

AZƏRBAYCAN RESPUBLİKASI
SƏHİYYƏ NAZİRLİYİ

AZƏRBAYCAN TİBB UNİVERSİTETİ

Əlyazması hüququnda

RƏNA CABBAR QIZI KƏRİMOVA

**QARACİYƏRİN İŞEMİYASI ZAMANI ZÜLAL
MÜBADİLƏSİNDƏ BAŞ VERMİŞ DƏYİŞİKLİKLƏR VƏ
ONLARIN PATOGENEZİNİN BƏZİ MƏQAMLARI**

3243.01 – “Patoloji fiziologiya”

Tibb üzrə fəlsəfə doktoru elmi dərəcəsi
almaq üçün təqdim edilmiş dissertasiyanın

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

Bakı – 2016

Dissertasiya işi Azərbaycan Tibb Universitetinin Elmi-Tədqiqat Mərkəzində yerinə yetirilib.

Elmi rəhbər:

ə.e.x., t.ü.e.d., professor

Q.Ş. Qarayev

Rəsmi opponentlər:

t.ü.e.d., professor

M.İ.Səfərov

t.ü.f.d., dosent

M.A.Pənahi

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

Müdafiə “_18_”_03_____ 2016-cı il tarixində saat _____-da Azərbaycan Tibb Universiteti nəzdində fəaliyyət göstərən FD 03.013 şifrli Dissertasiya şurasının iclasında keçiriləcəkdir

Ünvan: AZ 1078, Bakı şəhəri, Mərdanov Qardaşları küçəsi,100 (ATU-nun fizika-kimya tədris binası, patoloji fiziologiya kafedrası, II mərtəbə)

Dissertasiya işi ilə Azərbaycan Tibb Universitetinin kitabxanasında tanış olmaq olar

Avtoreferat “_”_____ 2016-cı il tarixində göndərilib

FD 03.013 şifrli

Dissertasiya şurasının elmi katibi,
tibb üzrə elmlər doktoru, professor

M.Q. Allahverdiyev

İŞİN ÜMUMİ XARAKTERİSTİKASI

Mövzunun aktuallığı: Qaraciyər orqanizmdə müxtəlif funksiyaları yerinə yetirən və orqanizmin ahəngdar işləməsini təmin edən tək orqanlardandır. Orqanizmdə baş verən bir çox ekstremal vəziyyətlər qaraciyərə təsir göstərərək onun istər strukturunda, istərsə də funksiyalarında müəyyən dəyişikliklər əmələ gətirməklə müxtəlif patologiyaların inkişafına səbəb olur (Зинчук В.В., 2006; Гончарова А.Г., 2010; Бабанов С.А., 2010). Belə patologiyalardan biri də qaraciyərdə inkişaf edən toksiki hepatitlərdir. Ekzogen yolla orqanizmə daxil olan bir sıra toksiki maddələr və orqanizmin daxilində həmin maddələrin təsirindən əmələ gələn biogen amillər qaraciyərin dezintoksikasiyaedici funksiyasını zəiflədir və endogen intoksikasiyanın əmələ gəlməsini reallaşdırır (Qarayev Q.Ş., 2010; Назарова Л.Е., 2004; Мичурина С.В., 2010) . Proses inkişaf etdikcə qaraciyərin funksiyasının nizamlı gedişi pozulur və onun dərinləşməsi çox zaman qaraciyərin işemiyası ilə nəticələnir (Дьякова И.Н., 2005; Конопля А.И., 2009). Ekzogen və endogen intoksikasiyalar zamanı yaranan işemiya nəticəsində qaraciyərdaxili hemodinamika pozulur, qaraciyərdə metabolitlərin toplanması nəticəsində (Бабушкина Ф.А., 2006; Конопля А.И., 2009; Белобородова Е.В., 2010) və endogen intoksikasiyanın ikincili dalğasının başlaması sayəsində qaraciyərin funksional vəziyyətində ciddi dəyişikliklər baş verir. Hüceyrə və toxumalarda maddələr mübadiləsinin pozulması enerji mübadiləsinin çatışmazlığını yaradır. Bu da son nəticədə işemiyanın ikincili inkişafına təkan verir. Bu zaman qaraciyər hüceyrələrinin piy distrofiyası və nekrozu inkişaf edir. Qaraciyərdaxili hemodinamika pozulur, inkişaf etmiş ödem qaraciyər hüceyrələrinin toxumaarası sahələrində metabolitlərin yığılması ilə sona çatır (Каркищенко Н.Н., 2004; Ивашкин В.Т., 2006). Bütün bunların sayəsində qaraciyərin funksional vəziyyətində ciddi dəyişikliklər meydana çıxır. Belə dəyişikliklərin biri də zülal mübadiləsinin nizamlı gedişinin pozulmasıdır (Оковитый С.В., 2010; Xia X.Y., Peng R.X., 2003). Bu zaman orqanizmdə bir çox sistemlərin dishormoniyası başlayır və patoloji prosesi daha da dərinləşdirir. Orqanizmin ümumi antioksidant müdafiə sisteminin zəiflədiyi hallarda onun detoksikasiyaedici sistemləri blokada alınır və endogen intoksikasiya maneəsiz olaraq inkişaf edir. Çünki antioksidantlar qaraciyərin elektron zəncirinə müsbət təsir göstərməklə mitoxondrilərin funksional fəaliyyətini gücləndirir. Digər tərəfdən isə antioksidantlar qaraciyərin işemiyası zamanı mikrosomal monooksigenazı fəallaşdırır. Antioksidant müdafiə sisteminin zəifləməsi

sayəsində mitoxondrilərin fəaliyyəti zəifləyir. Belə bir fonda monooksigenazanın fəallığının azalması orqanizmin kompensasiya funksiyasını aşağı salır. Sonuncu hal zülal mübadiləsi ilə sıx bağlı olduğundan zülal mübadiləsində baş vermiş dəyişikliklərin patogenezinin aydınlaşdırılmasını vacib problemlər sırasına gətirir. Digər tərəfdən əməliyyatlar zamanı qan təchizatında müvəqqəti dayandırmalar da müddətindən asılı olaraq qaraciyərin bəzi sahələrində işemiyanın yaranmasına səbəb olur. Onun bərpası zamanı yaranan işemik-reperfüzion sindrom nəticəsində mürəkkəb patogenetik mexanizm əsasında inkişaf edən bir sıra kəskin ağırlaşmalar baş verir.

Müxtəlif təbiətli intoksikasiyanın və işemiyanın gedişatında maddələr mübadiləsinin normal fəaliyyətinin pozulması hüceyrə membranını zədələyərək qaraciyərdə müxtəlif səviyyəli distrofik dəyişikliklərin yaranmasına səbəb olur. Ona görə də qaraciyərin işemiyası zamanı hepatositlərin zədələnməsinin qarşısının alınmasında sərbəst radikalların inqibə edilməsi və antioksidant müdafiə sisteminin gücləndirilməsi, zülal mübadiləsində baş vermiş dəyişikliklərin patogenezinin aydınlaşdırılması rolunun öyrənilməsi vacibdir.

İşin məqsədi: Ekzogen intoksikasiya fonunda qaraciyərin işemiyası modelini yaratmaqla oksidativ stressin intensivliyindən və antioksidant müdafiə sisteminin səviyyəsindən asılı olaraq qanda zülal mübadiləsində baş vermiş dəyişikliyi öyrənməkdir.

Qarşıya qoyulmuş vəzifələr:

1. İntakt vəziyyətində olan təcrübə heyvanlarının qanında zülal mübadiləsinin, lipid peroksidləşməsinin və antioksidant müdafiə sisteminin səviyyəsini müəyyənləşdirmək .

2. Ekzogen intoksikasiyanın inkişaf dinamikasında lipid peroksidləşməsinin intensivliyinin və antioksidant müdafiə sisteminin səviyyəsindən asılı olaraq qanda zülal mübadiləsi göstəricilərinin dəyişmə dinamikasını təyin etmək.

3. Ekzogen intoksikasiya fonunda qaraciyərin işemiyasının müddətindən asılı olaraq qanda lipid peroksidləşməsinin intensivliyini və antioksidant müdafiə sisteminin səviyyəsini, zülal mübadiləsi göstəricilərinin miqdarını müəyyənləşdirmək.

4. Qaraciyərin qısamüddətli işemiyası zamanı antioksidant müdafiə sisteminin gücləndirilməsi fonunda qanda sərbəst radikallaşma prosesinin səviyyəsini və zülal mübadiləsinin vəziyyətini aydınlaşdırmaq.

5. Qaraciyərin ekzogen intoksikasiyası şəraitində yaradılmış işemiyanın müddətindən asılı olaraq antioksidant müdafiə sisteminin stimullaşmasının qanda sərbəst radikallaşma prosesinə və zülal mübadiləsinə təsirini müəyyən etmək.

6. Orqanizmin ekstremal vəziyyətlərində qanda sərbəst radikallaşma prosesi və zülal mübadiləsinin vəziyyəti ilə antioksidant müdafiə sisteminin səviyyəsi arasındakı əlaqənin şərhini vermək.

Elmi yeniliklər.

İlk dəfə olaraq müəyyən edilmişdir:

– Ekzogen intoksikasiyanın müddətindən asılı olaraq qaraciyərin pozulmuş funksiyasına paralel olaraq qanda sərbəst radikallaşma prosesi intensivləşir.

– Ekzogen intoksikasiya nəticəsində qanda zülal mübadiləsində baş vermiş dəyişikliklərin patogenezinə antioksidant müdafiə sisteminin səviyyəsinin rolu aydınlaşdırılmışdır.

– Qaraciyərdə zülal sintezi ilə qlutation arasında korrelyativ əlaqənin mövcud olması aşkar edilmişdir.

İşin praktiki əhəmiyyəti: Ekzogen intoksikasiya fonunda yaranmış işemiya nəticəsində hepatositlərin funksional vəziyyətini stabilləşdirə biləcək müalicə vasitəsinin nəzəri bazası hazırlanmışdır.

Müdafiəyə çıxarılan əsas müddəalar:

1. Ekzogen intoksikasiyanın davam etmə müddətindən asılı olaraq qanda antioksidant müdafiə sistemi zəifləyir və sərbəst radikallaşma prosesi intensivləşir.

2. Ekzogen intoksikasiyanın ilkin mərhələsindən başlayaraq qanda zülal mübadiləsində neqativ istiqamət alan dəyişikliklər baş verir və intoksikasiya müddəti uzandıqca zülal mübadiləsində baş vermiş dəyişiklik daha da dərinləşir.

3. Ekzogen intoksikasiya zamanı qanda zülal mübadiləsində baş vermiş neqativ dəyişikliklər ilə antioksidant müdafiə sistemi arasında korrelyativ əlaqə mövcuddur.

4. Qaraciyərin işemiyası nəticəsində zülal mübadiləsinin pozulmasının patogenezinə qlutationun səviyyəsi vacib rol oynayır.

Dissertasiyanın aprobasiyası: Dissertasiyanın ayrı-ayrı fraqmentləri aşağıdakı elmi yığıncaqlarda müzakirə edilmişdir.

Tibb elminin və əczaçılığın aktual problemlərinə həsr edilmiş beynəlxalq elmi–praktiki konfransda (Dnepropetrovsk, 2013); XXXII Beynəlxalq elmi–praktiki konfransda (Moskva, 2014); ATU-nun əməkdaşlarının elmi-tədqiqat işlərinin yekunlarına həsr edilmiş “Təbabətin

aktual problemləri” mövzusunda elmi konfransda (Bakı, 2014); ATU-nun professor-müəllim heyətinin 2014-cü il yekunlarına həsr olunmuş elmi-praktiki konfransda (Bakı, 2015); ATU-nun ETM-nin Elmi-Metodik Şurasında (Bakı, 2013-2015) ,həmçinin, ATU-nun kafedralarası elmi konfransında (Bakı ,2015) və FD 03.013 şiffli dissertasiya şurası nəzdində fəaliyyət göstərən aprobeziya şurası seminarında (Bakı ,2016) .

Nəşrləri: Dissertasiyanın ayrı-ayrı fraqmentləri üzrə 12 elmi iş çap olunmuşdur. Bunlardan 8-i jurnal məqaləsi, 4-ü isə elmi konfrans materiallarına daxil olmuş tezislərdir (1 məqalə, 2 tezis xaricdə nəşr olunub).

Dissertasiyanın həcmi və quruluşu. Dissertasiya işi klassik stildə kompyuter səhifəsində yazılmış 176, giriş hissədən, ədəbiyyat icmalı, tədqiqatın material və metodları fəsilərindən, alınmış nəticələrin təsviri verilmiş 4 fəsildən, yekundan, nəticələrdən ,praktiki tövsiyədən və ədəbiyyat mənbələrinin siyahısından ibarətdir. Dissertasiyanın yazılmasında 310 mənbədən istifadə edilmişdir. Onlardan 14-ü Azərbaycan, 296-sı rus və ingilis dillərindədir. Tədqiqat işindən alınmış nəticələr dissertasiyada 21şəkil və 10 cədvəl vasitəsi ilə illüstrasiya olunmuşdur.

Material və metodlar

Tədqiqatlar Azərbaycan Tibb Universitetinin Elmi -Tədqiqat Mərkəzində yerinə yetirilmişdir. Təcrübələr çəkisi 180-200 qram arasında olan 105 baş ağ siçovul üzərində 6 qrupda aparılmışdır. 1-ci qrup siçovul intakt vəziyyətdə tədqiq edilmişdir; 2-ci qrup siçovullarda ekzogen intoksikasiya modeli yaradılmış; 3-cü qrup siçovullarda ekzogen intoksikasiya fonunda qaraciyərin qısamüddətli (10 dəqiqə) işemiyası yaradılmış; 4-cü qrup siçovullarda ekzogen intoksikasiya fonunda qaraciyərin uzunmüddətli (30 dəqiqə) işemiyası yaradılmış; 5-ci qrupda qısamüddətli; 6-cı qrupda isə uzunmüddətli işemiya fonunda quyruq venasına antioksidant yeridilmişdir. Bütün qruplarda təcrübənin 3-cü, 7-ci, 15-ci və 30-cu günlərində müvafiq beynəlxalq qaydaya əsasən heyvanlar dekapitasiya edilərək, götürülən qan müayinə edilmişdir. HCl turşusu buxarı ilə kameraya yerləşdirilmiş heyvanlarda ekzogen intoksikasiya modeli yaradılmışdır. Əvvəlcə xlorid turşusu buxarı ilə buxarlandırma 3 gün, hər dəfə 10 dəqiqə müddətində olmaqla (gündə bir dəfə), sonrakı 3 gün ərzində buxarlandırma 20 dəqiqə , növbəti 3 gün ərzində buxarlandırma 30 dəqiqə olmaqla 9 gün müddətində aparılmışdır. Sonra təcrübə heyvanları adi şəraitdə vivariumda

saxlanılmışdır. İşemiya modeli N.N. Karkişenko metodu ilə yaradılmışdır. Bu məqsədlə qaraciyərə gedən arteriya liqaturaya alınaraq 10 və 30 dəqiqə müddətində sıxıldıqdan sonra liqatura götürülərək qan axını bərpa edilmişdir. Qanda ümumi zülalın, albuminin, α_1 , α_2 , β , γ qlobulinlərin miqdarı, malon de aldehidin (Uchiyama M., 1978), katalazanın qatılığı (Спектор Е.В., 1984), laktat de hidrogenaza xüsusi reaktiv dəstlərindən istifadə etməklə ABŞ-da istehsal olunan BioScreen MS-2000 markalı analizatorunda və СФ-46-lomo spektrofotometrində dien konyuqantları (Стальная И.Д., 1977) 232 dalğa uzunluğunda təyin edilmişdir. Riditoks məhlulu heyvanların quyruq venasına gündə 1 dəfə olmaqla 7 gün müddətində (hər dəfə 0,2 ml) yeridilmişdir. Təcrübələrdən alınmış kəmiyyət göstəriciləri müasir tövsiyələr əsasında statistik olaraq EXCEL elektron cədvəlində təhlil edilmişdir.

Tədqiqatın nəticələri və onların müzakirəsi

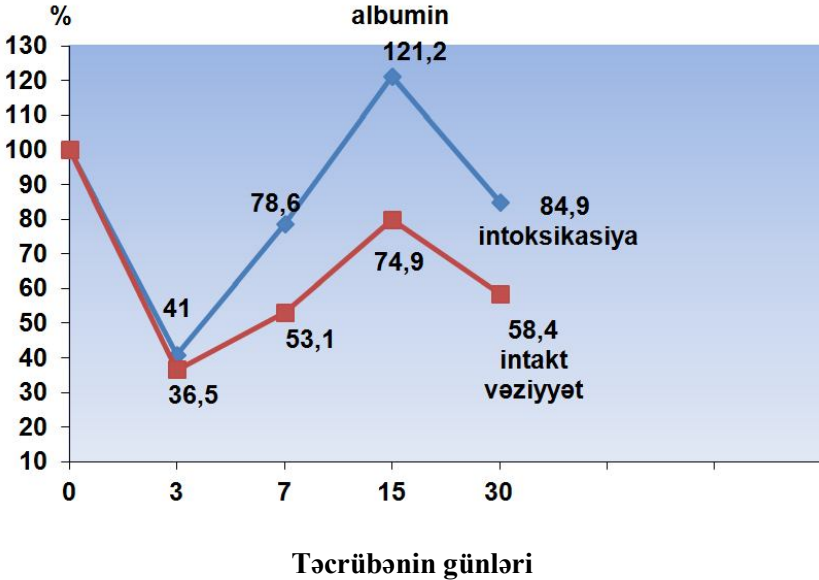
Aparılan tədqiqatların nəticəsində müəyyən edilmişdir ki, xroniki ekzogen intoksikasiya modelinin 3-cü günü ümumi zülalın (29%) və albuminin (11%) qanda miqdarı azalır. Analoji qanunauyğunluqlar β (21%) və α_2 qlobulinlərin qandakı qatılığında da müşahidə edilir. Ekzogen intoksikasiyanın 3-cü günü qanda laktat de hidrogenazanın (LDH) fəallığında (22%), α_1 (197%) və γ qlobulinlərin qatılığında (100,5%) əhəmiyyətli dərəcədə yüksəlmə müşahidə edilir. Xroniki intoksikasiyadan 3 gün sonrakı dövrlərdə də ümumi zülalın miqdarı (28%) azalır. Lakin intoksikasiyanın 15-ci və 30-cu günlərindən sonra onun miqdarı müvafiq olaraq 21% və 20% azalır. Albuminin qandakı miqdarı 7-ci, 15-ci və 30-cu günlərdən sonra da azalmaqda davam edir (müvafiq olaraq 33%, 38% və 31%). α_1 -qlobulinin qatılığı bütün təcrübə günləri ərzində bir neçə dəfə (2-8 dəfə), α_2 -qlobulinin qatılığı isə 22%-79% arasında yüksəlir. Lakin onun miqdarının yüksəlməsi α_1 -qlobulinə nisbətən zəifdir. β -qlobulinin miqdarının dəyişməsi dalğavari xarakter daşıyır. Bunun əksinə olaraq γ -qlobulinin qatılığı 3-4 dəfə artır. Ekzogen intoksikasiyanın 30-cu günündə aparılan müayinələr bir daha təsdiq edir ki, intoksikasiyanın ağırlıq dərəcəsilə qanda zülal mübadiləsi arasında korrelyativ əlaqə mövcuddur. Belə ki, təcrübənin 30-cu günü intakt vəziyyətlə müqayisədə qanda α_1 qlobulinin qatılığı 659%, α_2 qlobulinin qatılığı 79%, γ qlobulinlərin qatılığı 232% artır, ümumi zülalın

qanda miqdarı 20%, albuminin qatılıđı 31%, β qlobulinin qatılıđı 24% azalır. LDH-ın fəallıđı isə qlobulinlərdən fərqli olaraq 65% artır. Ekzogen intoksikasiya fonunda qaraciyərdə 10 dəqiqə müddətində işemiya modeli yaradıldıqdan 3 gün sonra qanda ümumi zülalın miqdarı intakt vəziyyətlə müqayisədə 42,3% ($p < 0,01$), xroniki intoksikasiya ilə müqayisədə isə 18,4%, ($p > 0,05$) azalır. Albuminin miqdarı da müvafiq olaraq 63,5% ($p < 0,01$) və 59,0% ($p < 0,01$) azalır. Bunların əksinə α_1 qlobulinin qatılıđı artır, α_2 qlobulinin qatılıđı isə zəif dəyişir. α_1 qlobulinlərdən fərqli olaraq β qlobulinin qatılıđı azalır, γ qlobulinin qatılıđı da yüksəlir. LDH-ın fəallıđı isə 90,8%-56,2% ($p < 0,05$) arasında artır. Modelin yaradılmasının 7-ci günü də qanda ümumi zülalın və albuminin miqdarının azalması davam edir. Qlobulin fraksiyalarında da

kəskin dəyişikliklər müşahidə edilir. Belə ki, α_1 qlobulinin qatılıđı intakt

vəziyyətlə müqayisədə 670,7% artsa da, xroniki intoksikasiya ilə müqayisədə dəyişmir. α_2 qlobulinin qatılıđı intakt vəziyyətlə müqayisədə 12,1% artır. Lakin bundan fərqli olaraq xroniki intoksikasiya ilə müqayisədə azalaraq 17,4% -ə bərabər olur. β qlobulinin qatılıđı intakt vəziyyətlə müqayisədə 43,6% ($p < 0,01$) azalır, xroniki intoksikasiya ilə müqayisədə isə 11,8% artır. Qanda γ qlobulinlərin qatılıđı intakt vəziyyətlə müqayisədə 233,4% ($p < 0,01$) artır, intakt vəziyyətdən fərqli olaraq xroniki intoksikasiya ilə müqayisədə 10,9% azalır. LDH-ın fəallıđı hər iki vəziyyətdə 115,2% ($p < 0,01$) - 22,6% artıq olur. Modelin yaradılmasının 15-ci günündə qanda ümumi zülalın miqdarının azalması davam edir. Albuminin miqdarı da aşağı səviyyədə olur. Qanda α_1 qlobulinlərin qatılıđı intakt vəziyyətlə müqayisədə 646,5% ($p < 0,01$) artır, xroniki intoksikasiya ilə müqayisədə praktiki olaraq dəyişmir. α_2 qlobulinin qatılıđı intakt vəziyyətlə müqayisədə zəif artır. Lakin bundan fərqli olaraq xroniki intoksikasiya ilə müqayisədə onun qatılıđı 36,1% ($p < 0,05$) azalır. Qanda γ qlobulinin qatılıđı intakt vəziyyətlə müqayisədə 241,4% ($p < 0,01$) artır, xroniki intoksikasiya ilə müqayisədə 14,9% azalır. β qlobulinin qatılıđı 42,7%-22,9% arasında azalır. LDH-ın fəallıđı 78,8% ($p < 0,01$) artsa da, sonra dəyişmir. Modelin yaradılmasının 30-cu günündə qanda ümumi zülalın və albuminin

miqdarı yenə də normal səviyyədən aşağı olur. Bunların əksinə α_1 və α_2 qlobulinlərin qatılığı hər iki vəziyyət ilə müqayisədə yüksəkdir. Analoji qanunauyğunluq γ qlobulinlərin qatılığında da müşahidə edilir. LDH-ın fəallığı intakt vəziyyətlə müqayisədə 21,1% artsa da, xroniki intoksikasiya ilə müqayisədə 26,8% ($p < 0,05$) azalır. Göstərdiyimiz bu vəziyyət modelin 3-cü günündən başlayaraq zaman keçdikcə daha qabarıq şəkil alır.



Qaraciyərdə 10 dəqiqə müddətində işemiya yaradılmış təcrübə heyvanlarının qanında albuminin miqdarında baş vermiş dəyişikliklər

Nəticədə ümumi zülalın, albumin və qlobulinlərin sintezi və qandakı fəallığı pozulur. Ekzogen intoksikasiya fonunda 30 dəqiqəlik işemiya yaradılmasından 3 gün sonra qanda ümumi zülalın miqdarı intakt vəziyyətlə müqayisədə 24,5% ($p < 0,01$) azalır, xroniki intoksikasiya ilə müqayisədə isə qismən yüksəlir. Albuminin miqdarı intakt vəziyyətlə müqayisədə 11,2% azalır, xroniki intoksikasiya ilə müqayisədə isə dəyişmir. Qanda α_1 qlobulinin qatılığı kəskin şəkildə yüksələrək 631,9% ($p < 0,01$) və 146,4% ($p < 0,05$) arasında olur. Əksinə, həm α_2 qlobulinin qatılığı, həm də β qlobulinin qatılığı azalır, γ qlobulinin qatılığı isə intakt vəziyyətlə müqayisədə 118,8% ($p > 0,05$) yüksəlsə də, xroniki intoksikasiya

ilə müqayisədə zəif dəyişir (9,1%). Bütün bunlara müvafiq olaraq ,LDH-ın fəallığı 51,4% ($p<0,01$), 23,9% ($p<0,05$) artır. Modelin yaradılmasının 7-ci günündə qanda ümumi zülalın miqdarı intakt vəziyyətlə müqayisədə 7,7% azalır, xroniki intoksikasiya ilə müqayisədə isə 28,4% ($p<0,05$) artır. Albuminin miqdarı intakt vəziyyətlə müqayisədə azalsa da intoksikasiya vəziyyətindəkinə nisbətən dəyişmir. Qlobulinlərdə kəskin yüksəlmə müşahidə edilir. İşemiya modelinin yaradılmasının 15-ci günündə qanda ümumi zülalın miqdarı intakt vəziyyətdəkindən 21,0% ($p<0,01$) az olsa da, xroniki intoksikasiya vəziyyətdəkinə nisbətən dəyişmir. Albuminin miqdarı hər iki vəziyyət 54,7% ($p<0,01$), 26,7% ($p<0,05$) arasında dəyişir. Yəni də qlobulinlərin qandakı fəallığı yüksək olur. LDH-ın fəallığı intakt vəziyyətlə müqayisədə 8,9% artsada da, bu fəallıq xroniki intoksikasyada 38,8% ($p<0,01$) azalır. Modelin yaradılmasının 30-cu günündə qanda ümumi zülalın miqdarı intakt vəziyyətdəkindən 21,0% ($p<0,01$) az olsa da, xroniki intoksikasyaya nisbətən dəyişməmiş qalır. Albuminin miqdarı 50,1%; $p<0,01$ - 27,4%; $p<0,05$ arasında olur. α_1 , α_2 , β və γ qlobulinin qatılığı artır. LDH-ın fəallığı hər iki qrupdakından az olur (4,6% - 42,3%).

Ekzogen xroniki intoksikasiya modelinin yaradılmasının bütün günlərində qanda malon de aldehydin (MDA) və dien konyuqantlarının (DK) qatılığının artması davam edir. Katalazanın da qatılığı bütün təcrübə günündə artır. Ekzogen intoksikasiya fonunda qaraciyərin 10 dəqiqəlik işemiyasından 3 gün sonra qanda lipid peroksidləşmə məhsullarının qatılığında patoloji istiqamətə doğru yönəlmiş dəyişikliklər müşahidə olunur (cədvəl). MDA-nın qatılığı intakt vəziyyətlə müqayisədə 36,3% ($p<0,01$) artır, xroniki intoksikasiya vəziyyəti ilə müqayisədə isə 74,2% ($p<0,01$) azalır. MDA-nın qatılığından fərqli olaraq DK –nın qatılığı xroniki intoksikasiya ilə müqayisədə 44,3% ($p<0,01$) artır. İşemiya modelinin yaradılmasının 7-ci günündə qanda MDA-nın qatılığı intakt vəziyyətlə müqayisədə 71,0% ($p<0,01$) artsa da, xroniki intoksikasiya vəziyyəti ilə müqayisədə dəyişmir. DK-nın qatılığı intakt vəziyyətlə 86,2% ($p<0,01$), xroniki intoksikasiya vəziyyəti ilə müqayisədə isə 5,5% yüksəlir. Modelinin yaradılmasının 15-ci və 30 –cu günündə qanda lipid peroksidləşməsi məhsullarının qatılığı artmaqda davam edir. Modelin yaradılmasından 3 gün sonra qanda katalazanın qatılığı intakt vəziyyətlə müqayisədə 6,2% artır, lakin intakt vəziyyətlədən fərqli olaraq xroniki intoksikasiya ilə müqayisədə zəif azalır. Modelin yaradılmasının 15-ci günündə katalazanın qatılığı intakt vəziyyətlə müqayisədə 64,6% ($p>0,05$), xroniki intoksikasiya ilə müqayisədə isə aşağı səviyyədə

olur. İşemiya modelinin yaradılmasının 30-cu günündə katalazanın qatılığı intakt vəziyyətlə müqayisədə 90,6% ($p < 0,01$) artır, intakt vəziyyətlə müqayisədən fərqli olaraq xroniki intoksikasiyaya nisbətən 18,3% azalır. 30 dəqiqəlik işemiya modeli yaradıldıqdan 3 gün sonra qanda MDA-nın qatılığı intakt vəziyyətlə müqayisədə 185,2% ($p < 0,01$) artır, xroniki intoksikasiya ilə müqayisədə 46,0% ($p < 0,01$) azalır. Bundan fərqli olaraq DK-nın qatılığının artması müşahidə edilir. İşemiya modelinin yaradılmasının 7-ci günündə qanda lipid peroksidləşmə məhsullarından MDA-nın qatılığı hər iki qrupdakından yüksək olur. DK-nın qatılığının MDA-nın qatılığı ilə eyni səviyyədə artması nəzərə çarpır.

Cədvəl

10 dəqiqəlik işemiyadan sonra ağ siçovulların qanında lipid-peroksidləşmə məhsullarının qatılığının dəyişməsi

Göstəricilər	I qrup	III qrup (n=5)			
	İntakt vəziyyət	Günlər			
		3-cü gün	7-ci gün	15-ci gün	30-cu gün
MDA nmol/ml	1,26±0,08	1,72±0,11 $p < 0,01$	2,15±0,22 $p < 0,01$	3,30±0,29 $p < 0,01$	4,02±0,42 $p < 0,01$
DK D ₂₃₂ / ml	1,62±0,20	2,93±0,23 $p < 0,05$	3,02±0,30 $p < 0,01$	3,62±0,17 $p < 0,01$	3,22±0,33 $p < 0,01$
Katalaza mkat/l	2,69±0,02	2,86±0,27 $p > 0,05$	3,37±0,17 $p < 0,01$	4,43±0,59 $p > 0,05$	5,13±0,91 $p < 0,01$

İşemiya modelinin yaradılmasının 15-ci günündə qanda lipid peroksidləşməsi məhsullarının qatılığı artmaqda davam edir. DK-nın qatılığı artsa da, bu səviyyə MDA-nın qatılığından aşağı səviyyədə olur. Lakin modelinin yaradılmasının 30-cu günü qanda MDA-nın qatılığı DK-nın qatılığından yüksək səviyyədə olur. Beləliklə, patoloji proses gücləndikcə oksidativ stress də güclənir. 30 dəqiqəlik işemiya modeli yaradıldıqdan 3 gün sonra qanda katalazanın qatılığı çox az dəyişir. Modelin yaradılmasının 7-ci günündə katalazanın qatılığının artması davam edir, sonrakı günlər isə azalması müşahidə olunur.

Xroniki intoksikasiya fonunda qaraciyərin işemiyası yaradılmış (5-ci qrupa daxil olan) siçovullara riditoks məhlulunun (vena daxilinə) yeridilməsinin 3-cü günündə intakt vəziyyətlə müqayisədə qanda ümumi zülalın miqdarı 24,3% ($p < 0,01$) azalır, xroniki intoksikasiya ilə müqayisədə onun miqdarı 7,1%, 10 dəqiqəlik işemiyaya nisbətən isə 31,3% ($p > 0,05$)

artır. Buradan göründüyü kimi, vena daxilinə riditoks məhlulunun yeridilməsi qanda pozulmuş zülal mübadiləsini pozitiv istiqamətə yönəldir. Zülal mübadiləsinin vacib fraksiyalarından biri olan albuminin də miqdarında normaya doğru yönəlmiş dinamik dəyişiklik qeydə alınır. Lakin işemiyaya nisbətən onun miqdarı 75,9% ($p < 0,01$) artır. α_1 qlobulinin qatılığının hər üç halda artdığı müşahidə edilir. Bu nəticələr onu göstərir ki, vena daxilinə riditoks məhlulunun yeridilməsinin üçüncü günündən başlayaraq qanda α_1 qlobulinin qatılığında pozitiv istiqamətə doğru yönəlmiş dinamika müşahidə edilir. Riditoks məhlulunun vena daxilinə yeridilməsinin 3-cü günündə qanda α_2 qlobulinin qatılığı da artır. Alınmış nəticə β qlobulinin qatılığının hər iki halda 26,2% ($p < 0,01$) - 6,8% ($p < 0,05$) azalmasını göstərir. Lakin qanda β qlobulinin qatılığı α_2 qlobulinin qatılığından fərqli olaraq işemiyaya nisbətən 29,1% ($p < 0,05$) artır. Alınmış nəticələri müqayisə etdikdə aydın olur ki, riditoksun təsirindən digər qruplara nisbətən qanda LDH-ın fəallığı artsa da, 10 dəqiqəlik işemiyaya nisbətən 30,8% ($p < 0,05$) azalır. Beləliklə, üç gün müddətində vena daxilinə riditoks məhlulunun yeridilməsi sayəsində qanda pozulmuş zülal mübadiləsi normal səviyyəyə çatmasa da ona doğru meyillənmiş olur. İşemiya modelinin yaradılmasının yeddinci günündə qanda ümumi zülalın miqdarı intakt vəziyyətlə müqayisədə 26,0% ($p < 0,01$) azalır, lakin xroniki intoksikasiya ilə müqayisədə 2,9% və işemiya ilə müqayisədə isə 11,5% artır. Eləcə də qanda albuminin miqdarının dəyişməsinə müsbət dinamika qeydə alınır. α_1 qlobulinin qatılığı intakt vəziyyətlə müqayisədə artıq olsa da, xroniki intoksikasiya ilə müqayisədə 29,1% ($p > 0,05$), işemiya ilə müqayisədə 30,2% ($p < 0,05$) onun qatılığı azalır. α_2 qlobulinin qatılığı intakt vəziyyətlə müqayisədə dəyişmiş, xroniki intoksikasiya ilə müqayisədə 26,0% ($p < 0,05$), işemiya ilə müqayisədə isə 10,5% azalır. β qlobulinin qatılığı az da olsa artır. Belə ki, qeyd olunan müddətdə qanda β qlobulinin qatılığı xroniki intoksikasiya ilə müqayisədə 17,5% ($p > 0,05$), işemiya ilə müqayisədə 5,0% artıq olur. γ -qlobulinin qatılığı intakt vəziyyətlə müqayisədə 112,9% ($p < 0,01$) artır. Lakin onun qatılığı xroniki intoksikasiya ilə müqayisədə 43,1% ($p < 0,01$), işemiya ilə müqayisədə isə 36,2% ($p < 0,05$) azalır. Təcrübənin təhlilinin nəticəsi göstərir ki, müsbət dinamika davam edir. Riditoks məhlulunun yeddinci günündə, qanda LDH fəallığı γ qlobulinin dəyişməsinə uyğun olur. Xroniki intoksikasiya fonunda qaraciyərin işemiyası modeli yaradılmış təcrübə heyvanlarının venası daxilinə riditoks məhlulunun yeridilməsinin 15-ci

günündə qanda ümumi zülalın miqdarının intakt və xroniki intoksikasiya ilə müqayisədə azalmasına baxmayaraq qaraciyər işemiyası yaradılmış heyvanlarla müqayisədə onun miqdarı artır. Albuminin qatılığı intakt vəziyyətlə müqayisədə 23,0% ($p<0,01$) azalır. Lakin xroniki intoksikasiyada 24,6% ($p<0,05$) və işemiya ilə müqayisədə isə 2,8% artır. α_1 qlobulinin qatılığı yüksəlir, α_2 qlobulinin qatılığı isə az artır. β qlobulinin qatılığı intakt vəziyyətlə müqayisədə 104,0% ($p<0,01$), xroniki intoksikasiya ilə müqayisədə 174,7% ($p<0,01$), işemiya ilə müqayisədə isə 255,7% ($p<0,01$) artır. Riditoks məhlulunun yeridilməsinin 15-ci günündə qanda γ qlobulinin qatılığı β qlobulinin qatılığında olduğu kimi intakt vəziyyətlə müqayisədə kəskin yüksəlsə də, işemiya ilə müqayisədə dəyişmir. Lakin xroniki intoksikasiya ilə müqayisədə bu qatılıq 14,6% azalır. Riditoksun təsirindən LDH fəallığı bütün qruplarla müqayisədə (22,5% , 31,2%, 31,5%) azalır. Beləliklə təcrübənin nəticəsinin təhlili göstərir ki, vena daxilinə riditoks məhlulunun yeridilməsi pozulmuş zülal mübadiləsini 15 gün müddətində normal səviyyəyə çatması istiqamətinə yönəldir. Təcrübənin 30-cu günündə qanda ümumi zülalın miqdarı intakt vəziyyətlə müqayisədə 16,1% ($p<0,05$) azalır. Lakin xroniki intoksikasiya ilə müqayisədə onun səviyyəsi 4,6%, işemiya ilə müqayisədə isə 10,3% artır. Analoji qanunauyğunluqlar albuminin miqdarında da müşahidə edilir. α_1 qlobulinin qatılığı 30 gün sonra artır, α_2 qlobulinin qatılığı bütün qruplarda kəskin yüksəlir. β qlobulinin qatılığında da analoji qanunauyğunluqlar müşahidə edilir. γ qlobulinin qatılığının dəyişmə dinamikası β qlobulinin qatılığının dinamikasına demək olar ki, uyğun olur. 30-cu gündə intakt vəziyyətlə müqayisədə LDH-ın fəallığı yüksək səviyyəsinə çatır. Lakin bu fəallıq xroniki intoksikasiya ilə müqayisədə 35,0% ($p<0,05$), işemiya ilə müqayisədə 11,3% azalır.

6-ci qrupa daxil olmuş siçovullarda riditoks məhlulunun vena daxilinə yeridilməsinin 3-cü günündə qanda ümumi zülalın miqdarı intakt vəziyyətə nisbətən 19,7% ($p<0,01$) azalır. Lakin onun miqdarı xroniki intoksikasiya ilə müqayisədə 13,5%, 30 dəqiqəlik işemiya ilə müqayisədə 6,3% artır. Albuminin miqdarı bütün qruplarla müqayisədə azalır. Albuminin miqdarından fərqli olaraq α_1 qlobulinin qatılığı kəskin artır. Eləcə də α_2 qlobulinin qatılığı kəskin olaraq yüksəlməsi nəzərə çarpır. Aparılan təhlil nəticəsində müəyyən edilmişdir ki, qanda β qlobulinin qatılığı α_2 qlobulinin qatılığının dəyişmə dinamikasına uyğun olur. Venadaxili inyeksiya edildikdən sonra qanda γ qlobulinin qatılığı intakt

vəziyyətlə müqayisədə 195,5% ($p<0,01$), xroniki intoksikasiya ilə müqayisədə 47,4% ($p<0,05$) artır. Lakin β qlobulinin qatılığından fərqli olaraq 30 dəqiqəlik işemiya ilə müqayisədə 35,1% ($p>0,05$) azalır. Riditoksun təsirindən qanda LDH-ın fəallığı intakt vəziyyətlə müqayisədə 19,5% ($p>0,05$) artır. Lakin xroniki intoksikasiya ilə müqayisədə 2,2%, 30 dəqiqəlik işemiya ilə müqayisədə 21,1% azalır. Təcrübənin sonrakı günlərində də qanda zülal mübadiləsində baş vermiş müsbət dinamika inkişaf edir. Yeddi gün keçməsinə baxmayaraq, yenə də qanda ümumi zülalın miqdarının kəmiyyət göstəriciləri xroniki intoksikasiya ilə müqayisədə yüksək səviyyədə qalır. Ümumi zülalın miqdarı intakt vəziyyətlə müqayisədə 21,3% ($p<0,01$), 30 dəqiqəlik işemiya ilə müqayisədə 14,8% azalır. Albuminin miqdarında müsbət dinamika davam edir. Belə ki, venadaxili inyeksiya edildikdən sonra qanda albuminin miqdarı azalır, α_1 qlobulinin qatılığı albuminin miqdarından fərqli olaraq artır. Lakin 30 dəqiqəlik işemiya ilə müqayisədə onun qatılığı dəyişmir. Məhlulun yeridilməsinin yeddinci günündə α_2 qlobulinin qatılığı α_1 qlobulinin qatılığında olduğu kimi artır. β qlobulinin qatılığı α_1 və α_2 qlobulinlərin qatılığında olduğu kimi eyni istiqamətdə dəyişir. γ qlobulinin qatılığı intakt vəziyyətlə müqayisədə 664,7% ($p<0,01$), xroniki intoksikasiya ilə müqayisədə 104,3% ($p<0,01$) artır, lakin 30 dəqiqəlik işemiya ilə müqayisədə 4,1% azalır. 7 gün müddətində vena daxilinə riditoks məhlulunun yeridilməsi pozulmuş zülal mübadiləsinin normal səviyyəyə çatmasına kömək edir. İntakt vəziyyətlə müqayisədə LDH-ın fəallığı 29,6% ($p<0,05$) artır, xroniki intoksikasiya ilə müqayisədə 26,2% ($p<0,05$), 30 dəqiqəlik işemiya ilə müqayisədə isə 20,7% ($p>0,05$) azalır. 15 gün müddətində vena daxilinə riditoks məhlulunun yeridilməsindən sonra pozulmuş zülal mübadiləsinin normal səviyyəyə doğru dinamikası davam edir. Buradan görüldüyü kimi venadaxili inyeksiya edildikdən 15 gün sonra qanda zülal mübadiləsində müsbət dinamika davam etməkdədir. Qanda albuminin miqdarı ümumi zülalın miqdarında olduğu kimi dəyişir. α_1 qlobulinin qatılığı intakt vəziyyətlə müqayisədə 876,6% ($p<0,01$), xroniki intoksikasiya ilə müqayisədə 158,6% ($p<0,01$) artır. İşemiya ilə müqayisədə isə onun səviyyəsi 3,2% az olur. Qanda γ qlobulinin qatılığı da artır. Riditoksun təsirindən qanda LDH-ın fəallığı intakt vəziyyətlə müqayisədə artır, xroniki intoksikasiya və işemiya ilə müqayisədə isə azalır. 30-cu gün ümumi zülalın və albuminin miqdarı müsbət dinamika üzrə normallaşmağa doğru meyillənmişdir. 30 gün müddətində vena daxilinə

riditoks məhlulunun yeridilməsi pozulmuş zülal mübadiləsini normal səviyyəyə çatmasına kömək edir.

5-ci qrupa daxil olmuş siçovullarda MDA-nın qatılığı intakt vəziyyətlə müqayisədə 30,2% ($p < 0,05$) artır. Lakin xroniki intoksikasiya ilə müqayisədə onun qatılığı 75,4% ($p < 0,01$), 10 dəqiqəlik işemiya ilə müqayisədə 4,5% azalır. DK-nın qatılığı intakt vəziyyətlə müqayisədə 43,8% ($p < 0,05$), xroniki intoksikasiya ilə müqayisədə 14,8% artır. Lakin işemiya ilə müqayisədə onun qatılığı 20,5% azalır. Katalazanın qatılığı da azalır. Beləliklə, təcrübənin nəticəsinin təhlili göstərir ki, üç gün müddətində vena daxilinə riditoks məhlulunun yeridilməsi qanda lipid peroksidləşməsinin intensivliyini xeyli azaldır. 7-ci gündə qanda MDA-nın qatılığı intakt vəziyyətlə müqayisədə 64,8% ($p < 0,05$) artır. Lakin xroniki intoksikasiya və işemiya ilə müqayisədə isə MDA-nın qatılığı ciddi dəyişmişdir. DK-nın qatılığının dəyişmə dinamikası da MDA-nın qatılığının dinamikasına uyğun olur. Belə ki, DK-nın qatılığı intakt vəziyyətlə müqayisədə 84,0% ($p < 0,05$), xroniki intoksikasiya ilə müqayisədə 4,2% artır, işemiya ilə müqayisədə isə azalır. Düzdür alınmış kəmiyyət göstəriciləri intakt vəziyyətlə müqayisədə qanda DK-nın qatılığının yüksək səviyyədə olmasını göstərir. Katalazanın qatılığı hər iki vəziyyətlə müqayisədə 18,9% -10,3% artır, lakin inyeksiyadan 7 gün sonra qanda katalazanın qatılığının səviyyəsi 10 dəqiqəlik işemiya ilə müqayisədə 5,1% azalır. 15-ci gün qanda pozulmuş lipid peroksidləşməsinin normal səviyyəyə çatması davam edir. Belə ki, qanda MDA-nın qatılığı intakt vəziyyətə nisbətən 72,7% ($p > 0,05$) yüksək olsa da, xroniki intoksikasiyadan 21,9% ($p > 0,05$), 10 dəqiqəlik işemiyadan isə 34,1% ($p > 0,05$) onun səviyyəsi az olur. DK-nın da qatılığında müsbət dinamika müşahidə edilir. 30-cu gündə MDA-nın qatılığı intakt vəziyyətlə müqayisədə 115,9% ($p < 0,01$) yüksək olsa da xroniki intoksikasiya ilə müqayisədə 11,9%, 10 dəqiqəlik işemiya ilə müqayisədə isə 32,3% ($p < 0,05$) azalır. DK-nın qatılığının dəyişmə dinamikası da MDA-nın qatılığının dinamikasına uyğun olur. Lakin onun qatılığı xroniki intoksikasiya ilə müqayisədə 29,0% ($p < 0,05$), 10 dəqiqəlik işemiya ilə müqayisədə isə 7,4 % azalır. 30-cu günündə katalazanın qatılığı intakt vəziyyətlə müqayisədə 75,3% ($p > 0,05$) artır. Lakin xroniki intoksikasiya ilə müqayisədə 24,8% ($p > 0,05$), 10 dəqiqəlik işemiya ilə müqayisədə 8,0% azalır. 30 dəqiqəlik işemiya fonunda vena daxilinə riditoks məhlulunun köçürülməsindən sonra qanda MDA-nın qatılığı təcrübənin 3-cü günü normadan yüksək olsa da xroniki intoksikasiyadan və 30 dəqiqəlik işemiyadan aşağı olur. Analoji qanunauyğunluqlar təcrübənin sonrakı

günləri də müşahidə edilir. Reditoksun yeridilməsinin 3-cü günü qanda katalazanın fəallığı bütün qruplardan aşağı olur. Getdikcə bu mütənəsblik dəyişərək təcrübənin 30-cu günü katalazanın qandakı qatılığı norma və 30 dəqiqəlik işemiya səviyyəsindən isə 7,1% yüksək olur. Lakin xroniki intoksikasiyadan kəskin fərqlənir.

Beləliklə, intoksikasiyanın davam etmə müddətindən asılı olaraq qanda antioksidant müdafiə sistemi zəfləyir və sərbəst radikallaşma prosesi intensivləşir. Nəticədə qaraciyərin zülal sintezedici funksiyası və fermentativ fəallığı pozulur. Ekzogen intoksikasiya fonunda qaraciyərdə yaradılmış işemiyanın müddətindən asılı olaraq qanda lipid peroksidləşməsinin intensivliyinin və antioksidant müdafiə sisteminin fəallığının zəfləməsi dərinləşir bu da, zülal və ferment mübadiləsinin daha kəskin pozulmasına səbəb olur. Lakin xroniki ekzogen intoksikasiya şəraitində qaraciyərin işemiyası fonunda onun reditoksla stimullaşdırılması sərbəst radikallaşma prosesinə və qanda zülal mübadiləsinə təsir edərək yaranan patologiyanın qarşısını müəyyən qədər alır.

NƏTİCƏLƏR

1. Eksperiment zamanı təcrübənin 3-cü günündən etibarən ekzogen intoksikasiyaya məruz qalmış ağ siçovulların qanında LDH-ın fəallığı, α_1 və γ qlobulinlərin qatılığı dinamik olaraq yüksəlir. Ümumi zülalın və albuminin miqdarı, α_2 və β qlobulinlərin qatılığı azalır.

2. Ekzogen intoksikasiyanın inkişaf dinamikasında lipid peroksidləşməsinin intensivliyi və antioksidant müdafiə sisteminin zəifləməsi qaraciyərin zülal sintezedici funksiyasını kəskin şəkildə pozur və qanda zülal mübadiləsi markerlərinin miqdarının dəyişməsi müxtəlif istiqamətə yönəlir.

3. Ekzogen intoksikasiya fonunda qaraciyərin 10 və 30 dəqiqəlik işemiyası zamanı təcrübənin 3-cü günündə qanda β qlobulinin qatılığı, ümumi zülalın və albuminin miqdarı intakt vəziyyətlə müqayisədə azalır, α_1 , α_2 , γ qlobulinlərinin qatılığı artır. 30-cu gündə ümumi zülalın və albuminin miqdarının azalması davam edir, LDH-ın fəallığı, α_1 , α_2 , γ və β – qlobulinlərin qatılığı yüksəlir. Buna müvafiq olaraq orqanizmdə lipid peroksidləşməsi məhsulları artır, antioksidant müdafiə sisteminin fəallığı kəskin aşağı düşür.

4. Qaraciyərin qısa və uzunmüddətli işemiyası fonunda reditoks məhlulunun vena daxilinə yeridilməsi nəticəsində təcrübənin ilk günündən

başlayaraq qanda ümumi zülalın , albuminin miqdarı, β qlobulinin qatılığı azalır, lakin α_1 , α_2 , γ qlobulinlərin qatılığı, LDH-in fəallığı yüksəlir. Təcrübənin sonrakı günlərində ümumi zülalın və albuminin miqdarının azalması davam etsə də, qlobulinin fraksiyalarının qatılığı və LDH-in fəallığı yüksək səviyyədə qalır.

5. Qaraciyərin 10 və 30 dəqiqəlik işemiya şəraitində riditoks məhlulunun vena daxilinə yeridilməsi nəticəsində bütün təcrübə ərzində MDA-nın qandakı fəallığı yüksək olur, lakin DK-nın və katalazanın qandakı qatılığında təcrübənin ilk günlərində azalma müşahidə edilsə də, bu səviyyə 30-cu gündə kəskin artır.

6. Tədqiqat nəticəsində müəyyən edilmişdir ki, ekzogen intoksikasiya fonunda qaraciyərin işemiyası zamanı oksidativ stress, antioksidant müdafiə sistemi və zülal mübadiləsi arasında korrelyativ əlaqə mövcuddur.

Praktiki tövsiyələr

Ekzogen intoksikasiya nəticəsində inkişaf edən hepatitli xəstələrin müalicəsi məqsədilə orqanizmin müdafiə sistemini gücləndirmək, sərbəst radikallaşma prosesini inqibət etmək, zülal mübadiləsini yaxşılaşdırmaq və orqanizmdə qlutationun səviyyəsini yüksəltmək məqsədilə vena daxilinə müvafiq dozada riditoks məhlulunun yeridilməsi tövsiyə olunur.

Dissertasiyanın mövzusu üzrə cap olunmuş elmi işlərin siyahısı:

1. Endotoksikoz və onun inkişaf mexanizmi haqqında // Sağlamlıq, 2010, №8, s. 175-179 (həmmüəllif: Qarayev Q.Ş., Nəzərəliyeva İ.İ., İsmayılov Y.B., və.b.)

2. Состояние белкового обмена в крови в динамике хронической интоксикации. / Збірник атеріалів міжнародної науково – практичної конференції „Фармацевтичні та медичні науки: Актуальні питання”. М. Дніпропетровськ, 2013, 15-16 лютого, с. 21 (соавт.: Гараев Г.ІІІ)

3. Ekzogen intoksikasiyanın dinamikasında qanda zülal mübadiləsində baş vermiş dəyişikliklər // Sağlamlıq, 2013, № 1, s. 111-115 (həmmüəllif : Sadıxova N.A)

4. Xlorid (HCL) turşusu buxarı ilə xroniki zəhərlənmə zamanı qanda lipid peroksidləşməsinin vəziyyəti // Azərbaycan təbabətinin müasir nəliyyətləri, 2013, № 1, s. 90-92 (həmmüəllif : Hacıyeva G.Y)

5. Xronik intoksikasiya fonunda yaradılmış eksperimental qaraciyər işemiyası zamanı zülal mübadiləsinin bəzi göstəricilərinin dəyişməsi // Azərbaycan Tibb Jurnalı. 2013, № 2, s. 32-35

6. Qaraciyərin qısamüddətli işemiyası zamanı zülal mübadiləsində baş vermiş dəyişikliklərin patogenezdə antioksidant müdafiə sisteminin rolu // Azərbaycan təbabətinin müasir nailiyyətləri, 2014, № 1, s. 24-28

7. Изменение некоторых показателей белкового обмена в условиях хронической интоксикации в зависимости от длительности ишемии печени // Клінічної лабораторної медицини - 2013, том 8, № 4, с. 139-144 (соавт: Гараев Г.Ш)

8. Xroniki ekzogen intoksikasiyada qanda zülal mübadiləsinin dəyişməsi. / Azərbaycan Tibb Universiteti əməkdaşlarının elmi tədqiqat işlərinin yekunlarına həsr edilmiş “Təbabətin aktual problemləri” mövzusunda elmi konfransın materialları. Bakı, 2014, s. 245

9. Qaraciyərin qısamüddətli işemiyası zamanı qanda lipid peroksidləşməsinin vəziyyətində baş vermiş dəyişikliklərin patogenezdə antioksidant müdafiə sisteminin rolu // Azərbaycan təbabətinin müasir nailiyyətləri, 2014, №2, s. 182-185 (həmmüəllif: Quliyeva S.V., Quliyev N.O)

10. Qaraciyərin uzunmüddətli işemiyası zamanı zülal mübadiləsində baş vermiş patogenezdə dəyişikliklərdə antioksidant müdafiə sisteminin rolu. Azərbaycan Milli Elmlər Akademiyası // Xəbərlər, Biologiya və Tibb Elmləri, cild 69, № 3, 2014, s. 84-88

11. Роль антиоксидантной защитной системы в патогенезе белкового обмена при ишемии печени. / Сборник статей по материалам XXXII международной заочной научно –практической конференции .Научная дискуссия: Инновации в современном мире. Москва, 2014, № 12 (32), с. 114-118 (соавт: Гулиева С.В., Халилов В.Г)

12. Antioksidant müdafiə sisteminin gücləndirilməsi şəraitində pozulmuş lipid peroksidləşmə mübadiləsinin vəziyyəti./ Azərbaycan Tibb Universitetinin professor-müəllim heyətinin 2014-cu ilə həsr olunmuş elmi-praktiki konfrans. Bakı, 2015, s. 178 (həmmüəllif: Qarayev Q.Ş., Quliyeva.S.V)

РЕНА ДЖАББАР кызы КЕРИМОВА

**ИЗМЕНЕНИЯ, ПРОИСХОДЯЩИЕ В БЕЛКОВОМ
ОБМЕНЕ ПРИ ИШЕМИИ ПЕЧЕНИ И
НЕКОТОРЫЕ МОМЕНТЫ ИХ ПАТОГЕНЕЗА**

РЕЗЮМЕ

Были исследованы изменения, происходящие в белковом обмене в крови, в зависимости от интенсивности оксидативного стресса и уровня антиоксидантной защитной системы при короткой и длительной ишемии на фоне экзогенной интоксикации печени и изучены пути их коррекции. В результате проведенных исследований выявлено, что в крови крыс, подвергшихся экзогенной интоксикации, в начале испытания содержание общего белка, альбумина, α_2 , β глобулинов уменьшается. В последующие дни испытания эти маркеры изменялись в динамике. Активность ЛДГ снижалась, а содержание α_1 и γ глобулинов продолжало возрастать. Под воздействием данной модели липидное окисление активизируется, а антиоксидантная защитная система ослабевает. На фоне модели экзогенной интоксикации при 10- и 30-минутной ишемии печени белковый обмен имеет разнонаправленный характер. При этом содержание продуктов липидного окисления увеличивается, а активность антиоксидантной защитной системы организма резко снижается.

В результате внутривенного введения раствора ридитокса на фоне короткой и длительной ишемии печени, наблюдалась нормализация белкового обмена, активизация антиоксидантной защитной системы организма.

Было установлено, что при экстремальных состояниях организма между оксидативным стрессом, антиоксидантной защитной системой и белковым обменом существует коррелятивная взаимосвязь.

Выявлено, что в зависимости от длительности интоксикации, антиоксидантная защитная система в крови ослабевает, а процесс свободнорадикального окисления активизируется. В результате нарушается функция синтеза белков и ферментативная активность. В зависимости от периода созданной в печени ишемии на фоне экзогенной интоксикации интенсивность перекисного окисления

липидов в крови и ослабление деятельности антиоксидантной защитной системы углубляется, что способствует еще более резкому нарушению белкового и ферментативного обменов. Однако стимулирование печени ридитоксом в условиях хронической экзогенной интоксикации на фоне ишемии печени, влияя на процесс свободнорадикального окисления и обмена белков в крови, в определенной степени предупреждает развитие данной патологии.

Таким образом, проведенное нами исследование с целью лечения больных с развивающимся в результате экзогенной интоксикации и ишемии гепатитом, позволило применять раствор ридитокса, усиливающего антиоксидантную защитную систему организма.

RANA JABBAR KARIMOVA

**CHANGES, OCCURRING IN PROTEIN METABOLISM
IN LIVER ISCHEMIA AND SOME ASPECTS
OF THEIR PATHOGENESIS**

SUMMARY

Have been studied changes occurring in protein metabolism in the blood, depending on the intensity of oxidative stress and level of antioxidant defense system in short and long-term ischemia on the background of exogenous intoxication of the liver and ways of their correction. The results of studies revealed that in the blood of rats exposed to exogenous intoxication, at the beginning of the test the total protein, albumin, α_2 -, β -globulin concentrations decreases. In the following days of testing these markers varied in dynamics. LDH activity decreased and α_1 - and γ -globulin concentrations continues to increase. Under the influence of this model is activated by lipid oxidation, and antioxidant defense system weakens. On the background of the model of exogenous intoxication at 10 and 30 minutes liver ischemia the protein metabolism is multidirectional character. The concentration of lipid oxidation products is increased, and the activity of antioxidant defense system is sharply reduced.

As a result of intravenous administration of ridentox solution on a background of short and long-term liver ischemia, there was normalization of protein metabolism, activation of antioxidant defense system.

It was found that under extreme conditions of the organism between oxidative stress, antioxidant defense system, and protein metabolism exists correlative relationship.

It was found that, depending on the duration of intoxication, antioxidant defense system in the blood is weakened, and the process of free radical oxidation is activated. As a result, the function of protein synthesis and enzymatic activity is disturbed. Depending on the period of experimental liver ischemia on the background of exogenous intoxication the intensity of lipid peroxidation in the blood and the weakening of the antioxidant protective system activity deepens, which contributes even more severe disruption of protein and enzymatic metabolism. However, stimulation of the liver by ridentox under chronic exogenous intoxication on

the background of liver ischemia, However, stimulation of the liver by ridentox under chronic exogenous intoxication on the background of liver ischemia, influences the process of free radical oxidation and protein metabolism in the blood, and a certain extent prevented the development of the pathology.

Thus, conducted a study with aim to treat of patients with developing hepatitis as a result of exogenous intoxication and ischemia, allowed to use ridentox solution, which increases the antioxidant defense system.

Kağız formatı 60x84 ¹/₁₆.
Sifariş 676. Tiraj 100.

Azərbaycan Tibb Universitetinin
mətbəəsində çap edilmişdir.

Tel.: 595-55-76

АЗЕРБАЙДЖАНСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

На правах рукописи

РЕНА ДЖАББАР кызы КЕРИМОВА

**ИЗМЕНЕНИЯ, ПРОИСХОДЯЩИЕ В БЕЛКОВОМ
ОБМЕНЕ ПРИ ИШЕМИИ ПЕЧЕНИ И
НЕКОТОРЫЕ МОМЕНТЫ ИХ ПАТОГЕНЕЗА**

3243.01 – “Патологическая физиология”

А В Т О Р Е Ф Е Р А Т

диссертации на соискание ученой степени
доктора философии по медицине

Баку – 2016