

AZƏRBAYCAN RESPUBLİKASI

Əlyazması hüququnda

LAPAROSKOPİK VƏ AÇIQ BAĞIRSAQ REZEKSİYALARINDAN SONRAKI ANASTOMOZ TUTARSIZLIĞININ PROFİLAKTİKASINDA PLASENTAR HİDROLİZATIN ROLU

İxtisas: 3213.01 – Cərrahlıq

Elm sahəsi: Tibb

İddiaçı: **Tapdıq Eldar oğlu Məmmədov**

Tibb üzrə fəlsəfə doktoru elmi dərəcəsi
almaq üçün təqdim edilmiş dissertasiyanın

AVTOREFERATI

Bakı – 2021

Dissertasiya işi Azərbaycan Tibb Universitetinin Ümumi cərrahlıq kafedrasında yerinə yetirilmişdir.


Elmi rəhbər: tibb elmləri doktoru, professor
Elçin Kamil oğlu Ağayev
Elmi məsləhətçi: tibb elmləri doktoru, professor
Habil Kamil oğlu Muradov

Rəsmi opponentlər: tibb elmləri doktoru, professor
Qurbanxan Fətəli oğlu Müslümov
tibb elmləri doktoru, professor
Sahib Əhməd oğlu Hüseynov
tibb elmləri doktoru, professor
Nizami Əhməd oğlu Vəliyev

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

Dissertasiya şurasının sədri: tibb elmləri doktoru, professor

Suxay İsmayıl oğlu Hədiyev

Dissertasiya şurasının elmi katibi: tibb elmləri doktoru, professor

Fariz Hidayət oğlu Cəmalov

Elmi seminarın sədri: tibb elmləri doktoru, professor

Məhəmməd Məhəmmədəli oğlu Kərimov



İMZANI TƏSDİQ EDİRƏM

Azərbaycan Tibb Universitetinin
ELMI KATIBI

Tibb elmləri doktoru, professor
Nazim Adil oğlu Pənahov

 "19" 10 2021

İŞİN ÜMUMİ XARAKTERİSTİKASI

Mövzunun aktuallığı. Cərrahi praktikada bağırsaqların laparoskopik və açıq rezeksiyası əməliyyatları geniş icra edilməkdədir. Müxtəlif səbəblərdən təcili və təxirəsalınmaz bağırsaq rezeksiyasına məruz qalmış xəstələrdə bəzən birincili anastomozların qoyulması zərurəti yaranır. Bu zaman baş verə biləcək ağırlaşmaların proqnozlaşdırılması, profilaktikası və erkən diaqnostikası abdominal cərrahiyyənin vacib məqamlarından birini təşkil edir. Bu ağırlaşmalardan daha təhlükəli olanı isə bağırsaq anastomozu tutarsızlığıdır. Bir çox yeni texniki imkanların tətbiq olunmasına baxmayaraq bu problem öz aktuallığını saxlamaqdadır. Xüsusən risk qrupuna daxil olan xəstələrdə bu ağırlaşma daha çox rast gəlinir. Ona görə də risk faktorlarının ayırd edilməsi və bu faktorlarını nəzərə alaraq profilaktika üsullarının təkmilləşdirilməsi daha çox əhəmiyyət kəsb edir. Şerti olaraq risk faktorlarını xəstəyə və əməliyyata bağlı qruplaşdırmaq olar. Artıq çəki, şəkərli diabet xəstəliyi, sistem xəstəlikləri, kardiovaskulyar xəstəliklər, alkoqol və nikotin istifadəsi, kortikosteroidlərin, immunosupresantların, vaskulyar endotelial böyümə faktoru inhibitorunun qəbulu, preoperativ radioterapiya, kişi cinsi, qocalıq xəstəyə bağlı risk faktorlarına aid edilir. Əməliyyata bağlı risk faktorlarına isə cərrahın ixtisaslaşma dərəcəsini, əməliyyat müddətini, anesteziya zamanı hipoksiya və vazopressorların istifadəsini, qan köçürməni, bağırsaq keçməzliyi və peritonitin olmasını, distal rektal anastomozun qoyulmasını göstərmək olar^{1,2,3}.

Məhz risk faktorlarına uyğun daha adekvat profilaktika üsulunun seçilməsi ilə bağırsaq anastomozu tutarsızlığının tezliyinin azaldılmasına nail olmaq mümkündür.

¹ Phillips B. Reducing gastrointestinal anastomotic leak rates: review of challenges and solutions. Open Access Surgery. 22 January 2016, V.9. P. 5-14.

² McDermott F.D., Arora S., Smith J., Steele R., Carlson G.L., Winter D.C. Prevention, diagnosis and management of colorectal anastomotic leakage. Issues in professional practice. March 2016. p.9-15.

³ Li Y., Lian P., Huang B., Li X. . Very Early Colorectal Anastomotic Leakage within 5 Post-operative Days: a More Severe Subtype Needs Relaparotomy. Natureresearch journal, scientific reports. January 2017. p.1-7.

Bağırsaq anastomozu tutarsızlığının qarşısının alınması üçün müxtəlif üsullar təklif olunmuşdur. Bəzi tədqiqatçılar mexaniki amillərə üstünlük verərək daha çox texniki imkanların artırılmasına çalışmışlar. Bunun üçün tikiş saplarına, tikiş steplerlərinə, mütəlif yapışqanların istifadəsinə əhəmiyyət vermişlər^{4,5,6}. Digər tədqiqatçılar isə bioloji faktorlara, yəni qanın reoloji xüsusiyyətlərinə, yerli qan dövranına və qanda albumin sıxlığının artırılmasına üstünlük vermişlər^{7,8}. Lakin bütün bunlara baxmayaraq bağırsaq anastomozu tutarsızlığı müxtəlif ədəbiyyat məlumatlarında 3,4-19,0%^{2,9,10} hallarda qeyd olunur. Bu stasionar müalicə müddətinin, tibbi sərfiyyatın, şiş xəstələrində kimyaterapiyanın gecikməsi ilə əlaqədar residivlərin artmasına, əmək qabiliyyətinin bərpa olunmasının uzanmasına, xəstələrin cəmiyyətdən uzaqlaşmasına gətirib çıxarır. Həmçinin müvafiq ağırlaşma nəticəsində əmələ gələn əməliyyatdan sonrakı peritonitlər nəticəsində ölüm halları 1,7-16,4%^{3,11} arasında tərəddüd edir. Bütün bunlar uyğun ağırlaşmanın profilaktikası sahəsində həllini gözləyən aktual problemlərin olmasını göstərir. Yuxarıda sadalanan istər xəstəyə bağlı, istərsə də əməliyyata bağlı risk faktorları sonda özünü kollagenin sintezində olan pozğunluqda büruzə verir. Bu da bağırsaq anastomozu tutarsızlığının profilaktikasında hüceyrə səviyyəsində anastomoz sağlmasına müsbət təsir göstərə biləcək, əsaslandırılmış profilaktika üsulunun tətbiqinin zəruriliyini göstərir. Belə təsiri ola biləcək preparatlara tərkibi böyümə faktorları ilə zəngin olan insan plasentarı hidrolizatını göstərmək olar.

⁴ Vasquez G.C. Histopathological changes associated to an absorbable fibrin patch (Tachosil®) covering in an experimental model of high-risk colonic anastomoses / G.C.Vasquez, G.S. Heras, C.Pastor Idoate [et al.] // *Histol Histopathol*, - 2018. Mar; 33(3), - p.299-306.

⁵ Pommergaard H.C. Decreased leakage rate of colonic anastomoses by tachosil coating; an experimental study / H.C.Pommergaard, M.P.Achiam, J.Burcharth [et al.] // *Int Surgery*, - 2014. Jul-Aug; 99(4), - p.359-363.

⁶ Wu Z. Critical analysis of cyanoacrylate in intestinal and colorectal anastomosis / Z.Wu, G.S.Boersema, K.A.Vakalopoulos [et al.] // *J Biomed Mater Res B Appl Biomater*, - 2014. Apr;102(3), - p.635-42.

İnsan plasentar hidrolizatı tibbin müxtəlif sahələrində, o cümlədən regenerasiyanın vacib olduğu qaraciyər və sinir zədələnmələrində, qığırdaq toxumasının bərpasında və digər hallarda müvəffəqiyyətlə istifadə edilmişdir. Aparılmış tədqiqatlarda insan plasentar hidrolizatının qaraciyər toxumasında-sinusoidlərdə fibrozu və perivaskular sahələrdə oksidativ stressi azaltdığı, endoteial hüceyrələrin regenerasiyasını artırdığı, sinir hüceyrələrində aksonların regenerasiyasına və Şvan hüceyrələrin proliferasiyasına səbəb olan “growth-associated protein” (GAP-43), “cell division cycle 2 protein” (Cdc2) səviyyələrinin artırdığı, qığırdaq toxumasının dağılmasının osteoblastlarda metalloproteinasa-2 inhibə etməklə qarşısını aldığı aşkarlanmışdır^{12,13,14}. Bütün bunları nəzərə alaraq bağırsaq anastomozu tutarsızlığının qarşısını almaq üçün insan plasentar hidrolizatının bağırsaq anastomozlarının regenerasiyasına təsirini araşdırmağı məqsəduyğun hesab etdik.

⁷ Sümer A., Altınlı E., Senger S. Effect of pentoxifylline and vinpocetine on the healing of ischemic colon anastomosis: an experimental study // *Ulus Trauma Acil Cerrahi Derg.*, 2011, v.17, No 6, p. 482-487.

⁸ Hasanoğlu A. Sildenafil sitratin kolon anastomozundakı yara iyileşmesi üzerine etkisi / A.Hasanoğlu, S.Erkan, S.Temel [et al.] // *Turk Medical J.*- 2007. 1,p.66-75.

⁹ Ağayev E.K. Bağırsaqların təcili və təxirəsalınmaz rezeksiyasından sonrakı erkən nəticələrin yaxşılaşdırılması yolları. Tibb elm. dokt. ... diss. avtoref. Bakı 2013.

¹⁰ Kingham T.P., Pachter L.H. Colonic Anastomotic Leak: Risk Factors, Diagnosis, and Treatment // *Journal of the American College of Surgeons*, - 2009. feb; 208(2), - p.269-278.

¹¹ Uzun M. Salvage repair of anastomotic dehiscence following colon surgery using an expanded polytetrafluoro-ethylene graft / M.Uzun, N.Koksal, O.Ozkan [et al.] // *Tech. Coloproctology*, - 2012. 16(2), - p.169-173.

¹² Yamauchi A. Placental extract ameliorates non-alcoholic steatohepatitis (NASH) by exerting protective effects on endothelial cells / A.Yamauchi, A.Kamiyoshi, T.Koyama[et al.]// *Heliyon.*- 2017Sep27;3(9) :e00416.

¹³ Seo T.B. Growth-promoting activity of Hominis Placenta extract on regenerating nerve / T.B.Seo, I.S.Han, I.C.Seol [et al.] // *Acta Pharmacol sin.* 2006 jan; 27(1), - p.50-58.

¹⁴ Kim J.K. Protective effects of human placenta extract on cartilage degradation in experimental osteoarthritis / J.K.Kim, T.H.Kim, S.W.Park [et al.] // *Biol Pharm Bulletin*, - 2010. 33(6), - p.1004-1010.

Tədqiqatın məqsədi - insan plasentar hidrolizatının bağırsaq anastomozlarının regenerasiyasına təsirinin eksperimental olaraq öyrənilməsi, əsaslandırılması və klinik praktikaya tətbiqindən ibarətdir.

Tədqiqatın vəzifələri:

1. Eksperimentdə bir sutkalıq kəskin nazik bağırsaq keçməzliyi modeli fonunda qoyulan birincili bağırsaq anastomozlarında gedən reparativ-regenerasiya proseslərini morfohistoloji olaraq öyrənmək.
2. Eksperimentdə bir sutkalıq kəskin nazik bağırsaq keçməzliyi modeli fonunda qoyulmuş birincili bağırsaq anastomozlarında gedən reparativ-regenerasiya proseslərinə əzələ daxili insan plasentar hidrolizatı inyeksiyasının təsirini öyrənmək.
3. Eksperimentdə bir sutkalıq kəskin nazik bağırsaq keçməzliyi modeli fonunda qoyulan birincili bağırsaq anastomozlarında gedən reparativ-regenerasiya proseslərinə müsariqə daxili insan plasentar hidrolizatı inyeksiyasının təsirini öyrənmək.
4. Kliniki praktikada birincili bağırsaq anastomozları zamanı tikiş tutarsızlığının qarşısının alınması məqsədilə əsaslandırılmış profilaktika üsulunun seçilməsi və tətbiqi.

Tədqiqatın elmi yeniliyi :

- Eksperimental tədqiqatlar zamanı kəskin bağırsaq keçməzliyi modeli fonunda qoyulmuş birincili bağırsaq anastomozlarının regenerasiyasına insan plasentar hidrolizatının təsiri öyrənilmişdir.
- Klinik praktikada bağırsaq anastomozu tutarsızlığının profilaktikası məqsədilə insan plasentar hidrolizatı tərəfimizdən tətbiq olunmuşdur.

Tədqiqatın nəzəri və praktik əhəmiyyəti:

- Tədqiqatlar nəticəsində kəskin bağırsaq keçməzliyi fonunda qoyulmuş anastomozlarda gedən regenerasiya prosesləri haqqında olan məlumatlar artırılmışdır.
- İnsan plasentar hidrolizatının bağırsaq anastomozlarının regenerasiyasına təsiri morfohistoloji olaraq öyrənilmişdir.
- İnsan plasentar hidrolizatının hansı yeridilmə üsulunun daha effektiv olduğu müəyyənləşdirilmişdir.
- Klinik praktikada insan plasentar hidrolizatı istifadə edilməklə bağırsaq anastomozu tutarsızlığının profilaktikası aparılmışdır.

İşin klinik praktikaya tətbiqi. Bağırsaqların laparoskopik və açıq rezeksiyalarından sonra qoyulmuş anastomozlarda tikiş tutarsızlığının profilaktikası məqsədilə insan plasentar hidrolizati ATU-nun Tədris Cərrahiyyə Klinikasında Ümumi cərrahlıq, I, II və III cərrahi xəstəliklər kafedralarında klinik təcrübədə tətbiq olunmuşdur.

Müddəfiyə çıxarılan əsas müddəalar:

1. Eksperimental olaraq insan plasentar hidrolizati bağırsaq anastomozu regenerasiyasına müsbət təsir göstərir.
2. Klinikada bağırsaq anastomozu tutarsızlığının profilaktikası üçün insan plasentar hidrolizatının müalicə sxeminə daxil edilməsi, qeyd olunan ağırlaşmanın tezliyinin azaldılmasına səbəb olmuşdur.
3. Birincili bağırsaq anastomozu qoyulmuş xəstələrdə anastomoz tutarsızlığının profilaktikası məqsədilə insan plasentar hidrolizatının əzələ daxili olaraq yeridilməsi müsbət nəticələr əldə etməyə imkan verir. Lakin yüksək riskli xəstələrdə preparatın müsariqə kökünə yerləşdirilmiş kateter vasitəsilə yeridilməsi daha məqsədəuyğundur.
4. İnsan plasentar hidrolizati ilə profilaktika aparılmış xəstələri daha erkən aktivləşdirmək, qidalandırmaq və ambulator müşahidəyə göndərmək mümkündür.

Tədqiqatın tibb elmlərinin problem planı ilə əlaqəsi.

Dissertasiyanın mövzusu ATU-nun Ümumi cərrahlıq kafedrasının elmi-tədqiqat işlərinin planına daxildir (dövlət qeydiyyat nömrəsi № 099).

İşin aprobasiyası. İşin əsas müddəaları Doktorantların və gənc tədqiqatçıların XXII respublika elmi konfransında (Bakı 2018), XVIII beynəlxalq avroasiya cərrahlıq və gastroenterologiya konqresində (Bakı 2019) təqdim, müzakirə və məruzə olunmuşdur. Dissertasiya işinin ilkin kafedralarası müzakirəsi 15 noyabr 2019-cu il tarixində keçirilmişdir (Protokol №1). Dissertasiya işi 12 aprel 2021-ci il tarixində ATU-nun nəzdində fəaliyyət göstərən ED 2.06 Dissertasiya şurasının Elmi seminarında müzakirə edilmişdir (Protokol №1).

İşin həcmi və strukturu. Dissertasiya işi giriş, ədəbiyyat icmalı, 3 fəsil şəxsi tədqiqatlar, yekun, nəticələr və praktik tövsiyələrdən ibarətdir.

TƏDQIQATIN MATERIAL VƏ METODLARI

Tədqiqatlar iki istiqamətdə aparılmışdır – eksperimental və kliniki. Eksperimental tədqiqatlar Azərbaycan Tibb Universitetinin Elmi Tədqiqat Mərkəzində icra edilmişdir. Təcrübələr çəkisi 3 - 4 kq olan, şinşilla cinsli 60 dovşan üzərində aparılmışdır.

Eksperimental tədqiqatlar kontrol və əsas olmaqla 2 qrupda aparılmışdır. Kontrol qrupda 20, əsas qrupda isə 40 dovşandan istifadə edilmişdir. Əsas qrup da özlüyündə hər birində 20 dovşan olmaqla 2 yarımqrupa bölünmüşdür. Əsas qrupun I yarımqrupunda insan plasental hidrolizatu əzələ daxili olaraq, II yarımqrupunda isə müsariqə kökünə yeridilmişdir.

Təcrübə heyvanları 23-25⁰ C otaq temperaturunda saxlanılmış, standart dovşan yemi və su ilə qidalandırılmışlardır. Əməliyyatdan 12 saat əvvəl qida verilməsi dayandırılmışdır.

Ağrısızlaşdırma və narkozun verilməsi üçün aşağıdakı müvafiq tədbirlər icra edilmişdir. Premedikasiya məqsədilə əməliyyatdan 30 dəqiqə əvvəl bütün heyvanların əzələ daxilinə analgin - 50% - li (50 - 70 mq/kq), dimedrol - 1% - li (1 - 1,5 mq/kq), atropin sulfat 0,1%-li (0,1 - 0,2 mq/kq), droperidol - 0,25% - li (0,5 mq/kq) məhlulu yeridilmişdir. Daha sonra dovşanların dərialtı qulaq venası kateterləşdirilmiş və qeyri-inhalyasion narkoz məqsədilə kalipsoldan vena daxili (3 - 4 mq/kq) istifadə edilmişdir. Əməliyyatın gedişində kalipsolla narkoz vena daxili olaraq davam etdirilmişdir.

Bütün qrup təcrübə heyvanları əməliyyat masasına fiksə olunmuş, əməliyyat sahəsi 10% - li betadin məhlulu ilə işlənilmiş, steril mələfələrlə örtülmüşdür. Dəri və dərialtı toxumalara 0,5% - li 20 ml novokain məhlulu vurulmaqla laparotomiya icra edilmişdir. İleosekal küncdən 15 - 30 sm məsafədə nazik bağırsağın terminal hissəsi əldə olunmuş və steril turunda ilə kəskin stranqulyasion nazik bağırsağ keçməzliyi modeli yaradılmışdır. Əməliyyat yarası 1 ipək sapla fasiləsiz olaraq tikilmişdir.

Bütün qruplarda bir sutkadan sonra relaparatomiyalar aparılmış, bağırsağ keçməzliyi olan nahiyənin qanqrenaya uğradığı aşkarlanmışdır. Kontrol qrupu təcrübə heyvanlarında qanqrenaya

uğramış nazik bağırsağ seqmenti sağlam toxumalar hüdudunda rezeksiya olunmuş, sorulan 4/0 poliglikolikasid sapından istifadə edilməklə, fasiləli, yan-yan, bircərgəli entero-entero anastomoz qoyulmuşdur. Qarın boşluğu qurudulmuş, əməliyyat yarası 1 ipək sapla fasiləsiz olaraq tikilmişdir. Əməliyyatdan sonra heyvanlar ənənəvi üsulla müalicələr (40% - li qlükoza məhlulu (500mq/kq) vena daxili, seftriakson (15mg/kq), analgin 50% - li (50 - 70mq/kq), dimedrol - 1% - li (1 - 1,5mq/kq) əzələ daxili sutkada 1 dəfə olmaqla) almışlar. Bir sutka sonra təcrübə heyvanları standart dovşan yemi ilə qidalandırılmışlar.

Əsas qrupun I yarımqrupuna daxil olan təcrübə heyvanlarında da qanqrenaya uğramış nazik bağırsağ seqmenti sağlam toxumalar hüdudunda rezeksiya olunmuşdur. Kontrol qrupu təcrübə heyvanlarında olduğu kimi anastomoz qoyulmuş və ümumi müalicə tədbirləri həyata keçirilmişdir. Lakin bu yarımqrup təcrübə heyvanlarında əməliyyatdan sonra insan plasentar hidrolizati 0,15ml(8,4mg)/kq dozasında gündə 1 dəfə olmaqla əzələ daxili yeridilmişdir. Müalicə kursu müvafiq olaraq 3, 5, 7, 15 gün olmaqla növbəti əməliyyat gününə qədər davam olunmuşdur.

Əsas qrupun II yarımqrupundakı təcrübə heyvanlarında da eyni tipli işemiya modeli yaradılmış, bağırsağ anastomozu qoyulmuş və ənənəvi müalicə tədbirləri aparılmışdır. Lakin bu yarımqrupa daxil olan təcrübə heyvanlarında nazik bağırsağın müsariqə kökünə mikroirriqator yeridilərək fiksə olunmuşdur. Bunun üçün nazik bağırsağın müsariqə kökünə 5 ml 0,5% - li novokain məhlulu yeridilmiş və üzərində 0,5 sm kəsik aparılmışdır. Müsariqə kökünə 6 Fr ölçülü drenaj kateter yerləşdirilərək 4/0 ketgut sapla peritona fiksə edilmişdir. Drenajdan 5 ml 0,5% - li novokain məhlulu vurulmaqla keçiricilik və hermetiklik yoxlanılmışdır. Kateterin distal ucu yaradan çıxarılmaqla dəriyə fiksə olunmuşdur. Əməliyyatdan sonra ənənəvi müalicə tədbirləri ilə yanaşı, 5ml fizioloji məhlulda durulaşdırılmaqla insan plasentar hidrolizati 0,15ml(8,4mg)/kq/sut dozasında müsariqə kökünə yeridilmişdir. Müsariqədaxili infuziya gündə 1 dəfə, müvafiq olaraq 3, 5, 7 və 15 sutka olmaqla, növbəti əməliyyat gününə qədər davam olunmuşdur.

Əməliyyatın 3, 5, 7 və 15-ci sutkalarında bütün qruplarda olan təcrübə heyvanları relaparatomiya olunmuşlar. Təftiş zamanı tədqiqat obyektı olan nazik bağırsağ anastomozları tapılmış və mobilizasiya olunmuşdur. Nazik bağırsağ anastomozları 3 sm proksimal və 3 sm distal istiqamətlərdə rezeksiya olunaraq morfohistoloji müayinə üçün götürülmüşdür. Götürülmüş preparatlar 12% - li formalin məhlulunda fiksə olunmuşdur.

Klinik tədqiqat məqsədilə tərəfimizdən Azərbaycan Tibb Universitetinin Tədris Cərrahiyyə Klinikasında 2014 - 2019-cu illər ərzində bağırsaqların laparoskopik və açıq rezeksiyası və anastomozlaşdırılması icra edilmiş 128 xəstənin müayinə və cərrahi müalicəsinin nəticələrinin təhlili aparılmışdır. Bunlardan 68 xəstə şəxsi müşahidəmizdə olan əsas qrupu, 60 xəstə isə müalicəsinin nəticələri retrospektiv araşdırılmış müqayisə qrupunu təşkil etmişdir.

Müqayisə qrupunda laparoskopik və açıq bağırsağ rezeksiyası olunmuş və anastomoz qoyulmuş 60 xəstənin arxiv sənədləri geniş araşdırılmış, anastomozların texniki aspektləri, anastomoz tutarsızlığının profilaktikası üsulları və əməliyyatdan sonrakı ağırlaşmalar təhlil olunmuşdur. Bu qrupa daxil olan xəstələrdən 29-u (48,3%) qadın, 31-i (51,7%) kişi olmuşdur. 30 yaşa qədər - 9 (15%), 30 - 49 yaş arası - 10 (16,6%), 50 - 70 yaş arası - 31 (51,8%), 70 yaşdan yuxarı - 10 (16,6%) xəstə olmuşdur.

Müqayisə qrupuna daxil olan 60 xəstədən 9-u (15,0%) laparoskopik, 51-i (85,0%) isə açıq cərrahi əməliyyata məruz qalmışdır. Laparoskopik əməliyyat olunmuş xəstələrdən 8-i (88,9%) planlı, 1-i (11,1%) isə təcili əməliyyat olunmuşdur. Açıq cərrahi əməliyyat olunan xəstələrdən 32-i (62,7%) planlı, 19-u (37,3%) isə təcili əməliyyat olunmuşdur. Laparoskopik əməliyyat olunmuş xəstələrin 1-də (11,1%) sağ tərəfli hemikolektomiya, ileotransverso anastomoz, 6-da (66,7%) subtotal kolektomiya, ileosiqma anastomoz, 2-də (22,2%) S-ə bənzər bağırsağın rezeksiyası, descendorekto anastomoz qoyulması əməliyyatları icra olunmuşdur. Laparoskopik əməliyyat olunmuş xəstələrin 8-də (88,8%) anastomoz ekstrakorporal olaraq əl ilə qoyulmuş, 1-də (11,1%) isə linier stepler vasitəsilə intrakorporal olaraq qoyulmuşdur. Açıq üsulla cərrahi əməliyyat

olunan xəstələrin 1-də (1,9%) onikibarmaq bağırsağın IV seqmentinin rezeksiyası, duedonoyeyuno anastomoz, 5-də (9,8%) nazik bağırsağın rezeksiyası, enteroentero anastomoz, 15-də (29,5%) sağ tərəfli hemikolektomiya, ileotransverso anastomoz, 9-da (17,6%) subtotal kolektomiya, ileosiqma anastomoz, 1-də (1,9%) köndələn çənbər bağırsağın rezeksiyası, transversotransverso anastomoz, 6-da (11,8%) sol tərəfli hemikolektomiya, transversorekto anastomoz, 8-də (15,7%) S-vari bağırsağın rezeksiyası, descendorekto anastomoz və 6-da (11,8%) düz bağırsağın ön rezeksiyası, siqmarekto anastomoz əməliyyatları icra olunmuşdur. Müqayisə qrupuna daxil olan xəstələrin 23-də (38,3%) uc-uca, 37-də (61,7%) isə yan-yana anastomoz növü seçilmişdir.

Müqayisə qrupuna daxil olan xəstələrdən 8-də (13,3%) bağırsaq anastomozu tutarsızlığı qeydə alınmışdır. Anastomoz tutarsızlığı olan xəstələrin 4-ü (50,0%) planlı, 4-ü (50,0%) isə təcili göstərişlərlə cərrahi əməliyyat olunmuşlar. Bunlardan 7-də (87,5%) cərrahi əməliyyat açıq, 1-də (12,5%) isə laparoskopik olaraq icra olunmuşdur. Müqayisə qrupunda uc-uca anastomoz qoyulmuş 23 xəstədən 5-də (21,7%), yan-yana anastomoz qoyulmuş 37 xəstədən isə 3-də (8,1%) anastomoz tutarsızlığı baş vermişdir. Bağırsaq anastomozu tutarsızlığı baş vermiş xəstələrin 7-də (87,5%) anastomoz əl ilə, 1-də (12,5%) isə sirkulyar stepler vasitəsilə qoyulmuşdur. Bunlardan 2-də (25,0%) enteroentero, 1-də (12,5%) ileotransverso, 2-də (25,0%) ileosiqma, 1-də (12,5%) transversorekto, 1-də (12,5%) descendorekto və 1-də (12,5%) siqmarekto anastomozlar qoyulmuşdur.

Əsas qrupa daxil olan 68 xəstədən 34-ü (50,0%) qadın, 34-ü (50,0%) kişi olmuşdur. 30 yaşa qədər - 10 (14,7%), 30 - 49 yaş arası - 14 (20,6%), 50 - 70 yaş arası - 30 (44,1%), 70 yaşdan yuxarı - 14 (20,6%) xəstə olmuşdur.

Əsas qrupa daxil olan 68 xəstədən 10-u (14,7%) laparoskopik, 58-i (85,3%) isə açıq üsulla əməliyyata məruz qalmışdır. Açıq cərrahi əməliyyat olunan xəstələrdən 39-u (67,2%) planlı, 19-u (32,8%) isə təcili göstərişlərlə əməliyyat olunmuşlar. Laparoskopik əməliyyatların hamısı isə planlı olaraq icra edilmişdir. Laparoskopik əməliyyat olunmuş xəstələrin 3-də (30,0%) sağ tərəfli hemikolektomiya,

ileotransverso anastomoz, 3-də (30,0%) sol tərəfli hemikolektomiya, transversorekto anastomoz, 3-də (30,0%) S-ə bənzər və düz bağırsağın rezeksiyası, descendorekto anastomoz, 1-də (10,0%) total kolektomiya, ileorekto anastomoz qoyulması əməliyyatları icra olunmuşdur. Laparoskopik əməliyyat olunmuş xəstələrin 6-da (60,0%) anastomoz əl ilə, 4 (40,0%) xəstədə isə sirkulyar stepler ilə intrakorporal olaraq qoyulmuşdur. Bütün xəstələrdə anastomozlar uc-uca olaraq formalaşdırılmışdır. Açıq üsulla cərrahi əməliyyat olunan 58 xəstədə 62 anastomoz (4 xəstədə 8 anastomoz: 3 xəstədə paralel olaraq entero-entero və transversorekto, 1 xəstədə isə ileoseko və descendorekto anastomoz) qoyulmuşdur. Bunlardan 1-də (1,6%) arteriomezenterik duodonostaza görə duodonoyeyuno anastomoz, 6-da (9,7%) nazik bağırsağın rezeksiyası, enteroentero anastomoz, 1-də (1,6%) nazik bağırsağın terminal hissəsinin rezeksiyası, ileoseko anastomoz, 8-də (12,9%) sağ tərəfli hemikolektomiya, ileotransverso anastomoz, 2-də (3,2%) köndələn çənbər bağırsağın rezeksiyası, transversotransverso anastomoz, 21-də (33,9%) subtotal kolektomiya, ileosiqma anastomoz, 8-də (12,9%) sol tərəfli hemikolektomiya, transversorekto anastomoz, 8-də (12,9%) S-vari bağırsağın rezeksiyası, descendorekto anastomoz, 5-də (8,1%) düz bağırsağın ön rezeksiyası, siqmarekto anastomoz və 2-də (3,2%) düz və S-vari bağırsağın rezeksiyası, kolorekto anastomoz qoyulması əməliyyatları icra olunmuşdur. Bu xəstələrdən 24-də (38,7%) anastomozlar uc-uca, 38-də (61,3%) isə yan-yana olaraq formalaşdırılmışdır.

Əsas qrupa daxil olan 67 (98,5%) xəstədə qoyulmuş anastomozlarla bağlı hər hansı bir ağırlaşma baş verməmiş, xəstələr kafi vəziyyətdə vaxtında evə yazılmışlar. Yalnız 1 (1,5%) xəstədə isə bağırsaq anastomozu tutarsızlığı qeyd olunmuşdur. Anastomoz tutarsızlığı olan xəstə yoğun bağırsağın polipozu diaqnozu ilə klinikaya planlı şəkildə daxil olmuş və açıq üsulla “Subtotal kolektomiya, yan-yana ileosiqma anastomoz qoyulması” əməliyyatı keçirmişdir. Lakin əməliyyatdan 8 gün sonra xəstədə bağırsaq anastomozu tutarsızlığı aşkarlandığından, relaparotomiya olunaraq “Anastomozun ləğvi, ileostomanın qoyulması, qarın boşluğunun

sanasiya və drenajı” əməliyyatı həyata keçirilmişdir. Xəstə 13 gün sonra kafi vəziyyətdə evə yazılmışdır.

Əsas qrupa daxil olan xəstələrdə bağırsağ anastomozu tutarsızlığının profilaktikası məqsədilə kompleks müalicə tədbirlərinin tərkib hissəsi kimi insan plasentar hidrolizatından istifadə olunmuşdur. Əsas qrupa daxil olan 65 (95,6%) xəstədə insan plasentar hidrolizati sutkada 1 - 2 dəfə olmaqla, 2 - 4 ml əzələ daxili olaraq 7 - 10 gün müddətində istifadə edilmişdir. 3 (4,4%) xəstəyə isə əməliyyat zamanı müsariqə kökünə qoyulmuş mikroirriqatordan sutkada 1 dəfə, 4 - 6 ml insan plasentar hidrolizati 0,9% - 50 ml fizioloji məhlulda durulaşdırılmaqla infuziya edilmişdir.

Müayinə üsulları. Klinik tədqiqatlar zamanı xəstələrdə qanın ümumi analizi, koagulogramma, qanda albumin, total protein, kreatinin, CRP yoxlanılmış, EKQ, EXO-kardioqrafiya, döş qəfəsinin rentgenoskopiyası, kolonoskopiya, qastroskopiya olunmuş və qarın boşluğunun ikili kontrast komputer tomoqrafiyası, icmal rentgenoskopiyası, irriqoqrafiyası, maqnit rezonans tomoqrafiyası müayinləri aparılmışdır.

Morfoloji tədqiqatlar. Morfoloji tədqiqatlar eksperimental təcrübələr zamanı icra edilmişdir. Morfoloji tədqiqatlar ATU-nun Histologiya embriologiya və sitologiya kafedrasında aşağıdakı sitohistoloji və histokimyəvi müayinə üsulları ilə aparılmışdır. Hematoksillin – eozin, van- Gizon üsulu ilə hematoksilin – pikrofuksin, metil göyü – eozin, buferləşdirilmiş 0,05% - li tionin, toluidin abısı, hematoksilin – natrium – flüoressein (uranin), dəmirli hematoksilinlə inkubasiya üsulları ilə anastomoz nahiyəsində epitelin mitoz indeksi (bölünən hüceyrələrin bölünməyən hüceyrələrə nisbəti), fibroblastik fəallıq, liflərin denovo formalaşması (kollagen), selik ifrazı, əzələ-hüceyrə reaksiyası, mikrodamar sıxlığı (angiogenezi) öyrənilmişdir. Alınan nəticələr şərti vahidlərlə ifadə olunmuşdur.

Alınmış nəticələrin statistik işlənməsi variasion statistikanın köməkliliyi ilə orta kvadratik hesablamaya, orta riyazi xəta, Student əmsalının təyini metodları ilə aparılmışdır. Onların texniki icra qaydası isə müvafiq rəhbərliklərdə və metodik işlərdə ətraflı təsvir olunmuşdur.

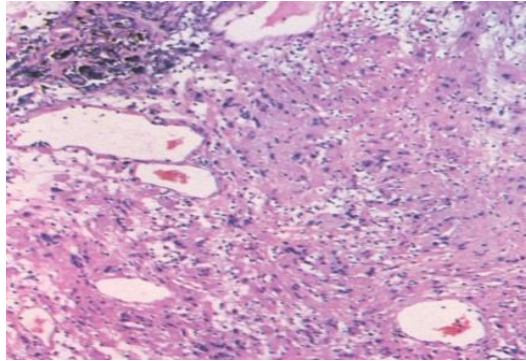
ALINMIŞ NƏTİCƏLƏRİN TƏHLİLİ

Eksperimental tədqiqatlar zamanı kontrol qrup təcrübə heyvanlarında cərrahi əməliyyatdan 3 gün sonra götürülmüş bağırsaq anastomozlarının morfoloji müayinəsində selikli qişanın nekrotik kütlələrlə örtüldüyü, arteriya və arteriolalarda güclü spazmın baş verdiyi, venoz damarların isə genişlənmiş olduğu aşkarlanmışdır. Mukoza epitelinin bərpası və yeniləşməsinin əsas mənbəyi olan kriptaların sıx olmadığı və hüceyrə tərkiblərinin polimorf olduğu müəyyən edilmişdir. Burada epitelin regenerasiyasının əsas göstəricisi olan mitoz indeksi çox aşağı olmuşdur və xovları örtən enterositlərin böyük bir qismi nekrobioz vəziyyətindədir. Selikli qişanın xüsusi lövhəsində hiperemiya, total ödem və liflərin parçalanması aşkar edilmişdir. Selikaltı əsasın lifli karkası ağır deformasiyalıdır, onun liflərinin əksəriyyəti normal rəngləmə xüsusiyyətlərini itirmişdir.

Kontrol qrup təcrübə heyvanlarında əməliyyatdan 5 gün sonra götürülmüş bağırsaq anastomozlarının morfoloji müayinəsi zamanı bağırsağın selikli qişasında ağır dərəcəli ödem, dezorqanizasiya və distrofik dəyişikliklərin davam etdiyi, büküslərin öz aypara formasını itirmiş və yastılaşmış olduğu aşkar edilmişdir. Limfoid infiltrasiya yüksək olub, geniş sahələri əhatə edir, bəzi zonalarda isə o qədər çoxdur ki, selikli qişanın epitelini seçilmir. Kriptaların əsası dağılmış, bəzi sahələrdə isə epitel örtüyü qopmuşdur. Selikli qişanın xüsusi lövhəsi nazik qat şəklində olub, distrofiyaya uğramış birləşdirici toxuma strukturlarından ibarətdir ki, bu strukturların yaratdığı lifli karkas kövsəklənmiş, xaotik və nizamsız quruluşdadır.

Eksperimentin 7-ci günü kontrol qrup heyvanlarından götürülmüş preparatların mikroskopik müayinəsində selikli qişa örtüyündə vakuol distrofiya əlamətləri ayırd edilir (şəkil 1). Mitoz indeksi aşağı göstəricilərlə xarakterizə olunur (1,0 - 2,0 ş.v.). Epitel örtüyü əsasən fırçalı haşiyəyə malik enterositlərdən ibarət olsa da, müxtəlif funksional vəziyyətlərdə aşkar edilir. Belə ki, bir qisim hüceyrələrin deskvamsiyaya uğradığı, digər qisim hüceyrələrin sitoplazmasında dağıntı və kariolizis əlamətləri seçilir. Üçüncü qisim

enterositlər öz intakt forma və ölçülərini saxlamasına baxmayaraq, mukoid distrofiyaya uğramışdır. Selikli qişanın xüsusi lövhəsi diffuz ödemli və qismən hiperemikdir. Xüsusi lövhə damarları deformasiyalıdır, hissəvi və ya tam tromboza uğramışdır. Yalnız 20% mikrosirkulyator yataq damarları tromb kütlələrindən azaddır. Qeyd etmək lazımdır ki, bu səhifədə çox az hallarda fibroblast tipli hüceyrələrə rast gəlinir ki, onlar da bütün hüceyrə həcmnin yalnız 10-15%-ni təşkil edir (Şəkil 1). Selikaltı əsasın lifli karkası çox nazik olması ilə diqqəti cəlb edir.



Şəkil 1. Bağırsağın selikli qişasının epitel örtüyündə ödem, vakuol distrofiya əlamətləri ayırd edilir. Fibroblast tipli hüceyrələr bütün hüceyrə həcmnin yalnız 10-15%-ni təşkil edir.

Boyaq:hematoksilin-eozin, tionin.

Böyütmə: ok.12.5, ob.10

Kontrol qrupu təcrübə heyvanlarından əməliyyatdan sonrakı 15-ci sutkada götürülmüş bağırsağ anastomozlarının morfoloji tədqiqi zamanı epitel örtüyünün aktiv selik ifrazı olan qədəhvari hüceyrələrdən və mitotik fəallığı orta dərəcədə olan sütünvari hüceyrələrdən ibarət olması müəyyən edilmişdir (0,5 - 1,5 ş.v.). Lifli karkas nisbətən sıxlaşsa da, de-novo formalaşması orta intensivlikdədir.

Beləliklə, eksperimental tədqiqatlar zamanı kontrol qrupuna

daxil olan təcrübə heyvanlarından götürülmüş preparatların morfohistokimyəvi müayinəsində fibrilloqenezin, damarlanmanın aşağı səviyyədə olması, iltihabi-infiltrat əlamətlərinin uzun müddət qalması, kobud fibrillyar quruluşlar və limfoid-epitelioid mikroqranulomaların olması müşahidə olunmuşdur (Cədvəl 1).

Əsas qrupun I yarımqrupu təcrübə heyvanlarından 3 sutka sonra götürülmüş anastomozların morfoloji müayinəsi zamanı selikli qişanın epitel örtüyünün fibroz eksudatla örtüldüyü, bəzən isə vakuol-hidropik distrofiya əlamətlərinin olduğu qeydə alınmışdır. Selikli qişa epitelindəki kriptaların sayı çox deyildir, lakin hiperplaziya uğramışdır. Mitotik fəal hüceyrələr orta miqdarda qeyd olunur, mitoz indeks isə 0,5 - 1,5 ş.v., ($M=1,0\pm 0,06$; $p<0,001$) göstəricilər ilə xarakterizə olunur.

Cədvəl 1.

Göstəricilər	3 gün	5 gün	7 gün	15 gün
Selik ifrazı	4,0 (3,5-5,0)	3,5 (3,0-4,0)	3,0 (2,0-4,0)	2,0 (1,5-3,0)
Epitelin mitoz indeksi (regenerasiya)	0,5 (0-1,0)	2,0 (1,0-3,0)	1,5 (1,0-2,0)	1,0 (0,5-1,5)
Fibroblastik fəallıq	0,5 (0-1,0)	1,0 (0,5-1,5)	1,5 (1,0-2,0)	1,5 (1,0-2,0)
Əzələ-hüceyrə reaksiyası	3,0 (2,0-4,0)	4,0 (3,0-6,0)	3,0 (2,0-4,0)	2,0 (1,0-3,0)
Liflərin de-novo formalaşması (kollagen)	0,5 (0-1,0)	1,5 (1,0-2,0)	1,5 (1,0-2,0)	1,0 (0,5-2,0)
Mikrodamarların sıxlığı (1 mm ²) (angiogenez)	25,0 (20,0-30,0)	30,0 (20,0-40,0)	25,0 (15,0-30,0)	20,0 (10,0-30,0)

Kontrol qrupu təcrübə heyvanlarından alınmış morfoloji göstəricilər. Alınan nəticələr şərti vahidlərlə ifadə olunmuşdur.

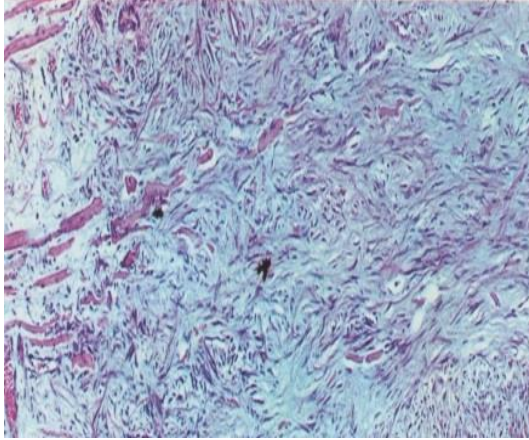
Selikli qişanın xüsusi lövhəsində ödem, liflərin bir hissəsində mukoid distrofiyası və parçalanma ocaqları nəzərə çarpır. Selikaltı əsasın lifli karkası öz normal tinktorial boyanma xüsusiyyətlərini saxlamışdır. Fibrillogenenez əsasən de-novo tipli liflərdən ibarətdir ki, onların da tərkibinin bir hissəsi prekollagen liflərdən təşkil olunmuşdur. Damar ətrafı sahənin ödemi aşkar olunan mikrosirkulyator yataq damarlarının ümumi həcmi təqribən 20 - 25% təşkil edir.

Əsas qrupun I yarımqrupu təcrübə heyvanlarından əməliyyatdan 5 gün sonra götürülmüş preparatların morfoloji müayinəsi zamanı selikli qişa büküslərinin mikroskopik olaraq hamarlanmış, elastikləşmiş və öz aypara formalarını bərpa etmiş olduğu qeydə alınmışdır. Öncəki müşahidə (III sutka) müddətinə nisbətən kriptaların dərinlikləri artmışdır. Regenerasiya mənbəyi olan qədəhvəri hüceyrələr çoxluq təşkil etsə də, epitel örtüyündə limfoid-plazmositar-histiosit hüceyrə yığımları müşahidə olunmaqdadır. Selikli qişanın xüsusi səhəfində əvvəlki müşahidə günündə qeyd olunan fibrin liflərin hissəvi fraqmentativliyi və kövşəkləşməsi aşkar olunmur. Anastomoz sərhədlərində kollagenoliz və liflərin de-novo formalaşması aydın seçilir.

Əsas qrupun I yarımqrupunda eksperimentin 7-ci müşahidə günündə selikli qişada kriptaların sıxlığının, dərinliyinin, həmçinin kambial elementlərin mitoz fəallığının artdığı (2,0 - 4,0 ş.v., $M=3,0\pm 0,12$; $p<0,001$) qeyd olunmuşdur. Xüsusi səhənin lifli karkası ilgəkli-tor şəkildədir və intensiv fibrillogenenez qeyd olunur (Şəkil 2). Selikaltı əsasın mikrosirkulyator yataq damarlarının əksəriyyəti tromb kütlələrindən azaddır və genişlənmişdir. Kontrol qrupundan fərqli olaraq qeyri qənaətbəxş toxuma qidalanması, lifli karkasın formalaşmaması, deformativ-disfunktional mikrosirkulyator şəbəkə pozuntuları kimi anastomoz tutarsızlığı ehtimalı əlamətləri aşkar edilməmişdir.

Əsas qrupun I yarımqrupunda müşahidənin 15-ci günündə müayinə obyektini olan bağırsağ anastomozu nahiyəsi bütövlükdə sintez-bərpa proseslərinin xeyli sürətlənməsi (3,0 - 5,0 ş.v., $M=4,0\pm 0,12$; $p<0,001$) və iltihabi infiltrasiyanın sönməsi ilə

xarakterizə olunmuşdur. Selikli qişa əvvəlki qrupla müqayisədə xeyli qalınlaşmış, büküşlər öz aypara formasını bərpa etmişdir. Selikaltı əsasda mikroangiogenez, fibrilloqenezlə yanaşı, toxuma qidalanmasının yaxşılaşmasını göstərən ödemlərin çox azalması, trombozun isə tamamilə qeydə alınmaması aşkar edilmişdir.



Şəkil 2. Selikli qişanın xüsusi səhəfində fibroblastların sayında intensiv artım qeyd olunur.

Boyaq:hematoksilin-eozin

Böyütmə: ok.12.5, ob.40

Əsas qrupun I yarımqrupunda apardığımız morfohistokimyəvi müayinələr belə bir qənaətə gəlməyə əsas vermişdir ki, bu qrup təcrübə heyvanlarında insan plasentar hidrolizatının əzələ daxili tətbiqi anastomoz nahiyəsində həm lifli karkasın formalaşmasına və kollagenin sintezinin sürətlənməsinə, həm də angiogenez proseslərini stimulə etməklə mikrodamar sıxlığının artmasına səbəb olur. Nəticədə bağırsaq divarının anastomoz zonasında baş verən morfo-funksional və damar daxili dəyişikliklər yeni anatomo-fizioloji şəraitə uyğunlaşma prosesini sürətləndirir. Mikrosirkulyasiyanın korreksiya olunması əməliyyatın yaxın və uzaq nəticələrini yaxşılaşdırır,

əməliyyatdan sonrakı mikrosirkulyator dəyişikliklərlə müşayiət olunan ağırlaşmaların, xüsusilə anastomoz tutarsızlığının qarşısının alınmasına zəmin yaradır (Cədvəl 2).

Cədvəl 2.

Göstəricilər	3 gün	5 gün	7 gün	15 gün
Selik ifrazı	4,0 (3,5-5,0)	3,5 (3,0-4,0)	2,5 (2,0-3,0)	2,0 (1,0-3,0)
Epitelin mitoz indeksi (regenerasiya)	1,0 (0,5-1,5)	2,5 (2,0-3,0)	3,0 (2,0-4,0)	4,0 (3,0-5,0)
Fibroblastik fəallıq	1,0 (0,5-1,5)	1,5 (1,0-2,0)	2,0 (1,0-3,0)	2,5 (2,0-3,0)
Əzələ-hüceyrə reaksiyası	3,0 (2,0-4,0)	4,0 (3,0-6,0)	2,0 (1,0-3,0)	1,0 (0,5-1,5)
Liflərin de-novo formalaşması (kollagen)	1,0 (0,5-1,5)	1,5 (1,0-2,0)	2,0 (1,0-3,0)	2,0 (1,0-3,0)
Mikrodamarların sıxlığı (1 mm ²) (angiogenez)	30,0 (20,0-40,0)	30,0 (20,0-40,0)	35,0 (25,0-45,0)	40,0 (30,0-50,0)

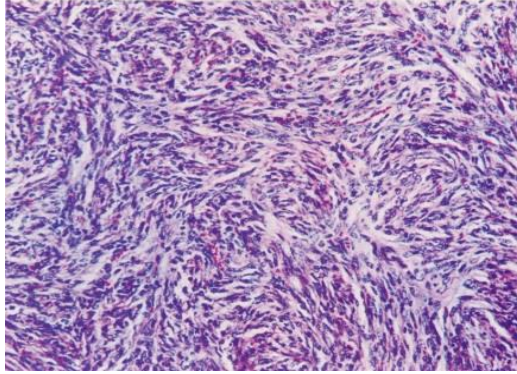
Əsas qrup I yarımqrupu təcrübə heyvanlarından alınmış morfoloji göstəricilər. Alınan nəticələr şərti vahidlərlə ifadə olunmuşdur. (p<0,001)

Əsas qrupun II yarımqrup heyvanlarından əməliyyatdan 3 gün sonra götürülmüş preparatların morfoloji müayinəsi zamanı isə ilk növbədə bağırsağ mukozasının qalınlaşması diqqəti cəlb edir. Bu, xüsusilə də, epitel örtüyünün xeyli hündürləşməsi ilə özünü biruzə verir. Onun tərkibi fırçalı haşiyəyə malik enterositlərdən, qədəhvəri hüceyrələrdən, enteroendokrin və kambial elementlərdən ibarətdir. Selikli qişanın regenerasiyanın əsas mənbəyi olan kriptalar sıxlaşmış və dərinləşmiş, onlarda fəal bölünən maya hüceyrələrin mitoz indeksi 1,0 - 3,0 ş.v. arasında tərəddüd etmişdir (M=2,0±0,12; p<0,001). Epitelial örtük limfositlərlə infiltrasiya olunmuşdur, lakin bu

infiltrasiya, digər qruplarla müqayisədə demək olar ki, 2 - 3 dəfə azdır. Ümumilikdə hiperemiya əlamətləri qalmaqda davam etsə də, kontrol qrup ilə müqayisədə mikroangiogeneza daha intensivdir. Selikli qişanın xüsusi səhəsi zəif dərəcədə interstisial ödemlidir, onun kollagen-elastik lifli karkası quruluş planını saxlamışdır. Selikaltı əsasda fibrillogenin orta intensivliyi müəyyən edilir.

Əsas qrupun II yarımqrupu heyvanlarından eksperimentin 5-ci sutkası götürülmüş bağırsağın anastomozlarının morfoloji müayinəsində selikli qişanın epitel örtüyündə bərpa intensivliyi kontrol qrupu ilə müqayisədə nəzərə çarpacaq dərəcədə artmış, regenerasiya daha nizamlı şəkildə almışdır. Digər yarımqrup ilə müqayisədə isə bu göstəricilərdə əhəmiyyətli artım olmamış, lakin limfositlərin epitel örtüyünə miqrasiyasının zəifləməsi aşkar edilmişdir. Selikli qişanın xüsusi səhəsində mozaik-ocaqlı şəkildə növbələşən fibrillogen və fibrillolizis aşkar edilir. Deformativ və distrofiyaya uğramış damarların miqdarı azdır.

Əsas qrupun II yarımqrupunda əməliyyatdan 7 gün sonra götürülmüş preparatların müayinəsi zamanı bağırsağın selikli qişasının epitel örtüyünün tamlığının pozulmamış, bağırsağın mənfəzi tərəfdən anastomoz divarının selikli qişasının relyefinin, büküslərinin və rənginin qonşuluqdakı intakt sahələrdən o qədər də fərqlənmədiyini aşkarlanmışdır. Selikli qişanın kriptalarının sıxlığı və dərinlik ölçüləri, hətta əsas qrupun I yarımqrupu təcrübə heyvanları ilə müqayisədə xeyli artmışdır. Kriptalarda fəal bərpa-mitoz proseslərinin getdiyi müəyyən olunmuşdur (3,0 - 5,0 ş.v. $M=4,0\pm 0,12$; $p<0,001$). Bu zaman diqqətimizi xüsusi bir məqam çəkmişdir. Belə ki, kontrol qrupu ilə müqayisədə, əsas qrupu təcrübə heyvanlarının tədqiq olunan anastomoz nahiyəsində çox yüksək sayda fibroblastlar qeydə alınmışdır. Xüsusilə əsas qrupun II yarımqrupunda fibroblastik fəallıq daha yüksək olmuşdur (Şəkil 3). Bu hal insan plasental hidrolizatının tərkibində olan fibroblastların böyümə faktorunun (FGF) təsiri ilə birbaşa əlaqəlidir. Selikaltı əsas da ümumi quruluş planını tam həcmdə saxlamış, nisbətən qalınlaşmışdır. Digər müşahidə qruplarından fərqli olaraq, lifli karkasın formalaşması daha nizamlı bir vəziyyətdə gedir.



Şəkil 3. Anastomoz nahiyəsində çoxlu sayda fibroblastlar qeyd olunur.

Boyaq:hematoksilin-eozin

Böyütmə: ok.12.5, ob.10

Angiogenez mexanizmlərinin işə düşməsi regenerasiya proseslərinin sürətlənməsinə səbəb olmuşdur. Bu göstərici damarlanma və regenerasiya arasında düz mütənəsiblikdən xəbər verir. Bu nəticə epitelin mitoz indeksi, fibroblastik fəallıq, liflərin de-novo formalaşması ilə angiogenez arasında sıx əlaqənin olmasına, hüceyrəvi və qeyri-hüceyrəvi elementlərin oksigen və qidalı maddələrlə təminatının yaxşılaşmasına dəlalət edir. Qan təchizatının yaxşılaşması əvvəlki tədqiqat günü ilə müqayisədə apoptoza uğramış və nekrozlaşmış hüceyrələrin miqdarının azalmasına gətirib çıxarmışdır.

Əsas qrupun II yarımqrupu təcrübə heyvanlarında əməliyyatdan 15 gün sonra isə selikli qişa öz makroskopik parametrlərini demək olar ki, tam saxlamışdır. Mikroskopik olaraq selikli qişanın büküsləri çox saylıdır, aypara formadadır, kifayət qədər dərinləşmişdir və nizamlı bir şəkildə formalaşmışdır. Selikaltı əsasda, həmçinin əzələ və seroz qişalarda spiral-çəp vektorlu kollagen-retikulyar lif dəstələri formalaşmışdır.

Əsas qrupun II yarımqrupu təcrübə heyvanlarında bağırsağ anastomozu yaradıldıqdan sonra insan plasentar hidrolizatının

müsariqə kökünə tətbiqi əvvəlki qruplarda qeyd olunmuş morfoloji dəyişikliklərin bir növ «hamarlanması» ilə səciyyələnir. Belə ki, fibrilloqenez və fibrillolizis tarazlanmış, balanslı bir səviyyədə qalmaqdadır. Mikrosirkulyator yataq damarlarının funksiyasının bərpası toxumalarda qidalanmanın tam şəkildə təmin olunmasını göstərir. Limfoid ingibisiya təzahürləri immun müdafiə aparatını blokada edə biləcək səviyyədə deyil. İnsan plasentar hidrolizatının bu yolla tətbiqi anastomozun divar quruluşlarının metabolik statusunu digər yarım qrupdan fərqli olaraq daha erkən optimal vəziyyətə gətirməyə imkan vermişdir. Histokimyəvi olaraq bu statistik göstəricilərlə və daha çox intakt rəqəmlərlə müqayisədə özünü biruzə vermişdir (Cədvəl 3).

Cədvəl 3.

Göstəricilər	3 gün	5 gün	7 gün	15 gün
Selik ifrazı	3,0 (2,0-4,0)	3,0 (2,0-4,0)	2,5 (2,0-3,0)	2,0 (1,0-3,0)
Epitelin mitoz indeksi (regenerasiya)	2,0 (1,0-3,0)	3,0 (2,0-4,0)	4,0 (3,0-5,0)	4,0 (3,0-5,0)
Fibroblastik fəallıq	1,5 (1,0-2,5)	2,0 (1,0-3,0)	5,0 (4,0-6,0)	3,0 (2,0-4,0)
Əzələ-hüceyrə Reaksiyası	3,0 (2,0-4,0)	3,0 (2,0-4,0)	2,0 (1,0-3,0)	1,5 (1,0-2,0)
Liflərin de-novo formalaşması (kollagen)	1,5 (1,0-2,5)	2,0 (1,0-3,0)	4,0 (3,0-5,0)	3,0 (2,0-4,0)
Mikrodamarların sıxlığı (1 mm ²) (angiogenez)	30,0 (20,0-40,0)	40,0 (30,0-60,0)	60,0 (50,0-70,0)	50,0 (40,0-60,0)

Əsas qrup II yarımqrupu təcrübə heyvanlarından alınmış morfoloji göstəricilər. Alınan nəticələr şərti vahidlərlə ifadə olunmuşdur. (p<0,001)

Beləliklə, aparılmış eksperimental tədqiqatdan sonra insan plasentar hidrolizatının bağırsaq anastomozlarının regenerasiyasına müsbət təsir etdiyi aşkarlanmışdır. Belə ki, insan plasentar hidrolizati anastomoz zonasında mitoz indeksini, fibroblastların fəallığını, kollagenin yenidən əmələ gəlməsini artırır, angiogenezi stimula etməklə mikrodamarların sıxlığını çoxaltmış olur. Yuxarıda qeyd olunan proseslər insan plasentar hidrolizatının həm əzələ daxili, həm də müsariqə kökünə istifadəsi zamanı müşahidə olunur. Lakin müsariqə kökünə tətbiq zamanı qeyd olunan effektlər nisbətən daha tez özünü biruzə verir. Bu da daha ağır hallara insan plasentar hidrolizatının müsariqə kökünə yeridilməsinin daha məqsədəuyğun olduğunu göstərir. Digər hallarda preparatın əzələ daxili istifadəsi ilə kifayətlənmək mümkündür. Aparılmış eksperimental tədqiqat ilə insan plasentar hidrolizatının bağırsaq anastomozlarının regenerasiyasına müsbət təsir etdiyi sübut olunmuşdur.

Klinik tədqiqatlarda müqayisə qrupu xəstələrində bağırsaq anastomozu tutarsızlığı hallarının səbəbi kimi xəstələrin həkimə gec müraciət etməsini, əməliyyatın hazırlığın risk faktorları nəzərə alınmadan qeyri-adekvat aparılmasını, cərrahi əməliyyat zamanı taktiki və texniki səhvləri, bağırsaqların həyati qabiliyyətinin düzgün qiymətləndirilməməsini, əməliyyatdan sonra kompleks profilaktika tədbirlərinin aparılmamasını göstərmək olar.

Müqayisə qrupunda bağırsaq anastomozu tutarsızlığı baş vermiş 8 xəstədən 7-də əməliyyatın 1-ci və ya 2-ci sutkasında qanda oksigenin parsial təzyiqinin kəskin aşağı düşməsi qeyd olunmuşdur. Qanda oksigenin parsial təzyiqinin düşməsi onsuz da intramural qan təchizatı pozulmuş xəstələrdə bağıraq divarında və anastomoz sahəsində toxuma hipoksiyasının artmasına səbəb olur. Bu anastomoz qovşağında iltihabi destruksiya proseslərinin artmasına, regenerasiya və kollagenez proseslərinin isə ləngiməsinə gətirib çıxarır. Nəticədə anastomozların birincili sağalması prosesi öz fizioloji ritmində getmir ki, bu da anastomoz tutarsızlığına səbəb olur.

Bağırsaq anastomozu tutarsızlığının əmələ gəlmə səbəblərindən biri də anastomoz növünün düzgün seçilməməsi ilə bağlıdır. Müqayisə qrupunda uc-uca anastomoz qoyulmuş 23 xəstədən 5-də (21,7%), yan-

yana anastomoz qoyulmuş 37 xəstədən isə 3-də (8,1%) tikiş tutarsızlığı baş vermişdir. Bu, xüsusən təcili cərrahi əməliyyatlar zamanı yan-yana anastomozların daha təhlükəsiz olduğunu deməyə əsas verir.

Əsas qrup xəstələrində əməliyyatdan öncə qanın ümumi analizi, koaquloqramma, qan qazları, qanda albumin, ümumi protein, CRP yoxlanılmış, Exokardiografiya ilə ürəyin atım fraksiyası ölçülmüş, qarın boşluğunun ikili kontrast komputer tomoqrafiyası, kolonoskopiya, irriqografiya müayinələri aparılmışdır. Əməliyyatdan öncə antibiotikoprofilaktika məqsədilə aerob və anaerob mikrofloraya təsir göstərən seftriaksonla metronidazol kombinasiyasından istifadə edilmiş, bağırsaqların izoperistaltik lavajı icra olunmuşdur. Əsas qrupa daxil olan xəstələrdə bağırsaq anastomozu texnikasına xüsusi əhəmiyyət vermişik. Əksər hallarda ikicərgəli tikişlərdən və sorulan poliglikolikasid tərkibli saplardan istifadə edilmişdir. Əlavə olaraq biz xüsusən laparoskopik əməliyyatlar zamanı bağırsaq anastomozunu 2-3 dəstəkləyici tikişlə parietal peritona fiksə etmişik. Bununla birbaşa anastomoz xəttinə düşən gərginlik aradan qaldırılmışdır. Bunun üçün anastomozdan ~3 - 4sm məsafədə bağırsaq divarının seroz qişası parietal peritona, çanaq dibinə endirilən S-ə bənzər və ya enən çənbər bağırsaq isə dartılma nəticəsində bağırsaq anastomozuna gərginlik düşməməsi üçün qadın xəstələrdə uşaqlığın xaçabənzər bağlarına düyünlü tikişlərlə fiksə olunmuşdur.

Əsas qrup xəstələrdə əməliyyatdan sonrakı dövrdə bağırsaq anastomozu tutarsızlığının kompleks profilaktika tədbirləri aparılmışdır. Bu zaman hipoproteinemiya 20%-li albumin, eyni qruplu plazma köçürülməklə korreksiya olunmuş, xəstələrin hipotoniya vəziyyətində olmalarının qarşısı vena daxili infuziyalarla alınmışdır. Anastomozlaşdırılacaq seqmentlərin qan dövranının yaxşılaşdırmaq üçün qanın reoloji xüsusiyyətləri, İNR nəzərə alınmaqla fraksiyalaşmış heparin molekyullarından istifadə olunmuşdur. İNR-in maksimal həddə yaxın olmasına çalışılmışdır. Bir qrup xəstələrdə bu tədbirlər əməliyyatdan öncə başlanılmışdır.

Digər vacib məqamlardan biri qanda oksigenin parsial təzyiqinə nəzarət olmuşdur. Çünki müqayisə qrupunda bağırsaq anastomozu

tutarsızlığı olan xəstələrin əksəriyyətində əməliyyatın 1 - 2-ci günü qanda oksigenin parsial təzyiqinin enməsi qeyd olunmuşdur. Bunu nəzərə alaraq biz xəstələrdə əməliyyatdan sonrakı dövrdə saturasiyanın göstəricisindən asılı olaraq nazal oksigen dəstəyi təyin etmişik. Əlavə olaraq xəstələrə yüksək dozada C vitamini (500 - 1000mq/sutka) istifadə edilmişdir.

Xüsusi fikir verdiyimiz məqamlardan biri də anastomozların regenerasiyasına mənfi təsiri olan preparatların istifadəsindən qaçınılma olmuşdur. Son illərin ədəbiyyat məlumatlarında qeyri steroid iltiab əleyhinə preparatların bağırsaq anastomozu regenerasiyasını zəiflətdiyi barədə məlumatların olmasını nəzərə alaraq, ağrıkəsici məqsədilə əksər hallarda narkotik analgetiklərdən istifadəyə üstünlük vermişik. Həmçinin qeyd etməliyik ki, laparoskopik bağırsaq rezeksiyalarından sonra əməliyyatın yalnız 1-ci günü ağrıkəsicilərdən istifadə edilmişdir.

Əsas qrupa daxil olan bütün xəstələrdə bağırsaq anastomozu tutarsızlığının profilaktikası məqsədilə ilk dəfə olaraq tərəfimizdən insan plasentar hidrolizati istifadə edilmişdir. 65 xəstədə insan plasentar hidrolizati 2 - 4 ml, gündə 1 - 2 dəfə olmaqla əzələ daxili olaraq 7 - 10 gün müddətində tətbiq olunmuşdur. Laparoskopik əməliyyat olunmuş 3 xəstədə isə əməliyyat zamanı müsariqə kökünə 8 French mikroirriqator qoyulmuş və əməliyyatdan sonrakı dövrdə 4 - 6 ml insan plasentar hidrolizati infuziyası 0,9% - 50 ml fizioloji məhlulun tərkibində, gündə bir dəfə olmaqla 5 - 7 gün müddətində davam etdirilmiş, daha sonra insan plasentar hidrolizatının 2 - 4 ml dozasında əzələ daxili istifadəsinə keçilmişdir.

Əsas qrupa daxil olan xəstələrdə bağırsaq anastomozu tutarsızlığının profilaktikası məqsədilə kompleks cərrahi və medikamentoz müalicələrin bir hissəsi kimi insan plasentar hidrolizatının tətbiqi nəticəsində 68 xəstədən yalnız 1-də (1,5%) bağırsaq anastomozu tutarsızlığı müşahidə olunmuşdur. Qoyulmuş birincili bağırsaq anastomozlarında regenerasiyanın sürətlənməsi bu qrupa daxil olan xəstələrin daha erkən sağalmasına, aktivləşməsinə, qidalanmasına və defekasiya aktlarının daha erkən bərpa olunmasına səbəb olmuşdur. Belə ki bu qrupa daxil olan 68 xəstədən 18-də

əməliyyatın 1-ci günü, 34-də əməliyyatın 2-ci günü, 13-də əməliyyatın 3-cü günü və 3-də isə əməliyyatın 4-cü günü xəstələr aktivləşdirilmişdir. Həmçinin 16 xəstədə əməliyyatın 1-ci günü, 42 xəstədə əməliyyatın 2-ci günü, 10 xəstədə isə əməliyyatın 3-cü günü defekasiya aktı bərpa olunmuş və xəstələr erkən qidalandırılmışlar. Bu baxımdan erkən qidalandırmanın başlanılması parenteral qidalandırma tədbirlərinin daha erkən dayandırılmasına səbəb olmuş, qanın mikroelement, zülal balansının daha tez bərpasına şərait yaratmışdır. Bütün bunlar xəstələrin tibbi sərfiyyatının azalmasına, stasionar müalicə müddətinin qısalmasına, əmək qabiliyyətlərinin daha erkən bərpa olmasına səbəb olmuşdur.

Beləliklə, eksperimentdə alınan uğurlu nəticələr klinik praktikada da özünü doğrultduğundan bağırsaq anastomozu tutarsızlığının profilaktikası məqsədilə insan plasentar hidrolizatının kompleks müalicə sxeminə daxil edilməsi qeyd edilən ağırlaşmanın qarşısının alınmasında əhəmiyyətli olmuşdur. Bu aparılmış elmi tədqiqat işinin səmərəliliyini və praktikliyini göstərir. Nəticə etibarı ilə preparatın kliniki praktikada bağırsaq anastomozu tutarsızlığının profilaktikası məqsədilə geniş tətbiq olunmasını tövsiyyə edirik. Düşünürük ki, preparatın bu məqsədlə geniş tətbiqi uyğun ağırlaşma hallarının azalmasına səbəb olacaqdır.

NƏTİCƏLƏR

1. Eksperimentdə kəskin bağırsaq keçməzliyi modeli fonunda qoyulmuş birincili bağırsaq anastomozlarında gedən struktur dəyişikliklərinin morfoloji müayinəsi zamanı hüceyrələrdə mitoz indeksinin, fibrilloqenezin və angiogenezin aşağı səviyyədə olduğu aşkarlanmışdır. [6, 9, 12]

2. Eksperimental tədqiqatlar zamanı kəskin bağırsaq keçməzliyi modeli fonunda qoyulmuş birincili bağırsaq anastomozlarında gedən struktur dəyişikliklərinə insan plasentar hidrolizatının əzələ daxili tətbiqinin təsirinin öyrənilməsi zamanı anastomoz nahiyəsində mitoz indeksinin 20 - 75% ($p < 0.001$), fibrilloqenezin 25 - 50% ($p < 0.001$),

angiogenezin 0 - 50% ($p < 0.001$) artması ilə bağırsaq anastomozlarının regenerasiyasına müsbət təsir etməsi aşkarlanmışdır [6, 9, 12].

3. Eksperimental tədqiqatlar zamanı insan plasentar hidrolizatının müsariqə kökünə yeridilməsi zamanı anastomoz nahiyəsində mitoz indeksinin 30 - 75% ($p < 0.001$), fibrillojenezin 50 - 70% ($p < 0.001$), angiogenezin 16 - 60% ($p < 0.001$) artması müəyyən edilmişdir ki, bu eyni preparatın əzələ daxili yeridilməsinə nisbətən regenerasiya proseslərdə daha yüksək və erkən nəticələr əldə olunması deməkdir. Bu baxımdan risk qrupuna daxil olan xəstələrdə bağırsaq anastomozu tutarsızlığının profilaktikası məqsədilə insan plasentar hidrolizatının müsariqə kökünə yeridilməsi daha məqsədəuyğundur [6, 9, 12].

4. Klinik praktikada insan plasentar hidrolizatının digər kompleks müalicə tədbirləri ilə birlikdə tətbiqi bağırsaq anastomozu tutarsızlığı hallarının 13,3%-dən 1,5%-ə qədər azalmasına səbəb olmuşdur. Bu faizlər müqayisə qrupu xəstələrində "rastgələ prinsipi" üzrə araşdırmanın nəticəsi olaraq verilmişdir [4, 6, 7, 8, 10, 11, 14, 16].

PRAKTİK TÖVSIYƏLƏR

1. Klinik praktikada bağırsaq anastomozu tutarsızlığı hallarının minimumlaşdırılması üçün əməliyyatlar bu sahədə təcrübəli cərrahlar tərəfindən icra olunmalı və bu zaman azinvazivlik, travmatiklik prinsiplərinə riayət olunmalıdır.

2. Bağırsaq anastomozu tutarsızlığının qarşısını almaq üçün kompleks profilaktik tədbirlərin tərkib hissəsi kimi insan plasentar hidrolizatının tətbiq olunması müsbət nəticələr əldə etməyə imkan verir. Adı hallarda preparatın 2 - 4 ml sutkada 1 - 2 dəfə olmaqla 7 - 10 gün müddətində əzələ daxili istifadəsi kifayət etsə də, risk qrupuna daxil olan xəstələrdə preparatı 4 - 6 ml olmaqla 0,9% - 50 ml fizioloji məhlulda durulaşdırmaqla sutkada 1 dəfə müsariqə kökünə qoyulmuş mikroirriqator vasitəsi ilə yeridilməsi daha məqsədəuyğundur.

3. Bağırsaq anastomozu tutarsızlığının kompleks profilaktikası çərçivəsində hipotoniyaya, hiperkoagulyasiyaya, hipoproteinemiyaya qarşı medikamentoz tədbirlər aparılmalı, nazal oksigen dəstəyi

verilməli və qan qazları, CRP, qanın reoloji xüsusiyyətləri dinamik nəzarətdə saxlanılmalıdır.

4. Aparılan müalicə tədbirləri sayəsində bağırsaq anastomozu tutarsızlığı hallarının azalması əməliyyatdan sonrakı dövrün daha rəvan keçməsinə, xəstələrin daha erkən aktivləşdirilməsinə, qidalandırılmasına, defekasiya aktlarının bərpaşına, daha erkən reabilitasiyasına, stasionar müalicə müddətinin qısalmasına, tibbi sərfiyyatın ciddi şəkildə azaldılmasına səbəb olmuşdur ki, bu da qeyd olunan müalicə üsulunun kliniki praktikada geniş tətbiq olunmasına əsas verir.

Dissertasiya mövzusu üzrə çap olunmuş elmi işlərin siyahısı

1. Ağayev E.K., Məmmədov T.E. İsmayılova Z.E. Bağırsaq anastomozu tikişləri tutmazlığının profilaktikası üsullarının müştərək tətbiqi // Cərrahiyyə jurnalı, - 2015. N2(42), - s.46-50.
2. Ağayev E.K., Məmmədov T.E. İsmayılova Z.E. Təcili və təxirəsalınmaz müdaxilələr zamanı müxtəlif bağırsaq anastomozu növlərinin müqayisəli təhlili // Cərrahiyyə jurnalı, - 2017. N2, - s.17-20.
3. Ağayev E.K., Məmmədov T.E. İsmayılova Z.E. Bağırsaq yaranmalarının ağırlaşmalarının inkişaf səbəbləri və profilaktikasının səciyyəvi xüsusiyyətləri // IV beynəlxalq tibb konqresi materialları, - 2017. s.66-69.
4. Məmmədov T.E. Bağırsaq anastomozu tutarsızlığının profilaktikasında plasentar hidrolizatın tətbiqi // Doktorantların və gənc tədqiqatçıların XXII respublika elmi konfransının materialları, - 2018. Noyabr, s.128-130.
5. Ağayev E.K., İsmayılova Z.E., Məmmədov T.E. Təcili və təxirəsalınmaz müdaxilələr zamanı müxtəlif bağırsaq anastomozu növlərinin müqayisəli təhlili // Azərbaycan respublikasının silahlı qüvvələrinin yaranmasının 100 illiyinə həsr olunmuş hərbi təbabətin aktual problemləri elmi praktik konfransının materialları, - 2018. may, - səh.70-74.
6. Ağayev E.K., Məmmədov T.E., Qasımov E.M. Эффективность применения человеческого плацентарного гидролизата в профилактике несостоятельности швов кишечных анастомозов // Klinichna khirurgiia, - 2019. July 86(7), - p.9-12.
7. Ağayev E.K., Məmmədov T.E., İsmayılova Z.E. Оценка эффективности комбинированного применения способов профилактики несостоятельности швов кишечных анастомозов // Klinichna khirurgiia, - 2019. Aug; 86(8), - p.9-12.
8. Məmmədov T.E. Bağırsaq anastomozu tutarsızlığının profilaktikasında yeni medikamentoz üsul // Sağlamlıq jurnalı, - 2019. N5,(24) - s.54-59.

9. Məmmədov T.E. Bağırsaq anastomozlarının regenerasiyasına insan plasentar hidrolizatının təsirinin morfohistokimyəvi xüsusiyyətləri // Sağlamlıq jurnalı, - 2019. №6, (24) - s.140-146.
10. Ağayev E.K., Məmmədov T.E., Hüseynov L.M. Klinik praktikada plasentar hidrolizatın tətbiqinə dair // Azərbaycan Tibb Jurnalı, - 2019. səh 96.
11. Ağayev E.K., Məmmədov T.E., Qasımov E.M. Bağırsaq anastomozu tutarsızlığının profilaktikasında insan plasentar hidrolizatının tətbiqi // Tibb fakültəsinin yaradılmasının 100 illik yubileyinə həsr olunmuş beynəlxalq konfrans materialları, - 2019 səh.8.
12. Mammadov T.E. Influence of human plasentar hydrolyzate on regeneration of intestinal anastomoses // Abstrac of the XVIII international euroasian congress of surgery and hepatogastroenterology, - 2019. səh. 108-109.
13. Ağayev E.K., İsmayılova Z.E., Mammadov T.E. The gunshot injures of the intestines // Abstrac of the XVIII international euroasian congress of surgery and hepatogastroenterology, - 2019. - səh.69.
14. Ağayev E.K., İsmayılova Z.E., Mammadov T.E. Application of human placental hydrolyzate in the prevention of early complications after intestinal resection operations // Abstrac of the XVIII international euroasian congress of surgery and hepatogastroenterology, - 2019. - səh.69-70.
15. Агаев Э.К., Юсубов М.О., Мамедов Т.Э. Наш многолетний клинический опыт по профилактике несостоятельности швов кишечных анастомозов // Хирургия Восточная Европа, - 2019. - С.13.
16. Ağayev E.K., Məmmədov T.E., İsmayılova Z.E. Bağırsaq anastomozu tikişləri tutmazlığının profilaktikasına dair 31 illik təcrübəmiz – ixtiralarımız, yeniliklərimiz və təkliflərimiz // Azərbaycan Tibb Universitetinin 90 illik yubileyinə həsr olunmuş Təbabətin aktual problemləri - 2020 mövzusunda beynəlxalq elmi praktiki konqresin materialları, - 2020. - səh. 31-32.

Dissertasiyanın müdafiəsi 24 noyabr 2021-ci il
tarixində saat 14⁰⁰ Azərbaycan Tibb Universitetinin nəzdində
fəaliyyət göstərən ED 2.06 Dissertasiya şurasının iclasında
keçiriləcəkdir.

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

Dissertasiya ilə Azərbaycan Tibb Universitetinin kitabxanasında tanış
olmaq mümkündür.

Dissertasiya və avtoreferatın elektron versiyaları Azərbaycan Tibb
Universitetinin rəsmi internet saytında yerləşdirilmişdir.

Avtoreferat 19 oktyabr 2021-ci il tarixində zəruri
ünvanlara göndərilmişdir.

Çapa imzalanıb: 30.09.2021
Kağızın formatı: 60 x 84 1/16
Həmc: 39100
Tiraj: 100