $TNF\alpha$  konsentrasiyası 2,3 dəfə, İFN $\gamma$  - 1,4 dəfə, İL-6 – 2,1 dəfə, İL-4 – 1,7 dəfə, İL-10 84,3% yüksək, əksinə İL-2 səviyyəsi isə 12,9% aşağı səviyyədə olmuşdur. Sidikdə İL-6 miqdarı normadan 12,4 dəfə ( $p<0,001$ ) çox həddə yüksəlmişdir. Xəstələrdə  $TNF\alpha$ /İL-10 nisbəti norma ilə müqayisədə 19,4% ( $p<0,05$ ) çox olsa da, İL-2/İL-4 nisbəti isə 43,7% ( $p<0,001$ ) aşağı enmişdir.

Ümumilikdə qrup üzrə QT-də  $TNF\alpha$  konsentrasiyası sağlam şəxslərin göstəricisindən 12,0 dəfə ( $p<0,001$ ), qandakı göstəricidən isə 2,3 dəfə ( $p<0,001$ ) yüksəkdir. Bu xəstələrdə QT-də İL-6 miqdarı sağlam şəxslərin göstəricisini 12,5 dəfə ( $p<0,001$ ), qandakı normal səviyyəni isə 2,1 dəfə ( $p<0,001$ ) üstələyir. Ümumilikdə qrup üzrə öddə  $TNF\alpha$  konsentrasiyası onun QT-də və qandakı səviyyəsindən əhəmiyyətli dərəcədə çoxdur. Eyni zamanda öddə və QT-də İL-6 konsentrasiyası qana nisbətən çoxdur.

Ümumilikdə qrup üzrə xəstələrdə QT-də İL-6 miqdarı sağlam şəxslərdəki göstəricidən 12,5 dəfə ( $p<0,001$ ), qanda və sidikdə isə müvafiq

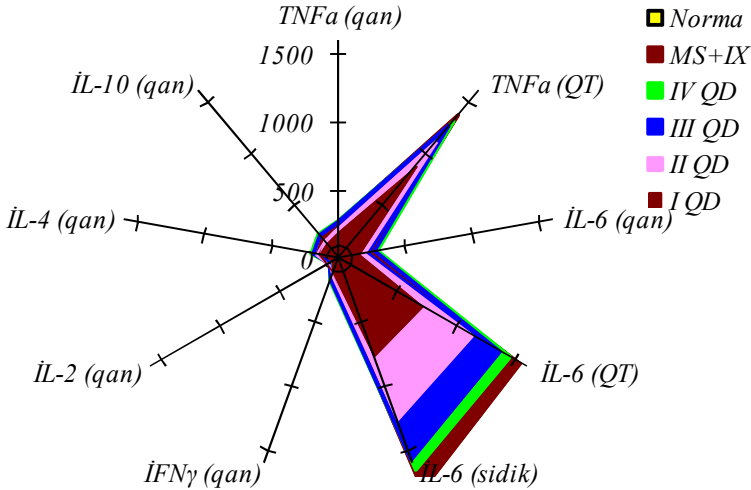
olaraq 2,1 dəfə ( $p<0,001$ ) və 12,9 dəfə ( $p<0,001$ ) çoxdur. Ümumilikdə qrup üzrə əməliyyat vaxtı götürülən axar ödündə İL-6 konsentrasiyası orta hesabla  $57,5\pm 5,1$  pkq/ml olmuşdur və bu göstərici isə QT-də, qanda və sidikdə olan İL-6 səviyyəsini üstələyir. Ümumilikdə müqayisə qrupu xəstələrində əməliyyatın dövründə qanda İL-4 miqdarı ortalama  $46,9\pm 2,4$  pkq/ml ( $12,1-117$  pkq/ml), cərrahi əməliyyat zamanı götürülmüş axar ödünün birinci porsiyasında isə  $53,2\pm 3,5$  pkq/ml ( $18,1-106,3$  pkq/ml) – axar ödündə İL-4 səviyyəsi qandakından çox olmuşdur.

Sitokin profili göstəricilərində disbalans halı özünü həm də iltihablehinə və iltihabəleyhinə sitokinlərin nisbəti indeksindəki pozğunluqlarla da bildirir. MS fonunda TNF $\alpha$ , İL-6 konsentrasiyasının eyni zamanda QT-də, öddə və qan zərdabında, İL-4 miqdarının isə qan zərdabında və öddə yüksəlməsi sitokin disbalansının lokal və sistem səviyyəsində baş verdiyini sübut edir. Bu sitokinlərin lokal produksiyasının miqdarı QD-nin dərəcəindən və öd yollarının irinli iltihabından asılı olur. Xoledoxdan götürülmüş öddə OMP miqdarı plazmadakı səviyyədən çox olmuşdur. Aparılmış tədqiqatlar immunitet və sitokin profilində baş verən dəyişikliklərin dərinliyinin QD-nin dərəcələrindən və MS fonunda İX-dən asılılığını aşkarlamışdır (şək. 1): I dərəcəli QD-də - kompensator imkanlar hesabına adekvat immun cavab; II dərəcəli QD-də - immun cavabın dekompensasiya həddinə çatan maksimal gərginliyi; III dərəcəli QD-də - dərin immunsupressiya fonunda qeyri-adekvat immun cavab və sitokin tənziminin disbalansı; IV dərəcəli QD və İX-də sitokin statusunun dərin disbalansı ilə birgə ikincili immunçətməzlik.

Bu xəstələrdə stasionara daxil olarkən qanda normadan OMP miqdarı - 89,1% ( $p<0,001$ ), sidik cövhəri - 3,1 dəfə ( $p<0,001$ ), qalıq azot - 2,4 dəfə ( $p<0,001$ ), ümumi bilirubin - 9,4 dəfə ( $p<0,001$ ), birləşmiş bilirubin - 9,3 dəfə ( $p<0,001$ ), sərbəst bilirubin - 9,7 dəfə ( $p<0,001$ ) çox, əksinə ümumi zülal 12,3% ( $p<0,01$ ), AÜK - 30,8% ( $p<0,001$ ), AEK - 41,0% ( $p<0,001$ ) aşağı həddə düşmüşdür. Həmçinin, qaraciyərin funksional göstəricilərində də ciddi pozğunluqlar aşkarlanmışdır: normadan statistik dürüst ALT - səviyyəsi 13,7 dəfə, AST - 13,1 dəfə, QQT - 19,0 dəfə, QF - 6,6 dəfə çox yüksəlmişdir. Əməliyyatın dövründə hər iki qrupun xəstələrində endogen intoksikasiyanın (Eİ) dərinliyi və qaraciyər fermentlərinin miqdarı da QD-nin dərəcələrindən və İX-nin olmasından asılı olaraq müxtəlif cür dəyişir: QD-nin dərəcəsi nə qədər çox olarsa, eləcə də MS İX ilə ağırlaşarsa ümumi zülalın, AÜK-ün, AEK-in miqdarı daha az, əksinə ümumi bilirubin və onun fraksiyalarının, sidik cövhərinin, kreatinin, qalıq azotun, OMP-nin, ALT,



AST və QQT-nin səviyyəsi daha yüksək olur.



Şək.1. Xoledoxolitiaz mənşəli MS zamanı sitokin profilinin sistem və yerli göstəriciləri ilə QD dərəcələri və IX arasında əlaqə.

Müqayisə qrupunun I dərəcəli QD ilə olan xəstələrində klinikaya daxil olarkən immunoqram normaya nisbətən statistik dürüst CD3<sup>+</sup>- limfositlərin 18,5%, CD4<sup>+</sup>- 26,8%, CD8<sup>+</sup>- 4,3%, CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>- 23,0%, FƏ-31,7% azalması, əksinə CD19<sup>+</sup>- hüceyrələrin 12,1%, İgA - 21,4%, İgM – 44,0%, İgG – 34,6% və DİK – 2,4 dəfə artması ilə xarakterizə olunmuşdur. Bu xəstələrdə əməliyyatözü dövrədə normal göstəricilərlə müqayisədə TNFα konsentrasiyası 93,6% (P<0,001), İFNγ – 11,5%, İL-6 – 46,5% (P<0,001), İL-4 – 37,7% (P<0,01), İL-10 – 36,5% (P<0,05) yüksəlsə də, İL-2 – 5,9% aşağı düşür. TNFα/İL-10 nisbəti 27,5% (P<0,001) çox, lakin İL-2/İL-4 nisbəti isə 25,6% az olur. QD-nin I dərəcəsinə QT-da TNFα konsentrasiyası 46,4±6,2 pKq/ml, axar ödündə 82,4±3,0 pKq/ml, qan zərdabında 78,4±3,2 pKq/ml, İL-6 miqdarı isə müvafiq olaraq QT-də - 30,8±8,5 pKq/ml, öddə - 48,3±7,2 pKq/ml, qan zərdabında - 26,8±1,3 pKq/ml, sidikdə - 27,3±1,7 pKq/ml, İL-4 səviyyəsi isə qanda 38,7±2,4 pKq/ml və axar ödündə 43,5±6,0 pKq/ml olmuşdur. Həmçinin, xəstələrdə qaraciyərin xolestaz və sitoliz göstəricilərinin, endogen intoksikasiya markerlərinin səviyyəsində də ciddi dəyişikliklər baş vermişdir. Belə ki, müqayisə qrupunun QD-nin I dərəcəsi olan xəstələrində stasionara daxil olarkən normaya nisbətən qanda AST miqdarı 4,3 dəfə (P<0,001), ALT– 6,7 dəfə (P<0,001), QQT – 8,1 dəfə (P<0,001), QF – 3,9 dəfə (P<0,001),

ümumi bilirubin – 3,4 dəfə ( $P<0,001$ ), birləşmiş bilirubin – 3,4 dəfə ( $P<0,001$ ), sərbəst bilirubin – 3,6 dəfə ( $P<0,001$ ) OMP – 23,6% ( $P<0,001$ ) yüksək, lakin AÜK – 18,9% ( $P<0,001$ ) və AEK – 30,5% ( $P<0,001$ ) aşağı həddə düşür. Həmçinin, sağlam şəxslərin göstəricilərinə nisbətən qanda kreatinin miqdarı 47,5% ( $P<0,001$ ), sidik cövhərinin- 2,5 dəfə ( $P<0,001$ ) və qalıq azotun – 71,4% ( $P<0,001$ ) artması öddə OMP səviyyəsinin  $1,25\pm 0,13$  q/l-ə çatması və qandakı səviyyəsini ( $0,63\pm 0,01$  q/l) üstələməsi diqqəti cəlb edir. Biliar dekompresiyadan sonra ənənəvi bazis terapiya fonunda hüceyrə və humoral immunitet parametrləri 3-cü sutkadan sonra dinamikada normallaşmağa doğru istiqamətlənsə də müşahidənin sonuna 14-cü sutkada periferik qanda  $CD3^+$  - limfositlərin miqdarı normadan 12,3% ( $P<0,001$ ),  $CD4^+$  – 17,5% ( $P<0,001$ ),  $CD8^+$  - 3,3%,  $CD4^+/CD8^+$  - 2,8% az,  $CD19^+$  - 8,1% ( $P<0,05$ ), İgA – 2,1%, İgM – 3,7%, İgG – 16,2% ( $P<0,001$ ), DİK – 2,2 dəfə ( $P<0,001$ ) çox olur, FƏ səviyyəsi isə ilkin göstəriciyə nisbətən 51,4% ( $P<0,001$ ) artaraq normanı da ötür. Əməliyyatdansonrakı erkən dövrdə aparılan ənənəvi bazis terapiya almış bu xəstələrdə qanda iltihabəlinə və iltihabəleyhinə sitokinlərin konsentrasiyası artsa da,  $TNF\alpha$ ,  $IFN\gamma$ , İL-6 və İL-10 səviyyəsi 3-cü sutkadan, İL-2 və İL-4 miqdarı isə 7-ci sutkadan etibarən azalmağa başlasa da müşahidənin sonuna heç bir sitokinin göstəricisi normaya yaxınlaşmır. Belə ki, 14-cü sutkada norma ilə müqayisədə qan zərdabında  $TNF\alpha$  konsentrasiyası 58,7% ( $P<0,001$ ),  $IFN\gamma$ - 22,7% ( $P<0,001$ ), İL-4-72,4% ( $P<0,01$ ), İL-6 – 2,4 dəfə ( $P<0,001$ ), İL-10 – 53,5% ( $P<0,01$ ) yüksək hədlərdə qalır və təkcə İL-2 miqdarı ilkin göstəricidən 10,3% ( $P<0,05$ ) çox olmaqla normadan bir qədər çox olur. Əməliyyatdansonrakı dövrün 7-ci sutkasında axar ödündə  $TNF\alpha$ , İL-6 və İL-4 miqdarı ilkin göstəriciyə nisbətən müvafiq olaraq 50,7% ( $P_0<0,01$ ), 49,5% ( $P_0<0,05$ ) və 32,4% azalır, sidikdə isə İL-6 səviyyəsi bu dövrdə ilkin göstəricidən 62,6% ( $P_0<0,001$ ) aşağı həddə düşür. Cərrahi müdaxilə və ənənəvi bazis terapiya hesabına xolestaz, sitoliz və endogen intoksikasiya göstəriciləri də dinamikada normaya yaxınlaşmağa meyillənir. Lakin tədqiqatın 14-cü sutkasında qanda ümumi bilirubin miqdarı ilkin səviyyə ilə müqayisədə 67,9% ( $P_0<0,001$ ), birləşmiş bilirubin – 67,7% ( $P_0<0,001$ ), sərbəst bilirubin – 68,5% ( $P_0<0,001$ ), ALT – 68,8% ( $P_0<0,001$ ), AST – 71,0% ( $P_0<0,001$ ), QQT – 72,3% ( $P_0<0,001$ ), QF – 67,3% ( $P_0<0,001$ ), sidik cövhəri – 43,7% ( $P_0<0,001$ ), qalıq azot – 34,3% ( $P_0<0,001$ ) azalıb, AÜK – 18,2% ( $P_0<0,001$ ) və AEK – 15,7% ( $P_0<0,001$ ) artsa da sağlam şəxslərin göstəricilərindən xeyli aşağı hədlərdə qalır. Tədqiqatın sonuna qanda kreatinin səviyyəsinin normallaşması fonunda OMP miqdarı normaya tam

yaxınlaşır və axar ödündə OMP səviyyəsi 7-ci sutkada ilkin göstəricidən 32,4% ( $P_0 < 0,05$ ) aşağı düşür.

Biliar dekompressiyadan sonra kompleks müalicə tədbirlərinə ronkoleykinlə SST-nin və hepтрalla hepatoproteksiyanın daxil edilməsi əsas qrupun QD-nin I dərəcəsi olan xəstələrində müşahidənin sonuna  $CD3^+$ ,  $CD4^+$ ,  $CD8^+$ ,  $CD19^+$  - limfositlərin və FƏ miqdarını eləcə də hər üç sinif zərdab immunoqlobulinlərinin konsentrasiyasını demək olar ki, tam normallaşdıraraq, DİK miqdarını müqayisə qrupundakı analogi göstəricidən 39,2% ( $P_1 < 0,001$ ) aşağı endirə bilir. Bu dövrdə əsas qrupun I dərəcəli QD olan xəstələrində qan zərdabında İFN $\gamma$ , İL-2 və İL-4 konsentrasiyası, demək olar ki, normalaşır, TNF $\alpha$ , İL-6 və İL-10 miqdarı müqayisə qrupundakı I<sup>0</sup> QD olan xəstələrə nisbətən müvafiq olaraq 22,4% ( $P_1 < 0,01$ ), 54,7% ( $P_1 < 0,001$ ) və 25,7% ( $P_1 < 0,01$ ) az olmaqla normal həddə tam yaxınlaşır. Xoledokdakı axar ödündə isə biliar dekompressiyadan 7 sutka sonra müqayisə qrupundakı analogi xəstələrlə müqayisədə TNF $\alpha$  miqdarı 22,9%, İL-6 – 44,1% ( $P_1 < 0,001$ ), İL-4 – 27,3 ( $P_1 < 0,05$ ), sidikdə isə İL-6 səviyyəsi 59,2% ( $P_1 < 0,001$ ) az olur. Qeyd etmək lazımdır ki, cərrahi müdaxilədən sonra kompleks bazis terapiya tədbirləri çərçivəsində ronkoleykinin və hepтрalin tətbiqinin müalicəvi təsiri öyrənilən digər göstəricilərin səviyyəsinin dəyişmə dinamikasında da müşahidə edilir: müalicənin sonunda əsas qrupun xəstələrində qanda OMP, ümumi, birləşmiş və sərbəst bilirubin, kreatin, sidik cövhəri, qalıq azot, ümumi zülal, AÜK, AEK, ALT, AST və QF səviyyəsini normallaşdırır, QQT-ni isə I qrupdakı analogi göstəricidən 44,4% ( $P_1 < 0,001$ ) aşağı endirir. Əməliyyatdan sonrakı 7-ci sutkada axar ödündə OMP miqdarı  $4,2 \pm 0,5$  q/l-ə düşür ki, bu da ilkin və müqayisə qrupundakı xəstələrin analogi göstəricisindən müvafiq olaraq 51,2% ( $P_0 < 0,001$ ) və 25,4% ( $P_1 < 0,01$ ) azdır.

Müqayisə qrupunun II dərəcəli QD olan xəstələrində əməliyyatönlü dövrdə immun və sitokin statusunda, istərsə də qaraciyərin funksional və endogen intoksikasiya göstəricilərində daha ciddi dəyişikliklər müşahidə edilir. Cərrahi müdaxilə və ənənəvi bazis kompleks terapiya əməliyyatdan sonrakı dövrdə dinamikada tədricən immunitetin T- və B- həlqəsinə, sitokin profili və qaraciyərin funksional göstəricilərinə müsbət təsir göstərərək endogen intoksikasiyanın dərinliyini azaltsa da, immunsupressiya halını, sitokin disbalansını və endogen intoksikasiyanı tam aradan qaldıra və qaraciyərin fermentativ markerlərinin səviyyəsini normallaşdırma bilmir.

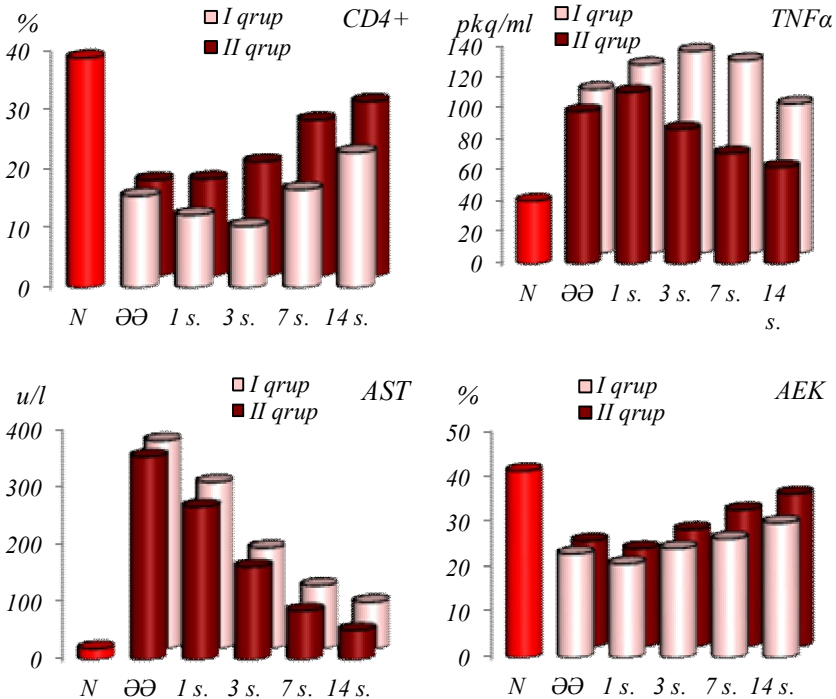
Əsas qrupun II dərəcəli QD ilə olan xəstələrində cərrahi müdaxilədən sonrakı dövrdə QD-nin dərəcələri nəzərə alınmaqla bazis müalicə tədbirləri ilə yanaşı ronkoleykinlə SST və hepтрalla hepatoproteksiya immunitetə,

sitokin profili göstəricilərinə, qaraciyərin fermentativ funksiyasına, endogen intoksikasiya və zülal mübadiləsinə daha səmərəli təsir göstərir. Belə ki, tədqiqatın sonuna müqayisə qrupunun analoji xəstələrinin göstəricilərinə nisbətən CD3<sup>+</sup>- limfositlərin miqdarı 18,7% (P<sub>1</sub><0,01), CD4<sup>+</sup> - 21,2% (P<sub>1</sub><0,01), CD8<sup>+</sup> - 15,3% (P<sub>1</sub><0,01), CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> - 5,0% (P<sub>1</sub><0,05), FƏ - 29,2% (P<sub>1</sub><0,01), AÜK - 7,6% və AEK - 18,7% (P<sub>1</sub><0,01) çox, əksinə CD19<sup>+</sup> - limfositlərin səviyyəsi 7,7% (P<sub>1</sub><0,05), İgA - 13,5% (P<sub>1</sub><0,01), İgM - 16,8% (P<sub>1</sub><0,001), İgG - 11,1% (P<sub>1</sub><0,05), DİK - 50,2% (P<sub>1</sub><0,001), OMP - 29,3% (P<sub>1</sub><0,001), kreatinin - 14,6%, sidik cövhəri - 37,5% (P<sub>1</sub><0,05), qalıq azot - 36,2% (P<sub>1</sub><0,01), ümumi bilirubin - 19,4% (P<sub>1</sub><0,05), birləşmiş bilirubin 15,0%, sərbəst bilirubin - 27,4% (P<sub>1</sub><0,05), ALT - 56,6% (P<sub>1</sub><0,001), AST - 41,6% (P<sub>1</sub><0,01), QF - 35,9% (P<sub>1</sub><0,05) və QQT - 50,1% (P<sub>1</sub><0,01) az olur. Bu xəstələrdə tədqiqatın sonuna qan zərdabında sitokinlərin konsentrasiyasında normallaşma istiqamətində bir sürətlənmə müşahidə edilir və 14-cü sutkada müqayisə qrupundakı analoji xəstələrdəki səviyyədən TNFα miqdarı 34,9% (P<sub>1</sub><0,001), İFNγ - 33,2% (P<sub>1</sub><0,001), İL-4 - 35,0% (P<sub>1</sub><0,01), İL-6 - 58,7% (P<sub>1</sub><0,001), İL-10 - 42,4% (P<sub>1</sub><0,001) az olur, İL-2 və İFNγ miqdarı normaya daha çox yaxınlaşır. Biliar dekompressiyanın 7-ci sutkasında müqayisə qrupundakı analoji göstəricilərə nisbətən axar ödündə OMP miqdarı 37,5% (P<sub>1</sub><0,01), TNFα - 46,7% (P<sub>1</sub><0,001), İL-4 - 41,9% (P<sub>1</sub><0,001) və İL-6 - 46,5% (P<sub>1</sub><0,001), sidikdə isə İL-6 səviyyəsi 51,4% (P<sub>1</sub><0,001) az olur.

III dərəcəli QD-də müqayisə qrupu xəstələrində əməliyyatönu dövrdə olan dərin immunsupressiyaya və sitokin disbalansına (qanda normadan statistik dürüst CD3<sup>+</sup> - limfositlərin miqdarı 45,7%, CD4<sup>+</sup> - 60,2%, CD8<sup>+</sup> - 20,9%, CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> - 50,3%, FƏ - 62,1%, İL-2 - 23,5% az, əksinə CD19<sup>+</sup> - 51,0%, İgA - 90,6%, İgM-2,0 dəfə, İgG-51,7%, DİK-6,2 dəfə, TNFα - 2,6 dəfə, İFNγ - 65,9%, İL-4 - 89,0%, İL-6 - 2,7 dəfə və İL-10-2,1 dəfə çox), ağır endotoksikoz halına (normadan statistik dürüst qanda OMP miqdarı 2,2 dəfə, kreatinin - 78,1%, sidik cövhəri - 3,3 dəfə, qalıq azot - 2,8 dəfə çox, əksinə ümumi zülal - 14,6%, AÜK - 34,7%, AEK - 44,4% az) və qaraciyərin pozulmuş funksiyasına (qanda normadan statistik dürüst ümumi bilirubin 12,8 dəfə, birləşmiş bilirubin-12,1 dəfə, sərbəst bilirubin-14,3%, ALT-18,0 dəfə, AST-18,7 dəfə, QF-9,1 dəfə və QQT - 23,8 dəfə çox) əməliyyatdansonrakı dövrdə aparılan kompleks bazis terapiya dinamikada normallaşma istiqamətində pozitiv təsir göstərsə də bu dəyişmə dinamikası zəif tempdə gedir. Belə ki, tədqiqatın sonuna ilkin göstəriciyə nisbətən CD3<sup>+</sup> - limfositlərin miqdarı 23,9% (P<sub>0</sub><0,01), CD4<sup>+</sup>-48,1% (P<sub>0</sub><0,001), CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>-43,8% (P<sub>0</sub><0,001), FƏ-40,0% (P<sub>0</sub><0,001), AÜK-23,9%

( $P_0 < 0,01$ ), AEK–29,8% ( $P_0 < 0,01$ ) artsa da CD19<sup>+</sup>-16,8% ( $P_0 < 0,001$ ), İgA–21,8% ( $P_0 < 0,001$ ), İgM–26,7% ( $P_0 < 0,001$ ), İgG – 18,6% ( $P_0 < 0,01$ ), DİK – 47,9% ( $P_0 < 0,001$ ), OMP – 20,4% ( $P_0 < 0,01$ ), kreatinin–31,0% ( $P_0 < 0,05$ ), sidik cövhəri–40,8% ( $P_0 < 0,05$ ), qalıq azot–31,6%, ümumi bilirubin–78,3% ( $P_0 < 0,001$ ), birləşmiş bilirubin–75,5% ( $P_0 < 0,001$ ), sərbəst bilirubin–83,7% ( $P_0 < 0,001$ ), ALT–74,7% ( $P_0 < 0,001$ ), AST–77,6% ( $P_0 < 0,001$ ), QF–63,7% ( $P_0 < 0,01$ ), QQT–77,2% ( $P_0 < 0,001$ ) azalır.

Bütün bunlar bir daha təsdiqləyir ki, müqayisə qrupuna daxil olan III dərəcəli QD ilə cərrahi müdaxilə keçirmiş xəstələrdə əməliyyatdan sonra qısa müddətdə standart farmakoloji terapiya immunitətdə və sitokin disbalansındakı, qaraciyərin fermentativ funksiyasındakı pozğunluqları və endogen intoksikasiyanı aradan qaldıra bilmir. Sitokin şəbəkəsinin yerli və sistem göstəricilərinin belə bir vəziyyəti sitokin disbalansının lokal və sistem səviyyəsində daha da dərinləşdiyini əyani olaraq göstərir (şək.2).



Şək. 2. III dərəcəli QD olan xəstələrdə ronkoleykinin qanda CD4<sup>+</sup> - limfositlərin miqdarının, TNFα konsentrasiyasının, AST, AEK səviyyəsinin dəyişmə dinamikasına təsiri.

Əsas qrupun III dərəcəli QD olan xəstələrinin kompleks müalicəsinə əməliyyatdansonrakı dövrdə fərdi differensə olunmuş dozada ronkoleykinin və heptralın daxil edilməsi müşahidənin sonuna endogen intoksikasiyanın dərinliyinin azalması, immunsupressiyanın və sitokin disbalansının aradan qaldırılmasının sürətlənməsi, eləcə də, qaraciyərin funksional göstəricilərinin normaya daha çox yaxınlaşması ilə müşayiət edilir (şəx.2).

Müqayisə qrupunun IV dərəcəli QD olan xəstələrində hələ əməliyyataqədərki dövrdə ikincili immunçatmazlıq halı və sitokin statusunda dərin disbalans aşkarlanmışdır: periferik qanda norma ilə müqayisədə statistik dürüst CD3<sup>+</sup> səviyyəsinin 51,1%, CD4<sup>+</sup> - 66,2%, CD8<sup>+</sup> - 25,2%, CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> - 55,6%, FƏ - 67,2%, İL-2 - 30,1% azalması, əksinə CD19<sup>+</sup> miqdarının 59,0%, İgA - 2,0 dəfə, İgM - 2,1 dəfə, İgG - 54,4%, DİK - 6,3 dəfə, TNFα - 2,7 dəfə, İFNγ- 69,8%, İL-6 - 2,9 dəfə, İL-4 - 2,0 dəfə və İL-10 - 2,3 dəfə artması. Eyni zamanda qanda normaya nisbətən ümumi bilirubin 26,0 dəfə (P<0,001), birləşmiş bilirubin - 24,8 dəfə (P<0,001), sərbəst bilirubin 28,8 dəfə (P<0,001), OMP - 2,4 dəfə (P<0,001), kreatinin - 85,7% (P<0,001), sidik cövhəri - 3.5 dəfə (P<0,001), qalıq azot - 2,9 dəfə (P<0,001) yüksəlir. Həmçinin, normadan statistik dürüst ümumi zülal 17,4%, AÜK - 40,7% və AEK - 50,0% azalır. Bu fonda norma ilə müqayisədə ALT səviyyəsi 20,4 dəfə (P<0,001), AST - 19,7 dəfə (P<0,001), QF - 9,9 dəfə (P<0,001) və QQT - 25,9 dəfə (P<0,001) yüksək həddə qalxır. Daxil olarkən sidikdə İL-6 konsentrasiyası normadan 16,4 dəfə (P<0,001) çox, əməliyyat vaxtı götürülmüş axar öhdündə İL-6 miqdarı 67,5±11,9 pkq/ml, İL-4 - 59,6±9,1 pkq/ml, TNFα- 118,3±9,2 pkq/ml və OMP isə 1,90±0,08 q/l olmuşdur. Yerli və sistem səviyyəsində sitokirlərin hiperproduksiyası immunitətdə funksional gərginliyin olmasını və onun ehtiyat imkanlarının tükəndiyini göstərir. Ümumən qəbuledilmiş bazis terapiya və cərrahi müdaxilə fonunda IV dərəcəli QD zamanı müqayisə qrupunun xəstələrində 3-cü sutkadan etibarən immunitet göstəricilərində pozulmuş parametrlərin bərpası istiqamətində müsbət dinamika nəzərə çarpır.

Əsas qrupun IV dərəcəli QD ilə olan xəstələrində biliar dekompressiyadan sonra standart bazis terapiya tədbirləri fonunda ronkoleykinin istiqamətlənmiş SST və heptralın hepatoprotəktor təsiri hesabına immun və sitokin statusunda balansın bərpası müddəti xeyli dərəcədə qısılır, endogen intoksikasiyanın ləğvi və qaraciyərin funksional göstəricilərinin normallaşması əhəmiyyətli dərəcədə tezləşir. Belə ki, tədqiqatın sonuna ilkin göstərici ilə müqayisədə statistik dürüst CD3<sup>+</sup> - miqdarı 49,9%, CD4<sup>+</sup> - 72,7%, CD8<sup>+</sup> - 28,0%, CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> - 38,7%, FƏ - 2,1 dəfə, ümumi zülal -

17,4%, AÜK – 34,3%, AEK – 58,2% artır, əksinə CD19<sup>+</sup> - 24,2%, İgA – 24,4%, İgM – 33,3%, İgG – 21,4%, DİK – 63,1%, OMP – 41,8%, kreatinin – 35,3%, sidik cövhəri – 55,8%, qalıq azot – 53,6%, ümumi bilirubin 90,8%, birləşmiş bilirubin – 91,5%, sərbəst bilirubin – 89,4%, ALT – 82,5%, AST – 81,6%, QF – 77,8% və QQT – 84,1% azalır. Məhz ronkoleykinin bazis müalicə tədbirləri kompleksinə daxil edilməsi hesabına sitokin profilində lokal və sistem səviyyəsində olan disbalans halı əhəmiyyətli dərəcədə aradan qalxır və öyrənilən göstəricilər normaya daha çox yaxınlaşır. Biliar dekompressiyadan sonra 7-ci sutkada müqayisə qrupundakı IV dərəcəli QD olan xəstələrindəki analoji göstəricilərə nisbətən əsas qrupun xəstələrində axar ödündə İL-4- miqdarı – 40,0% ( $P_1 < 0,05$ ), TNF $\alpha$  – 44,0% ( $P_1 < 0,01$ ), İL-6 – 53,8% ( $P_1 < 0,001$ ), OMP – 31,5% ( $P_1 < 0,001$ ), sidikdə isə İL-6 – 56,3% ( $P_1 < 0,001$ ) az olur.

MS İX ilə ağırlaşmış müqayisə qrupu xəstələrində əməliyyatözü dövrədə ikincili immunçatmazlıq halı özünü immunitetin limfositlər – hüceyrə və humoral həlqələrində, sitokin statusunda dərin dəyişikliklərlə bildirir. Bu fonda xəstələrdə endogen intoksikasiya, xolestaz və sitoliz göstəriciləri normal göstəricilərdən xeyli yüksək, əksinə ümumi zülal, AÜK və AEK isə az olur. MS və İX olan xəstələrdə bazis terapiya və hepтрalla hepatoproteksiya fonunda ronkoleykinin fərdi differensə olunmuş dozada venaya və xoledoxdaxilinə yeridilməsi öd çıxarıcı yollarda iltihabı prosesin sonrakı inkişafının qarşısını alaraq immun sistemdə və sitokin statusundakı disbalansın ləğvini sürətləndirir, endogen intoksikasiya və qaraciyərin funksional göstəricilərini əhəmiyyətli dərəcədə yaxşılaşdırır (cədvəl 2).

MS və İX olan xəstələrdə əməliyyat zamanı xoledoxdan götürülmüş axar ödündə bakteriobiliyanın səviyyəsi  $10^6$ - $10^8$  KƏV/ml olmuş, əsasən qram-mənfi və qram-müsbət aerob enterobakteriyalar aşkarlanmışdır. Aparılmış tədqiqatlar ronkoleykinlə sistem və yerli sitokinoterapiyanın bakteriobiliyanın səviyyəsini daha sürətlə azaltdığını göstərmişdir. Belə ki, əsas qrupun xəstələrində drenajdan götürülmüş axar ödündə 3-cü sutkada mikrobların miqdarı  $10^1$ - $10^2$  KƏV/ml olduğu halda, müqayisə qrupunda bu səviyyə 7-ci sutkada qeyd edilir.

Aparığımız tədqiqatlar göstərir ki, sitokinlərin lokal (QT-də və axar ödündə TNF $\alpha$ , QT-də və axar ödündə İL-6, axar ödündə İL-4) və sistem səviyyəsinin (qan zərdabında TNF $\alpha$ , İL-6, İL-4; sidikdə İL-6), eləcə də OMP miqdarının plazmada və axar ödündə müqayisəsi patoloji prosesin ağırlığını qiymətləndirmək, cərrahi müdaxilənin xarakterini və aparılma müddətinin seçimində, konservativ terapiyanın planlaşdırılmasında və

## MS IX ilə ağırlaşan xəstələrdə sitokin profilinin müqayisəli dəyişmə dinamikası

Göstərici	Qruplar	Tədqiqatın mərhələləri (sutka)					Norma
		Ə/q	ə/s 1 sutka	ə/s 3 sutka	ə/s 7 sutka	ə/s 14 sutka	
TNF $\alpha$ , pkq/ml	I	109,9±8,7 66,2-165,6 ***	118,7±9,6 69,9-178,1 ***	130,5±11,1 74,9-192,6 ***	123,0±10,6 72,6-186,5 ***	104,8±8,8 55,1-151,4 ***	40,5±1,7 28,6-51,2
	II	120,1±8,9 75,7-150,8 ***	116,3±7,0 62,1-135 ***	98,6±7,6 53,5-118 ***#	82,1±6,8 42,7-105,8 ***^^##	71,5±6,9 36,3-95,1 ***^^^##	
İFN $\gamma$ , pkq/ml	I	86,5±8,9 59,1-153,6 **	96,6±9,1 64,4-161,5 ***	109,8±10,3 65,7-170,1 ***	97,0±10,7 55,2-166,1 ***	86,8±9,9 51,1-148,5 **	56,3±3,3 34,5-75,5
	II	98,6±8,7 57,5-135 ***	93,1±8,2 52,1-126 ***	87,7±7,5 48,3-115 ***	80,3±8,5 35,5-108 **	70,8±7,8 31,3-96,6 ^	
İL-2, pkq/ml	I	29,1±1,8 16,4-42,1 *	26,8±1,8 16,1-40 **	28,4±2,1 14,3-41 *	30,0±2,4 15,3-44,5 *	33,2±1,7 24,1-42,5 *	35,1±1,7 25,6-48,6
	II	28,6±1,9 18,3-35,5 *	38,7±3,9 26,1-65,6 ^^##	61,4±5,2 38,7-86 ***^^^###	50,3±4,3 32,1-73 ***^^^###	40,7±4,7 23,1-61,6 ^	
İL-6, pkq/ml	I	46,0±10,0 12,6-101,3 **	58,1±9,0 29,6-121,6 ***	64,4±9,8 29,9-136,3 ***	55,5±10,9 16,1-130,5 **	47,4±10,2 15,5-115,1 **	18,3±1,2 12,2-26,6
	II	50,6±9,2 19,1-105 ***	46,1±8,7 15,3-88,1 ***	41,9±7,1 15,5-78,4 ***	38,1±6,2 13-64 ***	26,6±2,6 15,9-38 **^	
İL-4, pkq/ml	I	46,4±7,7 12,1-117 *	49,0±8,4 14,5-127 *	53,9±9,2 18,1-136,5 **	51,8±9,2 11,6-141 *	45,7±8,5 12,5-120,3 *	28,1±1,6 19,5-37
	II	58,6±8,3 26,5-108 ***	53,3±8,5 22,1-96,5 **	50,0±7,1 22,1-81,7 **	46,7±6,8 18,3-76,2 **	41,1±5,7 16,6-63,1 *	
İL-10, pkq/ml	I	26,6±4,8 9,9-66,6 *	35,0±6,0 14,6-82,4 **	42,7±6,7 16,5-96,3 ***	35,4±6,0 10,2-81,9 **	32,0±6,5 10,2-76,2 **	14,0±1,6 6,9-23,9
	II	34,6±5,7 16,8-63,6 ***	50,0±7,5 23,8-86,1 ***	43,6±5,7 21,6-71,7 ***	31,3±4,3 18,8-61,7 ***	23,4±2,7 12,5-40,1 **	

Statistik dürüstlük: normaya nisbətən: \* –  $p < 0,05$ ; \*\* –  $p < 0,01$ ; \*\*\* –  $p < 0,001$

İlkin göstəriciyə görə: ^ –  $p < 0,05$ ; ^^ –  $p < 0,01$ ; ^^ –  $p < 0,001$ .

I qrup xəstələrin göstəricilərinə görə: # –  $p_1 < 0,05$ ; ## –  $p_1 < 0,01$ ; ### –  $p_1 < 0,001$



əməliyyatdansonrakı dövrün gedişini qiymətləndirmək üçün digər klinik – laborator –instrumental göstəricilərlə yanaşı daha informativ meyarlar kimi istifadə edilə bilər. Həmçinin, MS və İX olan xəstələrdə əməliyyatdansonrakı dövrdə TNF $\alpha$ , İL-6 və İL-4 üçün dəyişmə dinamikasının qan zərdabında və axar ödündə eyni tip istiqamətdə olması patoloji prosesin gedişinin və kompensator mexanizmlərin yerli və sistem səviyyəsində inkişafının zaman etibarlı ilə üst-üstə düşməsinə xarakterizə edir.

Xoledoxolitiaz mənşəli MS zamanı müdaxilə taktikası–birmərhələli və iki mərhələli olmasından asılı olaraq müalicənin nəticələrinə əhəmiyyətli dərəcədə təsir göstərir, lakin bu mərhələlərin seçimində vahid meyarlar yoxdur. Buna görə də tərəfimizdən Lütifzadənin qeyri-səlis məntiq nəzəriyyəsi əsasında əməliyyatdansonrakı ağırlaşmaların baş verə bilməsi riskini qiymətləndirməklə fərdi müdaxilə taktikası seçimi modeli qurulmuşdur. Bu məqsədlə Fazi məntiqi çıxarışın sxemi əsasında aşağıdakı bütün qeyri-səlis giriş dəyişənləri və çıxış dəyişəni üçün term çoxluqlar təyin edilir: X1 -«Xəstənin yaşı», {«orta» (0-60), «çox» (50-90)}; X2 - «Sarıliğin davamiyyəti», {«lap az» (1-8 sutka), «az» (6-14 sutka), «çox» (12-22 sutka), «lap çox» (20-28 sutka)}; X3 -«Hərərət», {«məlayim» (36,0-38,0 C<sup>0</sup>), «yüksək» (37,0-39,0 C<sup>0</sup>), «çox yüksək» (38,0-40,0 C<sup>0</sup>)}; X4-«Yanaşı xəstəliklər», {«kompensasiya» (0), «subkompensasiya» (0,5), «dekompensasiya» (1,0)}; X5 - «Qaraciyər disfunksiyasının dərəcəsi», {«I<sup>0</sup>» (ümumi bilirubinin miqdarı 50 mkmol/l-ə dək), «II<sup>0</sup>» (50-100 mkmol/l), «III<sup>0</sup>» (100-200 mkmol/l), «IV<sup>0</sup>» (200 mkmol/l-dən çox)}; X6 - «Plazmada CD 4», {«az» (22,0-42,0%), «orta» (15,0-28,0%), «çox» (0,0-17,0%)}; X7 -«Plazmada İL-2», {«az» (32,0-40,0 pkq/ml), «orta» (22,0-38,0 pkq/ml), «çox» (0,0-28,0 pkq/ml)}; Y: - «Riskin dərəcəsi» {«aşağı» (0,0-0,49), «orta» (0,5), «yüksək» (0,51-0,8), «çox yüksək» (0,81-1,0)}.

MATLAB TOOLBOX proqramlar paketinin FUZZY LOGIC alt sistemindən istifadə edərək, giriş və çıxış dəyişənlərini modelə daxil edirik. Beləliklə, yeddi giriş və bir çıxış dəyişəni aşağıdakı qeyri-səlis modeldə birləşir: Məntiqi çıxarışın nəticəsi giriş dəyişənlərinin qiymətindən asılı olaraq dəyişir (şək. 3).

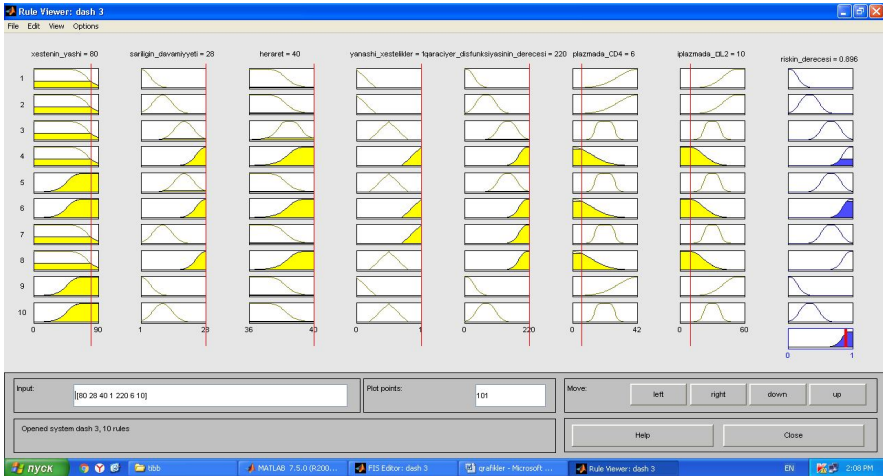
Beləliklə, qurulmuş ekspert sistemin işi nəticəsində hər dəfə ekspert tərəfindən seçilmiş yeddi göstəricinin konkret qiymətlərində məntiqi çıxarışın nəticəsi, yəni əməliyyatın risk dərəcəsi hesablanır. Eyni zamanda tətbiq olunmuş üsul, həmçinin, xəstəyə aid ayrı-ayrı göstəricilərin bir-birindən asılılığını izləməyə imkan verir (şək. 4).

Tərəfimizdən qeyri-səlis moduldan istifadə edilməklə klinikaya xoledoxolitiaz mənşəli MS ilə daxil olmuş 150 xəstədə əməliyyatdan-

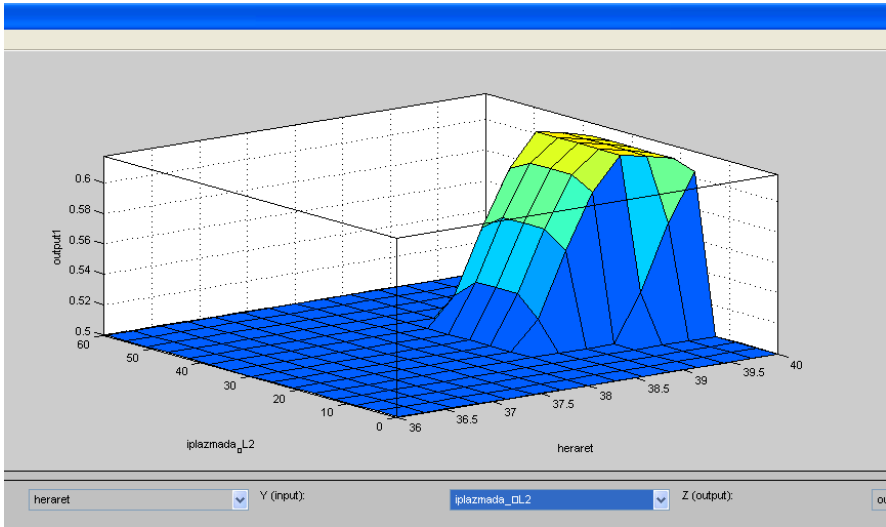
sonrakı ağırlaşmaların risk dərəcəsi qiymətləndirilərək əməliyyatdan-sonrakı ağırlaşmaların baş vermə riski  $-Y=0,5$ -dən az olan 53 xəstə üçün birmərhələli, əksinə belə ağırlaşmaların baş vermə riski yüksək olan  $-Y=0,5$ -dən çox olan 31 xəstə üçün ikimərhələli müdaxilə taktikası seçilmişdir. 66 xəstədə isə əməliyyatdan-sonrakı ağırlaşmaların baş vermə ehtimalı riski  $Y=0,5$  –şübhəli olan hallarda əməliyyatı dövrə konservativ terapiya fonunda risk dərəcəsi təkrar təyin edildikdə azalarsa birmərhələli, dəyişməzsə, yaxud artarsa ikimərhələli müdaxilə aparılmışdır.

Beləliklə, 150 xəstədə bu qeyri-səlis modulun verdiyi risk dərəcələrinə uyğun olaraq 92 xəstədə birmərhələli, 58 xəstədə ikimərhələli müdaxilə icra edilmişdir.

Məhz əməliyyatdan-sonrakı ağırlaşmaların baş verə bilməsi riski yüksək olan xəstələrdə ikimərhələli müdaxilə taktikası alınan nəticələri əhəmiyyətli dərəcədə yaxşılaşdırmağa imkan vermişdir. Beləliklə, qeyri-səlis məntiq əsasında, tərəfimizdən işlənib hazırlanmış əməliyyatdan-sonrakı ağırlaşmaların baş verə bilməsi riskinin proqnozlaşdırılması metodu hər bir xəstə üçün düzgün fərdi müdaxilə taktikası seçməyə imkan verdiyindən alınan nəticələrə pozitiv təsir göstərmişdir.



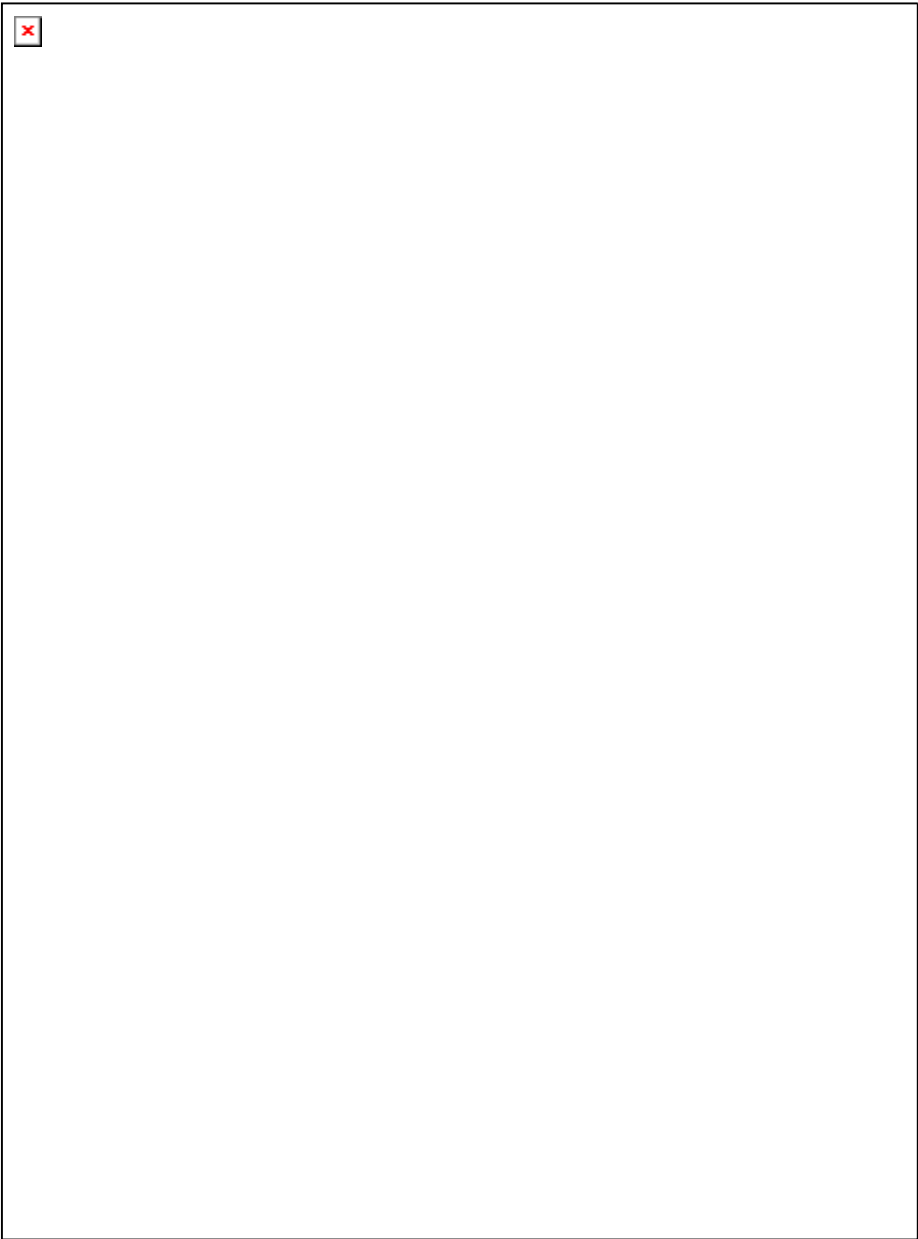
Şək. 3. Giriş dəyişənlərinin  $x_1=80$ ,  $x_2=28$ ,  $x_3=40$ ,  $x_4=1$ ,  $x_5=220$ ,  $x_6=6$ ,  $x_7=10$  qiymətlərində məntiqi çıxarışın nəticəsi:  $Y=0.896$ .  
(Risk çox yüksəkdir).



Şək. 4. Hərərət və plazmada İL-2 göstəricisinin asılılıq qrafiki.

Xoledoxolitiaz mənşəli MS zamanı tərəfimizdən işlənilib hazırlanmış diaqnostik-müalicə alqoritmi (şək. 5) sadalanan diaqnostik metodlardan istifadə etməklə kompleks müayinə dürüst diaqnoz qoymağa, biliar dekompressiyanın aradan qaldırılması və öd axının bərpaası məqsədilə hər bir xəstə üçün fərqli müalicə və müdaxilə taktikası seçməyə, açıq, laparoskopik və endoskopik əməliyyatların aparılmasına olan göstərişləri əsaslandırmağa imkan vermişdir. Eyni zamanda aparılacaq müayinələrin o cümlədən ERXPQ kimi müəyyən qədər riskli müayinənin aparılmasının sayı azalır və müəyyən iqtisadi səmərə əldə edilir. Həmçinin, bu diaqnostik-müalicə alqoritmi konkret olaraq hər bir xəstə üçün onun ağırlıq vəziyyəti, anestezioloji-əməliyyat riski, əməliyyatdansonrakı dövrdə ağırlaşmaların baş verməsi ehtimalının qeyri-səlis modul üsulu ilə proqnozlaşdırılmasının nəticələri nəzərə alınmaqla cərrahi müdaxilə taktikası seçiminə imkan verir.

Xəstələrdə icra olunan əməliyyatların xarakteri və tezliyi MS-nin davamiyyət müddəti, QD-nin dərəcələri, xolesistitin peritonitlə ağırlaşmalarının olması və xəstənin vəziyyətinin ağırlığı nəzərə alınmaqla seçilmişdir. Bu zaman QD-nin II, III və IV dərəcələri (bilirubinemiya 100 mkmol/l və daha çox) olan xəstələrdə, həmçinin İX olan hallarda, MS-nin 5 sutka və daha çox davamiyyəti olan xəstələrdə kəskin biliar blok zamanı öd yollarının daha erkən dekompressiyasının aparılmasını rəhbər tutmuşuq.



Şək. 5. Xolexolitiyaz mənşəli MS zamanı diaqnostik- müalicə alqoritmi.

Belə ki, xolestaz və hepatositlərin sitolizi nəticə etibarlı ilə qaraciyər çatmazlığına gətirib çıxara bildiyindən biliar dekompresiyasının daha erkən dövrlərdə aparılması belə bir təhlükəli ağırlaşmanın qarşısını almağa imkan verir. Xəstələrin əksəriyyətində (94,0±1,5%) aktiv müalicə taktikası çərçivəsində biliar dekompresiya təxirəsalınmaz (50 xəstədə), təcili (129 xəstədə) və təxirəsalınmış (56 xəstədə) qaydada aparılmışdır. Aktiv-gözləmə taktikası isə 15 xəstədə (6,0±1,5%) istifadə edilmişdir və bu xəstələrdə cərrahi müdaxilələr müvafiq əməliyyatın müayinə və hazırlıqdan sonra klinikaya daxil olduqdan 7-10 gün sonra icra edilmişdir.

Birmərhələli müdaxilə taktikası 156 xəstədə (62,4±3,1%) istifadə edilmişdir. 156 xəstədən 117-də (75,0±3,5%) açıq əməliyyatlar, 39-da (25,0±3,5%) isə azinvaziv müdaxilələr aparılmışdır. Birmərhələli müdaxilə taktikası zamanı əməliyyat növünün – laparoskopik, ənənəvi laparotomiya – seçilməsinə təərəfimizdən bir çox meyarlar nəzərə alınmışdır.

Bu meyarlara ilk növbədə xəstəliyin klinik mənzərəsi, əsas xəstəliyin ağırlaşmaları (peritonit, infiltrat, destruktiv xolesistit, xolangit və s.), USM-də xoledoxun diametri, hepatikoxoledoxda daşların diametri və onların sayı, xoledoxun distal hissəsində davam edən stenoz, anamnestic (mədənin Bilrot-II üsulu ilə rezeksiyası) və endoskopik olaraq Fater məməciyinə girişin mümkün olmaması (divertikul, Fater məməciyinin nəzərəçarpan çapıq deformasiyası), klinik-biokimyəvi göstəricilərin nəticələri, qarın boşluğunun yuxarı mərtəbəsində əvvəllər keçirilmiş əməliyyatlar, yanaşı patologiyaların ağırlığı daxildir. Xəstələrdə xolestazın aradan qaldırılaraq öd axınının sərbəst və adekvat bərpasının təmin edilməsi məqsədilə hər bir xəstə üçün fərdi, differensə olunmuş (fərqli) taktikanı rəhbər tutaraq destruktiv xolesistit, yerli və yayılmış öd peritoniti, paravezikulyar infiltrat kimi ağırlaşmalar olan hallarda, həmçinin xoledoxda pərçimlənmiş iri ölçülü (2,5 sm və böyük) daşların olduğu və endoskopik yolla xaric edilməsi mümkün olmayan təqdirdə və irinli xolangit olan hallarda açıq müdaxilələr aparılmışdır. Birmomentli açıq müdaxilələr əksər hallarda təxirəsalınmaz və təcili qaydada icra edilmişdir. Mirizzi sindromu olan 2 xəstədə də açıq əməliyyat aparılmışdır.

Xolesistektomiya və xoledoxotomiyadan sonra 33 xəstədə (28,2±4,2%) xoledoxoduodenostomiya (20-müqayisə və 13 əsas qrupda) və 6 xəstədə (5,1±2,0%) xoledoxoyeyunoanastomoz (4-müqayisə və 2-əsas qrupda) qoyulmaqla daxili drenajlanma aparılmışdır. EPST 127 xəstədə (50,8±3,2%) aparılmışdır: 49 xəstədə (38,6±4,3%) müqayisə və 78 xəstədə (61,4±4,3 %) əsas qrupda. 127 xəstədən 39-da (30,7±4,1%) EPST birmomentli müdaxilə taktikası seçilmiş xəstələrdə icra edilmişdir. Bu

xəstələrdən 73-də ( $57,5\pm 4,4\%$ ) EPST təcili, 48-də ( $37,8\pm 4,3\%$ ) təxirəsalınmış və 6 xəstədə isə ( $4,7\pm 1,9\%$ ) planlı qaydada aparılmışdır.

Birmomentli müdaxilə taktikası əsasında postxolesistektomik sindromu və xoleдохolitiaz fonunda MS ilə ağırlaşmış 13 xəstədə ( $8,3\pm 2,2\%$ ) isə EPST aparılmaqla daşlar xaric edilərək biliar dekompresiyaya nail olunmuşdur. Birmomentli EPST və LXE ilə biliar dekompresiyaya 26 xəstədə ( $16,7\pm 3,0\%$ ) nail olunmuşdur: 10 müqayisə və 16 əsas qrupda. Əməliyyat-anestezioloji risk yüksək olmayan, hiperbilirubinemiya  $100 \text{ mkmol/l}$ -i keçməyən xəstələrdə əvvəlcə LXE icra edilir, sonra isə EPST aparılaraq 4-6 mm daşlar balon kateterlə, 6 mm-dən böyük daşlar isə səbətlə xaric edilərək, xırda daşlar və həlməşik öd kütlələri xoleдох kateterdən, yaxud papillotomik kəsikdən yuyulmuş və öd yollarının sanasiyası ilə əməliyyat yekunlaşmışdır. ASA təsnifatı ilə əməliyyat-anestezioloji risk yüksək, hiperbilirubinemiya  $100 \text{ mkmol/l}$ -dən çox və ağır endogen intoksikasiyası olan xəstələrdə ikimərhələli müdaxilə taktikasına üstünlük verilmişdir. İkimərhələli müdaxilələr 94 xəstədə ( $37,6\pm 3,1\%$ ) aparılmışdır: 37 müqayisə ( $39,4\pm 5,0\%$ ) və 57 əsas qrupda ( $60,6\pm 5,0\%$ ). Birinci mərhələdə biliar dekompresiya məqsədilə 62 xəstədə EPST-dən (müqayisə qrupunda 22, əsas qrupda 40), 12 xəstədə EPST və stentin qoyulmasından (4-müqayisə və 8-əsas qrupda) və 14 xəstədə isə EPST və mexaniki litoekstraksiyadan (5-müqayisə və 9-əsas qrupda) istifadə edilmişdir. 6 xəstədə isə (2-müqayisə və 4-əsas qrupda) biliar dekompresiya məqsədi ilə qaraciyərdən keçməklə perkutan xoleangiostoma aparılmışdır. Hiperbilirubinemiya  $100 \text{ mkmol/l}$ -dən aşağı endikdən, endogen intoksikasiya əhəmiyyətli dərəcədə azaldıqdan, iltihabı proses geri inkişaf etdikdən, əməliyyat-anestezioloji riskin dərəcəsi endikdən və xəstələr radikal əməliyyatlara tam hazırlandıqdan sonra bu xəstələrin hamısında əməliyyatın ikinci mərhələsi icra edilmişdir. II mərhələdə 94 xəstədən 68-də ( $72,3\pm 4,6\%$ ) laparoskopik (müqayisə qrupunda-24, əsas qrupda-44) və 26-da ( $27,7\pm 4,6\%$ ) laparotom əməliyyatlar aparılmışdır. İstər birmərhələli, istərsə də ikimərhələli müdaxilə keçirmiş 250 xəstədən 17-də ( $6,8\pm 1,6\%$ ) diaqnostik məqsədlə ERXPQ, 29-da ( $11,6\pm 2,0\%$ ) diaqnostik-müalicə məqsədi ilə ERXPQ+EPST və 98-də isə ( $39,2\pm 3,1\%$ ) müalicə məqsədi ilə EPST icra edilmişdir. ERXPQ+EPST-nin aparıldığı 29 xəstədən 2-də manipulyasiya təkrarlansa da müsbət nəticə 27 xəstədə alınmışdır.

ERXPQ və EPST aparılmış 144 xəstədən 8-də ( $5,6\pm 1,9\%$ ) müxtəlif spesifik ağırlaşmalara təsadüf edilmişdir: diaqnostik ERXPQ-dən sonra 3 xəstədə kəskin pankreatit ( $2,1\pm 1,2\%$ ) baş vermiş, 5 xəstədə ( $3,5\pm 1,5\%$ ) isə

EPST-dən sonra böyük duodenal məməcikdən qanaxma olmuşdur. Hər iki ağırlaşma konservativ yolla aradan qaldırılmışdır. Əməliyyatdansonrakı dövrdə cərrahi müdaxilə keçirmiş 250 xəstədən 36-da ( $14,4 \pm 2,2\%$ ) müxtəlif spesifik və qeyri-spesifik ağırlaşmalar olmuşdur: 26 ( $21,7 \pm 3,8\%$ ) müqayisə qrupunda və 10 ( $7,7 \pm 2,3\%$ ) əsas qrupda. İstər spesifik, istərsə də qeyri-spesifik ağırlaşmalara daha çox müqayisə qrupu xəstələrində təsadüf edilmişdir. Əsas qrupun xəstələrinin kompleks mualicə tədbirləri kompleksinə əməliyyatdansonrakı dövrdə QD-nin dərəcələri və ikincili immun çatmazlığın dərinliyi nəzərə alınmaqla ronkoleykinin daxil edilməsi hesabına əməliyyatdansonrakı irinli-iltihabi ağırlaşmaların sayı müqayisə qrupuna nisbətən 3,1 dəfə azalmışdır. Digər diqqəti çəkən məqam ondan ibarətdir ki, həm birmərhələli, həm də ikimərhələli cərrahi müdaxilə keçirmiş xəstələrdə istər əməliyyatdaxili, istərsə də əməliyyatdansonrakı ağırlaşmalara daha az azinovaziv əməliyyatlarda təsadüf edilir.

Belə ki, 156 birmərhələli cərrahi əməliyyatdan sonra 6 xəstədə əməliyyatdaxili və 22 xəstədə əməliyyatdansonrakı ağırlaşmalar olduğu halda, 94 ikimərhələli müdaxilədən sonra isə cəmi 2 əməliyyatdaxili və 14 əməliyyatdansonrakı ağırlaşma müşahidə edilmişdir. Bu müqayisəli təhlillər ikimərhələli əməliyyatlarda, eləcə də azinovaziv müdaxilələrdə daha yaxşı nəticələrin alındığını sübut edir. Xoleđoxolitiaz mənşəli MS olan və cərrahi müdaxilə keçirmiş 250 xəstədən əməliyyatdansonrakı dövrdə 13 nəfər ölmüşdür ( $5,2 \pm 1,4\%$ ): 10 xəstə ( $8,3 \pm 2,5\%$ ) müqayisə qrupunda və 3 xəstə ( $2,3 \pm 1,3\%$ ) əsas qrupda. Ölümün əsas səbəbi xolangion sepsis (9), kəskin qaraciyər çatmazlığı (2) və ağciyər arteriyasının tromboemboliyası (2) olmuşdur. Əsas qrupun xəstələrində əməliyyatdansonrakı dövrdə kompleks bazis terapiyaya sitokin tərkibli preparatın – ronkoleykinin və hepatoprotektor heptralın daxil edilməsi hesabına ölüm halları müqayisə qrupundakı  $8,3 \pm 2,5\%$  -dən  $2,3 \pm 1,3\%$ -ə enmişdir. Ölüm hallarının sayı xəstələrdə QD-nin dərəcəsiindən, eləcə də İX-dən asılı olmuşdur: QD-nin I və II dərəcəsiində ölüm olmamış, III dərəcəli QD-də 43 xəstədən biri, IV dərəcəli QD-də 40 xəstədən 3-ü və İX olan 38 xəstədən 9-u ölmüşdür. Xəstələrin SAPS II şkalası üzrə ağırlığı ilə də ölüm arasında birbaşa əlaqənin olması diqqəti cəlb edir. Belə ki, bu şkala üzrə balların cəmi 30-dək olan xəstələrdə ölüm olmadığı halda, balların cəmi 30-40 olan 92 xəstədən 4-də, 40-dan yuxarı olan 78 xəstədən isə 9-da ölüm hadisəsi baş vermişdir. Həmçinin, ölüm halları ilə və SİRS meyarlarının sayı arasında əlaqənin olması müəyyən edilmişdir: heç bir SİRS meyarı olmayan, eləcə də bir SİRS meyarı olan xəstələrdə (172 xəstə) ölüm olmadığı halda, 2 və daha çox SİRS meyarı olan 78 xəstədən 13-ü ölmüşdür.

Beləliklə, aparılmış tədqiqatların nəticələrinin müqayisəli qiymətləndirilməsi göstərir ki, xoledoxolitiyaz mənşəli MS zamanı tərəfimizdən təklif edilmiş diaqnostik-müalicə alqoritminin klinik praktikaya tətbiqi daha erkən dövrdə dürüst diaqnoz qoymağa, daha optimal müalicə taktikası və qeyri-səlis məntiqə əsaslanan qeyri-səlis modul isə düzgün müdaxilə taktikası seçiminə imkan verir, əməliyyatdansonrakı dövrdə isə kompleks bazis terapiya fonunda sitokin tərkibli preparat olan ronkoleykinin və hepatoprotektor heptralın fərdi dozada işlədilməsi isə ikincili immunçatmazlıq halını və sitokin disbalansının ləğvini, endogen intoksikasiyasının azalmasını sürətləndirərək qaraciyərin funksional göstəricilərinin normallaşması dinamikasına tezləşdirərək, əməliyyatdansonrakı irinli-iltihabi ağırlaşmaların rastgəlməsini  $14,2\pm 3,2\%$ -dən  $4,6\pm 1,8\%$  -ə və ölüm hallarını  $8,3\pm 2,5\%$ -dən  $2,3\pm 1,3\%$ -ə endirərək müalicənin nəticələrini xeyli yaxşılaşdırır.

## NƏTİCƏLƏR

1. Xoledoxolitiyaz mənşəli mexaniki sarılıq norma ilə müqayisədə qanda  $CD3^-$  miqdarının  $36,6\%$  ( $p<0,001$ ),  $CD4^+$  -  $47,2\%$  ( $p<0,001$ ),  $CD8^+$  -  $18,6\%$  ( $p<0,001$ ),  $CD4^+/CD8^+$  -  $36,5\%$  ( $p<0,001$ ), Fə -  $48,3\%$  ( $p<0,001$ ) azalması,  $CD19^+$  - limfositlərin  $29,9\%$  ( $p<0,001$ ), İgA-  $57,5\%$  ( $p<0,001$ ), İgM -  $68,7\%$  ( $p<0,001$ ), İgG -  $34,7\%$  ( $p<0,001$ ) və DİK səviyyəsinin isə 4,1 dəfə ( $p<0,001$ ) artması ilə xarakterizə olunan kombinə olunmuş ikincili immunçatmazlıq halı plazmada TNF $\alpha$  konsentrasiyasının 2,3 dəfə ( $p<0,001$ ), İFN $\gamma$  -  $41,8\%$  ( $p<0,01$ ), İL-6 - 2,1 dəfə ( $p<0,001$ ), İL-4 -  $70,5\%$  ( $p<0,001$ ), İL-10 -  $84,3\%$  ( $p<0,01$ ) artması və əksinə İL-2 - miqdarının  $12,9\%$  ( $p<0,05$ ) azalması kimi disbalansla müşayiət olunur. İmmunsupressiyanın və sitokin disbalansının dərinliyi qaraciyər disfunksiyasının dərəcəsindən və irinli xolangitdən birbaşa asılı olur.

2. İltihablehinə (TNF $\alpha$ , İL-6) və iltihabəleyhinə (İL-4) sitokinlərin konsentrasiyasının qaraciyər toxumasında, öddə və qanda çox artması, öddəki səviyyənin qandakı miqdarı xeyli üstələməsi sitokin tənziminin yerli və sistem səviyyəsində aktivləşməsini sübut edir. Sitokin profili göstəricilərinin qaraciyər toxumasında, öddə və qan zərdabındakı miqdarı ilə qaraciyərin disfunksiyası dərəcələri və irinli xolangit arasında birbaşa korrelyasiya əlaqələri vardır.

3. Xoledoxolitiyaz mənşəli mexaniki sarılığı olan xəstələrdə endogen intoksikasiya özünü normaya nisbətən OMP miqdarının qanda  $89,1\%$



( $p < 0,001$ ) artması və öddəki səviyyəsinin daha yüksək olması, ümumi zülalın- 12,3% ( $p < 0,01$ ), AÜK-in 30,8% ( $p < 0,001$ ) və AEK-in - 41,0% ( $p < 0,001$ ) azalması, qanda qaraciyərin funksional vəziyyəti isə ALT-nin- 13,7 dəfə ( $p < 0,001$ ), AST-nin - 13,1 dəfə ( $p < 0,001$ ), QQT-nin-19,0 dəfə ( $p < 0,001$ ) və QF-nin isə 6,6 dəfə ( $p < 0,001$ ) artması ilə göstərir. İrınli xolangit olan hallarda və qaraciyərin disfunksiya dərəcəsi artdığı təqdirdə bu dəyişikliklər daha da dərinləşir.

4. Xoledoxolitiyaz mənşəli mexaniki sarılığın kompleks müalicəsi zamanı qaraciyərin disfunksiyası dərəcələri nəzərə alınmaqla aparılan sitokinterapiya immunsupressiyaya daha səmərəli tənzimləyici təsir göstərərək  $CD3^+$  - limfositləri 33,5% ( $P_0 < 0,001$ ),  $CD4^+$  - 47,6% ( $P_0 < 0,001$ ),  $CD4^+/CD8^+$  26,6% ( $P_0 < 0,001$ ), FƏ – 60,3% ( $P_0 < 0,001$ ) artırır, yüksəlmiş  $CD19^+$  hüceyrələrin səviyyəsini 15,8% ( $P_0 < 0,001$ ) azaldaraq disimmunqlobulinemiyanı aradan qaldırır, artmış  $TNF\alpha$  konsentrasiyasını 36,6% ( $P_0 < 0,001$ ),  $IFN\gamma$  - 20,4% ( $P_0 < 0,001$ ), İL-6 - 33,0% ( $P_0 < 0,001$ ), İL-4 - 27,8% ( $P_0 < 0,001$ ), İL-10 - 28,0% ( $P_0 < 0,001$ ) endirir və əksinə azalmış İL-2 miqdarını 18,7% ( $P_0 < 0,001$ ) artıraraq sitokin balansının bərpasını sürətləndirir.

5. İrınli xolangitlər zamanı ronkoleykinin venadaxilinə və ümumi öd axarına yeridilməsi pozulmuş immun parametrlərin tənzimlənməsinə pozitiv təsir göstərir: azalmış  $CD3^+$  - limfositlərin miqdarı 48,5% ( $P_0 < 0,001$ ),  $CD4^+$  - 77,1% ( $P_0 < 0,001$ ),  $CD4^+/CD8^+$  - 43,8% ( $P_0 < 0,001$ ), FƏ – 99,8% ( $P_0 < 0,001$ ) artır, əksinə artmış  $CD19^+$  hüceyrələrin səviyyəsi 12,2% ( $P_0 < 0,05$ ),  $TNF\alpha$  konsentrasiyası – 40,4% ( $P_0 < 0,001$ ),  $IFN\gamma$  – 28,2% ( $P_0 < 0,05$ ), İL-6-47,5% ( $P_0 < 0,05$ ), İL-4-29,9%, İL-10-32,6% azalır və enmiş İL-2 miqdarı 42,0% ( $P_0 < 0,05$ ) yüksəlir.

6. Ronkoleykinlə birgə hepatoprotektor heptralın birgə tətbiqi əməliyyatdansonrakı dövrdə endogen intoksikasiyanın dərinliyini azaldaraq qaraciyərin funksional göstəricilərinin normallaşmasını sürətləndirir: OMP miqdarı qanda 38,6% ( $P_0 < 0,001$ ), öddə 45,0% ( $P_0 < 0,001$ ) və sidikdə 73,2% ( $P_0 < 0,001$ ), qanda ALT- 84,3% ( $P_0 < 0,001$ ), AST- 82,2% ( $P_0 < 0,001$ ), QQT- 85,5% ( $P_0 < 0,001$ ), QF- 77,0% ( $P_0 < 0,001$ ) azalır, əksinə AÜK- 49,5% ( $P_0 < 0,001$ ) və AEK- 30,9% ( $P_0 < 0,001$ ) artır.

7. Tərəfimizdən işlənib hazırlanmış diaqnostika – müalicə alqoritmi xəstələrə daha erkən və qısa müddətdə diaqnoz qoymağa, fərdi müalicə və müdaxilə taktikası əsasında vaxtında əməliyyatlar aparmağa, əməliyyatdansonrakı ağırlaşmaların qeyri-səlis məntiq əsasında qeyri-səlis modulun köməyi ilə proqnozlaşdırılması müalicə taktikasını

optimallaşdırmağa, fərdi adekvat biliar dekompressiya üsulu seçməyə, yüksək əməliyyat riski olan xəstələrdə mərhələli müdaxilənin nəticələrini əhəmiyyətli dərəcədə yaxşılaşdırmağa, sitokinlərin səviyyəsinin müxtəlif biomühitlərdə müqayisəli öyrənilməsi əməliyyatdan sonrakı dövrün klinik gedişini qiymətləndirməyə, baş verə biləcək ağırlaşmaları proqnozlaşdırmağa və qabaqlayıcı adekvat tədbirlər görməyə imkan verir.

8. Xoledoxolitiyaz mənşəli mexaniki sarılıqlı xəstələrin kompleks konservativ terapiyası proqramına fərdi differensə olunmuş dozada immuntənzimləyici ronkoleykinin və hepatoprotektor heptralın daxil edilməsi immunçatmazlığı və sitokin disbalansını tənzimləyərək, endogen intoksikasiyanın dərinliyini əhəmiyyətli dərəcədə endirərək, qaraciyərin fermentativ funksiyasının bərpasını sürətləndirərək letallığı  $8,3 \pm 2,5\%$ -dən  $2,3 \pm 1,3\%$ -ə [ $\$N=0,26$ ; 95% Eİ (0,07-0,97),  $P < 0,05$ ] və əməliyyatdan sonrakı irinli – iltihabi ağırlaşmaların rastgəlmə tezliyini isə  $14,2 \pm 3,2\%$  -dən isə  $4,6 \pm 1,8\%$  -ə [ $\$N=0,29$ ; 95% Eİ (0,11-0,77),  $P < 0,05$ ] azaltmağa imkan vermişdir.

## PRAKTİK TÖVSIYƏLƏR

1. Xəstəliyin erkən diaqnostikası və vaxtında cərrahi taktikanın optimallaşdırılması üçün təklif etdiyimiz diaqnostika-müalicə alqoritmindən istifadə edilməsi məqsədəuyğundur.

2. Müdaxilə taktikasının və optimal biliar dekompressiya üsulunun, eləcə də mərhələli müalicə zamanı radikal əməliyyatın aparılma müddətinin seçimi işləyib hazırladığımız qeyri-səlis modul üsulu ilə aparılmalıdır.

3. İmmun parametrlərin və sitokin profili göstəricilərinin daha erkən dövrdə normallaşması, endogen intoksikasiyanın əhəmiyyətli dərəcədə azaldılması və qaraciyərin funksional göstəricilərinin bərpasını tezləşdirilməsi məqsədi ilə xoledoxolitiyaz mənşəli mexaniki sarılıqlı xəstələrin kompleks bazis müalicəsinə qaraciyər disfunksiyasının (QD) dərəcəindən və irinli xolangitdən asılı olaraq fərdi və differensiasiyalı qaydada rekombinant İL-2-nin - ronkoleykinin və hepatoprotektor heptralın daxil edilməsi məsləhətdir:

– I dərəcəli QD-də: 400 ml fizioloji məhlulda 250.000 BV ronkoleykin damcı üsulu ilə venaya günaşırı, cəmi 2 dəfə + gündə bir dəfə 200 mq heptral - 7 gün.

– II dərəcəli QD-də: venaya 500.000 BV ronkoleykin günaşırı cəmi 2 dəfə + gündə bir dəfə 400 mq heptral - 10 gün.

– III dərəcəli QD-də: venaya 1.000.000 BV ronkoleykin, günaşırı cəmi 2 dəfə + gündə bir dəfə 400 mq heptral - 14 gün.

– IV dərəcəli QD-də: venaya 1.000.000 BV ronkoleykin günaşırı, cəmi 3 dəfə + gündə 2 dəfə 400 mq heptral - 14 gün.

– İrinli xolangitlərdə: venaya 1.000.000 BV ronkoleykin günaşırı, cəmi 3 dəfə + 50m fizioloji məhlulda 1.000.000 BV ronkoleykin damcı üsulu ilə 3 saat müddətində xoledoxdaxilinə, günaşırı cəmi 3 dəfə (preparatın venaya və xoledoxa vurulması növbələşdirilir) + gündə 2 dəfə 400 mq heptral - 14 gün.

4. Əməliyyatdan sonrakı dövrün gedişinin kompleks qiymətləndirilməsi məqsədilə daha informativ laborator markerlər olan İL-6 konsentrasiyasının qaraciyər toxumasında, axar ödündə, qan zərdabında və sidikdə, OMP miqdarının isə axar ödündə və qanda, cərrahi müdaxilədən sonra isə qanda və sidikdə dinamikada təyini məsləhətdir.

## **Dissertasiyanın mövzusu üzrə dərc olunmuş elmi işlərin siyahısı**

- 1. Kəskin daşlı xolesistitin cərrahi müalicəsi zamanı immunitetin T- və B-həlqəsində baş verən dəyişikliklər // Cərrahiyyə, 2011, № 2, s. 84-88 (həmmüə.: Hacıyev C.N., Hüseynəliyev A.H., Quliyev M.R., Hacıyev N.C.)**
- 2. Cytokine status in patients with acute calculous cholecystitis / Abstracts of XII International Euroasian Congress of Surgery and Gastroenterology. Baku, 2011, s. 126. (coaut: J.N. Hacıyev, A.G. Guseynaliev, N.J. Hacıyev)**
- 3. Цитокиновой статус у больных с острым калькулезным холециститом / Матер. меж. науч. практ. конф. посв. 50-летию кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии «Актуальные вопросы оперативной хирургии и клинической анатомии». Гродно, 2011, с. 41-42 (соавт.: Гаджиев Дж.Н., Гусейналиев А.Г., Гаджиев Н.Дж.)**
- 4. Kəskin daşlı xolesistit zamanı immunitətdə gedən dəyişikliklər / Prof. H. Sultanovun 80 illik yubileyinə həsr olunmuş elmi-praktik konfransın materialları. Bakı, 2012, s. 44-45 (həmmüə.: C.N. Hacıyev, A.H. Hüseynəliyev, N.C. Hacıyev)**
- 5. Оценка цитокинового профиля у больных с острым калькулезным холециститом / Матер. науч.-практ. конф. с межд. участием «Осложненная желчнокаменная болезнь». Анапа, 2012, с. 30-31 (соавт.: Гаджиев Дж.Н., Гусейналиев А.Г., Гаджиев Н. Дж.)**
- 6. Kəskin daşlı xolesistitli xəstələrdə sitokin profili göstəricilərinin vəziyyəti. /18-ci Ulusal Cerrahi Kongresi, Izmir, Turkiye.23-26 Mayıs, 2012, s. 299-300. (həmmüə.: Hacıyev C.N, Hacıyev N.C., Hüseynəliyev A.H.)**
- 7. Оценка цитокинового профиля у больных с острым калькулезным холециститом / Вестник СПбГУ, 2012, Сер. 11, Вып. 3, с. 102-108. (соавт.: Гаджиев Дж.Н., Гусейналиев А.Г., Гаджиев Н.Дж.)**
- 8. Mexaniki sarılıq zamanı cərrahi taktika / Prof. B. Aşurovun 70 illik yubileyinə həsr olunmuş elmi-praktik konfransın materialları. Bakı, 2013, s. 58-59 (həmmüə.: Hacıyev C.N., Hacıyev N.C.)**
- 9. Kəskin daşlı xolesistit zamanı orqanizmin immun statusunda baş verən dəyişikliklər / Prof. B. Aşurovun 70 illik yubileyinə həsr olunmuş elmi-praktik konfransın materialları. Bakı 2013, s.57 (həmmüə.: C.N. Hacıyev, A.H. Hüseynəliyev, M.O. Yusubov, N.C. Hacıyev)**
- 10. Kəskin daşlı xolesistit və ağırlaşmaları zamanı qan zərdabında və öddə bəzi sitokinlərin səviyyəsi / Prof. B. Aşurovun 70 illik yubileyinə həsr olunmuş elmi-praktik konfransın materialları. Bakı, 2013, s.102-103**

- 11.** Содержание IL-6 и TNF $\alpha$  в протоковой желчи и сыворотке крови у больных с обтурационной желтухой доброкачественного генеза / Materialy IX Mezinarodni Vedecko-Praktika Konference «Moderni Vymozenosti Vedy-2013». Praha, 2013, s. 56-57 (соавт.: Hacıyev C.N., Hacıyev N.C.)
- 12.** Qeyri-onkogen mənşəli mexaniki sarılıqlar zamanı immun statusun və sitokin şəbəkəsinin vəziyyəti / Prof. Z. Quliyevanın 90 illik yubileyinə həsr olunmuş elmi-praktik konfransın materialları. Bakı, 2013, s. 108-109 (həmmüəli: N.C. Hacıyev, V.A. Allahverdiyev)
- 13.** Kəskin daşlı xolesistitlər zamanı qaraciyərin funksional vəziyyəti / Prof. B. Abasovun 90 illik yubileyinə həsr olunmuş elmi-praktik konfransın materialları. Bakı, 2013, s.31-32. (həmmüəli: Hacıyev C.N., Hacıyev N.C., Əmirov A.S.)
- 14.** Kəskin daşlı xolesistitin kompleks müalicəsində sistem sitokinoterapiyası / Prof. B. Abasovun 90 illik yubileyinə həsr olunmuş elmi-praktik konfransın materialları. Bakı, 2013, s.32-33 (həmmüəli: Hacıyev C.N., Hacıyev N.C.)
- 15.** Kəskin daşlı xolesistitlər zamanı orqanizmin immun statusunda baş verən dəyişikliklər /Prof. B. Abasovun 90 illik yubileyinə həsr olunmuş elmi-praktik konfransın materialları. Bakı, 2013, s. 29-30 (həmmüəli: Hacıyev C.N., Hacıyev N.C.)
- 16.** Содержание цитокинов в протоковой желчи и сыворотке крови при обтурационной желтухе неопухолевого генеза / XX Юбилейный Международный Конгресс Ассоциации гепатологов хирургов стран СНГ Актуальные проблемы хирургической гепатологии, мат. конгресса. Донецк, 20013, с. 93 (соавт.: Гаджиев Дж.Н., Гаджиев Н.Дж.)
- 17.** Сравнительная оценка некоторых цитокинов в сыворотке крови и желчи у больных острым калькулезным холециститом // Хірургія України, 2013, № 1, с. 62-65 (соавт.: Гаджиев Дж.Н., Гаджиев Н.Дж.)
- 18.** Holedoxolitiaz ve mekanik sarilikla ağırlaşmış akut taşlı xolesistitlerde cerrahi taktik / 11-ci Türk Hepatopankreatobilier cerrahi kongresi, 13-17 Kasım, 2013, Antalya, Türkiye, s. 68
- 19.** Профиль цитокинов у больных при остром калькулезном холецистите и коррекция его нарушений //Клінічна хірургія, Україна- 2013, № 4, с. 17-19 (соавт.: Дж.Н. Гаджиев, А.Г. Гусейналиев, Н.Дж. Гаджиев, Л.Р.Тальшинская).
- 20.** Local and systemic content of TNF $\alpha$  and IL-6 in patients with acute calculous cholecystitis /10<sup>th</sup> Congress Europeanfrican hepato pancreato

biliary association. 29<sup>th</sup> - 31<sup>st</sup> May, 2013, Belgrade, Serbia, p. 290, (Jabbar Hajiyev, Novruz Hajiyev, Elmar Sharifov).

**21.** Xoledoxolitiyaz mənşəli mexaniki sarılıq zamanı sitokin statusu göstəricilərinin vəziyyəti / Tibb elmləri doktoru Prof. H. İsayevin 70 illik yubileyinə həsr olunmuş elmi-praktik konfransın materialları. Bakı, 2014, s.22-23 (həmmüəl.: Hacıyev C.N., Hacıyev N.C., Allahverdiyev V.A.)

**22.** Comparative evaluation of local and systemic cytokine profile parameters in patients with benign obstructive cholestasis / XIII International Medikal Congress Euromedika Hannover 2014, Internationaler Kongress Fachmesse, Advanced methods of diagnosis, treatment, prophylactics program, 5-6 Juni 2014 Hanover, Germany. p. 75-76. (Jabbar Hajiyev, Novruz Hajiyev).

**23.** Xoledolitiyaz kokenli mexanik sarılıq sitokin profili göstəricilərinin durumu /19-cu Ulusal Cerrahi Kongresi, Antalya. Türkiyə. 2014, s. -309. (həmmüəl.: Hacıyev C.N., Hacıyev N.C.)

**24.** Comparative evaluation of levels of IL-6 and TNF- $\alpha$  in bile duct and serum of patients with benign obstructive jaundice / International Jurnal on Immunorehabilitation, Vol. 16, Num. 1, p-51. XX World Congress on Rehabilitation in Medicine and Immunorehabilitation, New York, USA, April 26-29, 2014, (həmmüəl.: Hacıyev C.N., Hacıyev N.C.).

**25.** Akut taşlı xolesistitli hastalarda TNF- $\alpha$  ve İL-6 lokal ve sistemik içeriği. /12-ci Türk Hepatopankreatobilier cerrahi kongresi. Antalya, Türkiyə, 2015, s. 112.

**26.** Obturasion sarılıqda endogen intoksikasiyanın vəziyyəti // Azərbaycan Təbəbətinin müasir nailiyyətləri, 2015, № 1, s. 96-99.

**27.** Xoşxassəli obturasion sarılığı olan xəstələrdə humoral immunitetin vəziyyəti // Azərbaycan Tibb Jurnalı, 2015, № 1, s. 88-92

**28.** Qeyri-onkogen mənşəli obturasion sarılıqda hüceyrə immunitetinin vəziyyəti // Sağlamlıq, 2015, № 2, s. 181-185

**29.** Xoledoxolitiyaz mənşəli mexaniki sarılığın cərrahi müalicəsi zamanı hüceyrə immuniteti vəziyyətinin dinamikada qiymətləndirilməsi // Cərrahiyyə, 2015, № 2, s. 51-54 (həmmüəl.: Hacıyev C.N, Quliyev M.R, HacıyevN.C.).

**30.** Diagnostik value of İL-6 in different biological media in patients with obstructive jaundice. / XIV International Medikal Congress Euromedika Hannover 2015, Internationaler Kongress Fachmesse, Advanced methods of diagnosis, treatment, prophylactics programm, 26-27 may 2015, Hanover, Germany. p. 39-40. (həmmüəl.: Hacıyev C.N., Hacıyev N.C.)

**31.** Xoşxassəli obturasion sarılıq zamanı qaraciyərin funksional vəziyyəti //

Azərbaycan Təbəbətinin müasir nailiyyətləri, 2015, № 2, s. 66-69

**32.** Xoledoxolitiaz mənşəli mexaniki sarılıq zamanı immun statusun vəziyyəti // Sağlamlıq, 2015, № 4, s. 52-55.

**33.** Сравнительная оценка эффективности иммунотерапии ронколейкином у больных с механической желтухой доброкачественной этиологии // Журнал «Цитокины и воспаление», 2015, т. 14, №4, с. 76-81.

**34.** Состояние цитокинового статуса у больных с механической желтухой доброкачественного генеза // Хирургия журнал им. Н.И. Пирогова (Москва), 2015, № 5, с. 56-58 (соавт.: Дж.Н. Гаджиев, Н. Дж. Гаджиев)

**35.** Показатели иммунного статуса и цитокинового профиля при механической желтухе доброкачественного генеза // Харківська хірургічна школа. Медичний науково практичний журнал, 2015, № 6(75), с. 29-33.

**36.** Перспективное направление в лечении синдрома механической желтухи доброкачественного генеза. XXII Международный Конгресс Ассоциации гепатопанкреатобилиарных хирургов стран СНГ. г. Ташкент, Сентября 2015 г. с. 33. (соавт.: Дж.Н. Гаджиев, Н.Дж. Гаджиев).

**37.** Сравнительная оценка содержания интерлейкина-6 в ткани печени, протоковой желчи, сыворотке крови и моче у больных с обтурационной желтухой доброкачественной этиологии // Вестник экспериментальной и клинической хирургии, 2016, № 1, с. 33-38 (соавт.: Дж.Н. Гаджиев, Н.Дж. Гаджиев).

**38.** Содержание TNF $\alpha$  и IL-6 в ткани печени, протоковой желчи и сыворотке крови при механической желтухе доброкачественного генеза // Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова (Москва), 2016, т.11, № 2, с. 88-90 (соавт.: Дж.Н. Гаджиев, Н.Дж. Гаджиев, М.Р. Кулиев).

**39.** Влияние местной и системной цитокинолтерапии на динамику изменений некоторых цитокинов в желчи при механической желтухе доброкачественного генеза / XXIII Международный Конгресс Ассоциации гепатопанкреатобилиарных хирургов стран СНГ. г. Минске, 14-16 Сентября 2016 г. с. - 63. (соавт.: Дж.Н. Гаджиев, Н.Дж. Гаджиев).

**40.** Влияние ронколейкина на баланс цитокинов при комплексном лечении обтурационной желтухи неопухолевого генеза // Клінічна хірургія, України, 2016, № 2, с. 24-27 (соавт.: Дж.Н. Гаджиев, Н.Дж. Гаджиев).

**41.** Xoşxassəli mexaniki sarılıq zamanı orta molekullu peptidlərin qan

zərdabında və öddə diaqnostik-proqnostik əhəmiyyəti //Azərbaycan Təbabətinin müasir nailiyyətləri. Rüblük elmi-praktik jurnal, 2016, №2, s. 99-104 (həmmüəl.: Hacıyev C.N., Hacıyev N.C., Rzayev T.M., Qasımova Ş.X).

**42.** Xoledoxolitiyaz mənşəli xolestaz zamanı heptralın hepatoprotektiv aktivliyi // Cərrahiyyə, 2016, № 2, s. 55-60.

**43.** Динамика цитокинов в сыворотке крови и желчи у пациентов с механической желтухой и гнойным холангитом неопухолевого генеза // Хирургия журнал им. Н.И. Пирогова (Москва), 2016, № 4, с. 15-20 (соавт.: Дж.Н. Гаджиев, Г.С. Багиров, Н.Дж. Гаджиев).

**44.** İrinli xolangitin cerrahi tedavisinde lokal ve sistem sitokinoterapiya /20-ci Ulusal Cerrahi Kongresi, Antalya. Turkiye. 2016. s.- 47. (həmmüəl.: Hacıyev C.N., Hacıyev N.C.).

**45.** Xoledoxolitiyaz mənşəli mexaniki sarılıqlı xəstələrdə qeyri-səlis məntiq əsasında əməliyyatdansonrakı ağırlaşmaların riskinin qiymətləndirilməsi və fərdi cərrahi müdaxilə taktikası seçimi // Cərrahiyyə, 2016, № 4, s. 13-19 (həmmüəl.: Hacıyev C.N, Şıxlinskaya R.Y. HacıyevN.C.).

**46.** Направленная цитокинотерапия в комплексном лечениибольных с механической желтухой желчнокаменного генеза // Вестник Хирургии им. И.И. Грекова, 2016, т. 175, №4, с. 67-70 (соавт.: Дж.Н. Гаджиев, Н.Дж. Гаджиев)

**47.** Qeyri-onkogen mənşəli mexaniki sarılıq zamanı immunitətdə, sitokin statusda baş verən dəyişikliklər və onların tənzimlənməsi. (Ədəbiyyat icmalı) // Azərbaycan Təbabətinin müasir nailiyyətləri, 2016, №-4, s.8-17, (həmmüəl.: Hacıyev C.N,HacıyevN.C.).

**48.** Xoledoxolitiyaz mənşəli mexaniki sarılıq zamanı diaqnostik və cərrahi taktikanın optimallaşdırılması // Azərbaycan Tibb Jurnalı, 2016, № 4, s. 66-72 (həmmüəl.: Hacıyev C.N., Hacıyev N.C., Rzayev T.M.)

**49.** Динамика интерлейкина-4 при хирургическом лечении механической желтухи доброкачественного генеза // «Здравоохранение» (Минск), 2016, № 5, с. 4-8.

**50.** İrinli xolangitin kompleks müalicəsinin müasir prinsipləri // Cərrahiyyə, 2017, № 1,s. 8-14. (həmmüəl.: Hacıyev C.N,HacıyevN.C.)

**51.** Xoledoxolitiyaz mənşəli mexaniki sarılığın cərrahi müalicəsinin nəticələrinin yaxşılaşdırılmasınının müasir aspektləri // Sağlamlıq, 2017, № 1, s. 20-28.

**52.** Xoledoxolitiyaz mənşəli mexaniki sarılıqlar zamanı xəstələrdə qeyri-səlis məntiq əsasında fərdi cərrahi müdaxilə taktikası seçimi üsulu / Prof. Q. Qarayevin 70 illik yubileyinə həsr olunmuş elmi-praktik konfransın



materialları. Bakı, 2017, s.116-121, (həmmüəl.: Hacıyev C.N., Şıxlinskaya R.Y., Hacıyev N.C.).

**53.** Xoledoxolitiyaz mənşəli mexaniki sarılıq zamanı əməliyyatdan sonrakı ağırlaşmaların fərdi qiymətləndirilməsi yolu ilə cərrahi taktika növünün seçimi / Ə. Əliyevin 120 illik yubileyinə həsr olunmuş elmi-praktik konfransın materialları. Bakı, 2017, s. 353-355.

**54.** Qeyri-səlis məntiqlə qərar qəbulətmə texnologiyalarından istifadə etməklə xoledoxolitiyaz mənşəli mexaniki sarılıqlar zamanı xəstələrdə əməliyyatdan sonrakı ağırlaşmaların fərdi qiymətləndirilməsi / Ə. Əliyevin 120 illik yubileyinə həsr olunmuş elmi-praktik konfransın materialları. Bakı, 2017, s.423-425 (həmmüəl.: Hacıyev C.N., Şıxlinskaya R.Y., Hacıyev N.C.).

**55.** Выбор хирургической тактики на основе нечеткой логики принятия решений при механической желтухе холедохолитиозной этиологии. Материалы 14-й Республиканской научно-практической конференции «Актуальные проблемы организации экстренной медицинской помощи: Вопросы urgentной хирургии при заболеваниях и травмах гепатопанкреатодуоденальной зоны», Узбекистан, г. Ташкент, 12 декабря 2017 г., с. 52. (соавт.: Дж.Н. Гаджиев, Н.Дж. Гаджиев, Р.Ю. Шихлинская.).

**56.** Koledokolitiyaz kökenli obturasion sarılıqta olabilen postoperatif komplikasyon riskinin deęerlendirilməsi ve bireysel cerrahi müdahale taktiklerinin seçiminin gayrı-selis modeli. 21. Ulusal Cerrahi Kongresi, Antalya, Turkiye. 2018, s. 2150, (həmmüəl.: Hacıyev C.N., Hacıyev N.C., Şıxlinskaya R.Y.).

**57.** Применение нечеткой математической модели принятия решений в выборе оптимальной хирургической тактики у больных с неопухолевой обтурационной желтухой. Казанский медицинский журнал, № 3, Т. 99, 2018, с. 439-445. (соавт.: Дж.Н. Гаджиев, Н.Дж. Гаджиев, Р.Ю. Шихлинская.)

**Оптимизация способов билиарной декомпрессии и коррекция цитокинового статуса у больных с механической желтухой холедохолитиазного генеза**

**Р Е З Ю М Е**

В работе анализируются результаты хирургического лечения 250 больных с механической желтухой (МЖ) холедохолитиазного генеза в зависимости от степени печеночной дисфункции (ПД). Степень ПД установлена с учетом маркеров холестаза и цитолиза гепатоцитов. В группу сравнения включены 120 больных, которые в послеоперационном периоде получали общепринятую комплексную терапию без иммунокоррекции. У 130 больных основной группы в послеоперационном периоде на фоне комплексных лечебных мероприятий дополнительно применяли направленную системную цитокинотерапию (СЦТ) ронколейкином и гепатопротектором гептрала в дифференцированной дозе с учетом глубины иммуносупрессии и степени ПД. У всех больных в крови в динамике определяли показатели Т- и В- звено иммунитета, про- и противовоспалительных цитокинов, функциональные показатели печени и эндогенной интоксикации. У больных также определяли содержание TNF $\alpha$ , IL-4 и IL-6 – в протоковой желчи, а IL-6 и в моче. В целом у больных обеих групп при поступлении было выявлено нарушение в иммунитете, цитокиновом балансе и функциональных показателях печени, глубина которого зависела от степени ПД и наличие гнойного холангита. Полученные результаты показали высокую эффективность местного и системного применения ронколейкина в индивидуально дифференцированной дозе в сочетании с гепатопротектором гептрала при комплексном лечении МЖ доброкачественной этиологии – изученные показатели приближались к нормальным, либо не отличались от них.

Применение предложенного диагностико-лечебного алгоритма, разработанного нечеткого модуля, дающего возможности конкретно для каждого больного выбрать одно – или двухэтапную хирургическую тактику, цитокиносодержащего препарата – ронколейкина и гепатопротектора гептрала в дифференцированной дозе с учетом иммуносупрессии и ПД позволило снизить летальности с  $8,3\pm 2,5\%$  до  $2,3\pm 1,3\%$ , частоту послеоперационных гнойно-воспалительных осложнений с  $14,2\pm 3,2\%$  до  $4,6\pm 1,8\%$ .

## ELMAN GULU TAGIYEV

### **Optimization methods of biliary decompression and correction of cytokine status in patients with obstructive jaundice caused by choledocholithiasis**

#### **SUMMARY**

In this work is analyzed the results of surgical treatment of 250 patients with obstructive jaundice caused by choledocholithiasis depending on the degree of hepatic dysfunction (HD). Degree of HD has set taking into account markers of cholestasis and cytolysis of hepatocytes. The comparison group included 120 patients who received postoperative conventional therapy without immune complex. In 130 patients of the main group in the postoperative period on the background of the complex therapeutic measures was applied further directed systemic cytokine therapy (SCT) ronkoleukine and hepatoprotective Heptral in differentiated dose, taking into account the depth and degree of immunosuppression of HD.

In all patients in the blood in dynamics was determined indicators of T- and B-mediated immunity, pro- and anti-inflammatory cytokines, liver function indicators and endogenous intoxication. In patients were also determined TNF $\alpha$ , IL-4 and 6 - in bile duct and IL-6 in urine. In general, in patients on admission of both groups was found disturbance of immunity, cytokine balance and functional parameters of the liver, the depth of which depend on the degree of HD and the presence of purulent cholangitis.

The results showed high efficiency of local and systemic use of ronkoleukin in individual dose in combination with heptal in complex treatment of obstructive jaundice benign etiology - studied performance approached to normal, or does not differ from them.

Application of the proposed diagnostic and therapeutic algorithm developed fuzzy module, enabling specifically for each patient to choose one - or two-step surgical tactics cytokine-containing drug - ronkoleukin and hepatoprotector heptal in differentiated dose immunosuppression with the accounting and HD reduced the mortality from  $8,3 \pm 2,5\%$  to  $2,3 \pm 1,3\%$ , and incidence of postoperative inflammatory complications from  $14,2 \pm 3,2\%$  to  $4,6 \pm 1,8\%$ .

## Şerti ixtisarlar

AEK	– albuminin effektiv konsentrasiyası
ALT	– alaninaminotransferaza
ASA	– Amerikan Society of Anesthesiologists
AST	– aspartataminotransferaza
AÜK	– albuminin ümumi konsentrasiyası
BDM	– böyük duodenal məməcik
DİK	– dövredən immun kompleks
Eİ	– endogen intoksikasiya
EPST	– endoskopik papillosfinkterotomiya
ERXPQ	– endoskopik retroqrad xolangiopankreatoqrafiya
FEQDS	– fibroezofaqoqastroduodenoskopiya
FƏ	– faqositarədədi
XDX	– xroniki daşlı xolesistit
XG	– xolangit
İFA	– immunferment analizi
İFN <sub>γ</sub>	– interferonqamma
IgA, M, G	– immunoqlobulinA, M, G
İX	– irinli xolangit
İL	– interleykin
KDX	– kəskin daşlı xolesistit
KT	– kompüter tomoqrafiyası
QD	– qaraciyər disfunksiyası
QF	– qələvi fosfataza
QQT	– qammaqlutamiltransferaza
QT	– qaraciyər toxuması
LXE	– laparoskopik xolesistektomiya
MRT	– maqnit rezonans tomoqrafiya
MS	– mexaniki sarılıq
OMP	– orta molekullu peptidlər
OS	– obturasion sarılıq
SAPS	– Sumpleiqied Acute Physiology Score
SİRS	– Sistem İltihabi Reaksiya Sindromu
SST	– sistem sitokinoterapiyası
TG07	– the Tokyo Guidelines
TNF <sub>α</sub>	– tumornekrozlaşdırıcıfaktoralfa
USM	– ultrasəs müayinəsi





Kağız formatı 60x84 <sup>1</sup>/<sub>16</sub>  
Sifariş 912. Tiraj 100.

---

Azərbaycan Tibb Universitetinin  
Mətbəəsində çap edilmişdir.

Tel: 595-55-76

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
АЗЕРБАЙДЖАНСКОЙ РЕСПУБЛИКИ

АЗЕРБАЙДЖАНСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

*На правах рукописи*

**ЭЛЬМАН ГУЛУ оглы ТАГИЕВ**

**ОПТИМИЗАЦИЯ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ТАКТИКИ И  
КОРРЕКЦИЯ ЦИТОКИНОВОГО ДИСБАЛАНСА У  
БОЛЬНЫХ С МЕХАНИЧЕСКОЙ ЖЕЛТУХОЙ  
ХОЛЕДОХОЛИТИАЗНОГО ГЕНЕЗА**

3213.01 – Хирургия

**А В Т О Р Е Ф Е Р А Т**

диссертации на соискание ученой степени  
доктора наук по медицине

БАКУ – 2018