

AZƏRBAYCAN RESPUBLİKASI

Əlyazması hüququnda

**PALLADIUM VƏ MEKSİDOL ƏSASINDA ALINMIŞ YENİ
KOMPLEKS BİRLƏŞMƏNİN QARACİYƏR
METABOLİZMİNƏ VƏ ANTİOKSİDANT STATUSUNA
TƏSİRİ**

İxtisas: 2406.02 – Biokimya

Elmi sahəsi: Biologiya

İddiaçı: İsmayil Məmməd oğlu Bağirov

**Biologiya elmləri doktoru elmi dərəcəsi
almaq üçün təqdim edilmiş dissertasiyanın**

AVTOREFERATI

BAKI-2025

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

Elmi məsləhətçi:

biologiya elmləri doktoru, professor
Arif Mustafa oğlu Əfəndiyev
biologiya elmləri doktoru, dosent
Rəna Ənvər qızı Cəfərova

Rəsmi opponətlər:

biologiya elmləri doktoru, dosent, baş eimi işçi **Babəyev Həsən Qərib oğlu**
biologiya elmləri doktoru,
Alləhverdiyev Süleyman İfxan oğlu
biologiya elmləri doktoru, professor
Fərəcov Ədalət Nurulla oğlu
biologiya elmləri doktoru, professor
Muradov Pənah Zülfüqar oğlu

Azərbaycan Respublikası Prezidenti yanında Ali Attestasiya Komissiyasının Azərbaycan Tibb Universitetinin nəzdində fəaliyyət göstərən BED 4.33 birdəfəlik Dissertasiya Şurası

Dissertasiya şurasının sədri: biologiya elmləri doktoru, professor
Məmmədov Arif Məmməd oğlu

Dissertasiya şurasının elmi katibi: biologiya elmləri üzrə fəlsəfə doktoru, dosent **Orucov Aqil Həsən oğlu**

Elmi seminarın sədri: biologiya elmləri doktoru, dosent
Qüdrətov Nəmiq Oruc oğlu

İŞİN ÜMUMİ XARAKTERİSTİKASI

Problemin aktuallığı və işlənmə dərəcəsi. Bu gün qaraciyərin toksiki zədələnməsi əhali arasında geniş yayılmış xəstəliklər sırasında durur və həyat üçün təhlükəli fəsadlar yaradır¹. Bu fəsadın zirvəsi olan qaraciyər sirrozu qərb ölkəsində ölümün əsas səbəbi hesab edilir².

İqtisadi inkişafdan asılı olmayaraq dünyanın bütün ölkələrində toksiki hepatitlə xəstələnlərin sayı dinamik olaraq artmaqdadır.

Xəstəliyin geniş yayılması və ölüm təhlükəsi yaranan fəsadlı gedişi və bu fəsadlardan ölənlərin sayının dinamik olaraq artması toksiki hepatiti müasir təbabətin əsas probleminə çevirmişdir. Müəyyən edilmişdir ki, toksiki hepatit polietioloji xəstəlikdir³.

Müasir anlama görə müxtəlif tip viruslar, qaraciyər metabolizminin pozulması, ətraf mühitin çirklənməsi, məişətdə işlədilən kimyəvi maddələr, radiasiya, dərman preparatları, alkoqol və s. toksiki hepatitin əsas etioloji amilləridir⁴⁵. Müəyyən edilmişdir ki, onlar qaraciyərin fizioloji funksiyalarına daha ciddi təsir göstərərək hepatitin inkişafına səbəb olur. Xüsusilə qaraciyərin detoksikasiyaedici funksiyasını blokadağa almaqla oksidativ stress yaradır⁶. Lipidlərin sərbəst peroksidləşməsi məhsulları isə hepatotoksiki təsir göstərməklə qaraciyər toxumasında destruktiv dəyişikliklərə səbəb olur. Bununla bağlı olaraq hepatitlərin müalicəsində hepatoprotektorla yanaşı antioksidant xassəyə malik olan preparatlardan istifadə edilməsi

¹ Sundran V., Bjornsson E.S. Drug-induced cholestasis // *Hepatology. Commun.* – 2017, 1 (8), – p.726-735.

² Звягинцева Т.Д., Чернобой А.И. Токсические поражения печени: Современные представления и патогенетическая коррекция. // *Здоровья України*, – 2017, – с.19-24.

³ Губергриц Н.Б., Беляева Н.В., Клочков А.Е. [и др.]. Лекарственные поражения печени: от патогенеза к лечению. // *Вестник клуба панкреатологов*. – 2020, февраль, – с.72-80.

⁴ Стрельникова Т. Влияние климатических изменений на заболеваемость населения и экономическое развитие регионов // *Экономист* – 2018, № 12, – с. 31-36.

⁵ Трухан Д.И., Мазуров А.Л. Лекарственные поражения печени: актуальные вопросы диагностики и лечения // *Медицинский совет* – 2016, №5, – с.70-73.

⁶ Louvet A., Mathurin P. Alcoholic liver disease: mechanisms of injury and targeted treatment // *Nature Reviews Gastroenterology Hepatology*. – 2015, Vol.12, – p. 231-242.

tövsiyə edilir⁷. Kliniki müşahidələr göstərmişdir ki, qaraciyərin xroniki xəstəliklərində o cümlədən toksiki hepatitlərdə antioksidant və hepoprotektor xassəsinə malik olan dərman preparatlarının qəbulu hepositlərin pozulmuş tamlığının bərpasında gözlənilən nəticə vermir. Digər tərəfdən hər iki xüsusiyyəti (antioksidant və hepatotrop) özündə cəmləşdirən dərman preparatlarının çəşidi olduqca azdır.

Ədəbiyyatda göstərilən bu məlumatlar hepatoprotektor antioksidant xassəsinə özündə cəmləşdirən yeni dərman preparatlarının sintezinə ehtiyac olduğunu vurğulayır.

Bununla bağlı olaraq bu gün tibb əczaçılıq elmlərinin qarşısında duran vacib məsələlərdən biri geniş təsir spektrinə malik dərman preparatlarını sintez etmək və onun patoloji prosesə təsirini öyrənməkdir. Bu baxımdan bir çox kimyaçılar və əczaçılar koordinasiya birləşmələrə üstünlük verirlər⁸⁹.

Bu baxımdan Azərbaycan Tibb Universitetinin Elmi-Tədqiqat Mərkəzində (ETM) professor X.İ.Həsənov tərəfindən palladium və meksidol əsasında sintez edilmiş kompleks birləşmə (meksidazol) günün tələblərinə cavab verən bioloji fəal maddədir. Çünki bu maddə hepatotrop xassəyə malik olan palladium və antioksidan preparat kimi istifadə edilən meksidol molekulları özündə birləşdirir.

Mekzoksidazol sintezinin nəzəri əsası ondan ibarətdir ki, orqanizmə daxil olan hər hansı toksiki maddə oksidativ stress yaradır. Oksidativ stress mitoxondrilərdə lipidlərin sərbəst peroksidləşməsini intensivləşdirməklə antioksidant müdafiə sistemini (AMS) zəiflədir. Sübuta yetirilmişdir ki, antioksidant müdafiə sisteminin zəifləməsi nəticəsində orqanizmin əsas enerji mənbəyi hesab olunan ATF və onun məhsullarının azalmasına səbəb olur.

Bu da orqanizmin patoloji prosesə qarşı davamlılığı azalır. Bu

⁷ Мусаев Д.М., Самадов Б.Ш., Дубинина Н.В. [и др.]. Антиоксидантная коррекция фармакометаболизующей функции печени при экспериментальном токсическом гепатите. // Вестник науки и образования, – 2020, №14 (92), Часть 1, – с.63-70.

⁸ Кузнецов Н.Б., Кузнецов П.Е. Прогнозирование биологической активности лигандов каппа-опиоидного рецептора. // Auditorium, – 2015, № 4, – с. 8-18.

⁹ Гасанов Х.И., Мирзаи Дж.И., Мамедова И.Ш. [и др.]. Координационные соединения платины (II) и палладия (II) с серо-кислород содержащими биологически активными лигандами. / Баку, – 2021. Тəbib nəşriyyatı. – 143 с.

baxımdan sintez olunmuş kompleks birləşmə gələcəkdə patogenetik müalicə vasitəsi kimi işlənməsinə ümid verir. Bununla bağlı olaraq metabolizmin pozulmasına daha çox məruz qalan qaraciyərin fermentativ, qeyri-fermentativ metabolizminə və eləcə də qaraciyər toxumasında oksidativ stressə (OS) təsirinin öyrənilməsini məqsəduyğun hesab edirik.

Tədqiqatın obyekti və predmeti:

1. Vivarium şəraitində yetişdirilmiş cinsi xətti bəlli olmayan çəkisi 120-140 qr arasında olan ağ siçovullar,
2. Dərman hepatiti, toksiki hepatit, alkoqol hepatiti modeli yaradılmış ağ siçovullar,
3. Rentgen şüalarına məruz qalmış ağ siçovullar,
4. Onların qaraciyərində baş vermiş dəyişikliklər,
5. Meksidazolun normada və patologiyada qaraciyər metabolizminə təsirinin araşdırılması.

İşin məqsədi: Qeyri virus mənşəli hepatitlərdə qaraciyər metabolizminin vəziyyətinin təyini və onun tənzimlənməsində meksidazolun rolunun aydınlaşdırılması.

Tədqiqatın vəzifələri:

1. Ağ siçovulların qaraciyərində fermentativ, qeyri-fermentativ metabolizmin, OS-in və AMS-in xarakterizə edən markerlərinin normativinin müəyyənəşdirilməsi;
2. Meksidazolun ağ siçovulların qaraciyərində fermentativ, qeyri-fermentativ metabolizminə, lipidlərin sərbəst peroksidləşməsi və AMS markerlərinə təsirinin optimal dozasının seçilməsi;
3. Ağ siçovullarda dərman hepatiti modelinin yaradılmasından sonra qaraciyərdə fermentativ, qeyri-fermentativ metabolizm, lipidlərin sərbəst peroksidləşməsi məhsullarının və AMS markerlərinin miqdarında baş vermiş dəyişikliklərin öyrənilməsi və onların davam müddətinin müəyyənəşdirilməsi;
4. Dərman hepatiti modeli yaradılmış ağ siçovulların qaraciyərində fermentativ, qeyri-fermentativ metabolizmin, lipidlərin sərbəst peroksidləşməsi intensivliyinin və AMS-in bərpasında meksidazolun rolunun və alınmış nəticələrin kompleks birləşmənin orqanizmə yeridilmə müddəti ilə əlaqəsinin öyrənilməsi;
5. Ağ siçovullarda toksiki hepatit modelinin yaradılmasından

sonra qaraciyərdə fermentativ, qeyri-fermentativ, metabolizm, lipidlərin sərbəst peroksidləşməsi məhsullarının və AMS markerlərinin miqdarında baş vermiş dəyişikliklərin öyrənilməsi və onların davam müddətinin müəyyənləşdirilməsi;

6. Toksik hepatit modeli yaradılmış ağ siçovulların qaraciyərində fermentativ, qeyri-fermentativ metabolizmin, lipidlərin sərbəst peroksidləşməsi intensivliyinin və AMS-nin bərpasında meksidazolun orqanizmə yeridilmə müddəti əlaqəsinin öyrənilməsi;

7. Ağ siçovullarda alkoqol hepatiti modelinin yaradılmasından sonra qaraciyərdə fermentativ metabolizmin, lipidlərin sərbəst peroksidləşməsi məhsullarının və AMS markerlərinin miqdarında baş vermiş dəyişikliklərin öyrənilməsi və davam müddətinin müəyyənləşdirilməsi;

8. Alkoqol hepatiti modeli yaradılmış ağ siçovulların qaraciyərində fermentativ, qeyri-fermentativ metabolizmin, lipidlərin sərbəst peroksidləşməsi intensivliyinin və AMS-in bərpasında meksidazolun rolunun və alınmış nəticələrin kompleks birləşmənin orqanizmə yeridilmə müddətindən asılılığın müəyyən edilməsi;

9. Rentgen şüalarının ağ siçovulların qaraciyərində fermentativ, qeyri- fermentativ, lipidlərin sərbəst peroksidləşməsinə və AMS markerlərinin miqdarında baş vermiş dəyişikliklərin öyrənilməsi və davam müddətinin müəyyənləşdirilməsi;

10. Rentgen şüaları ilə şüalandırılmış ağ siçovulların qaraciyərində fermentativ, qeyri-fermentativ, metabolizmin, lipidlərin sərbəst peroksidləşməsi intensivliyinin və AMS-in bərpasında meksidazolun orqanizmə yeridilmə müddətindən asılılığın müəyyən edilməsi;

11. Sistplatin preparatının qaraciyər metabolizminə təsirinin müəyyən edilməsi və alınmış nəticələrin meksidazolun nəticələri ilə müqayisəli təhlilinin aparılması.

Tədqiqatın metodologiyası və metodları: Tədqiqatın metodoloji əsasını xarici və vətən alimlərinin biokimya, farmakologiya və hepatologiya sahəsində apardıqları tədqiqatlar, tibbi statistika təşkil etmişdir. Tədqiqatın gedişində eksperimentlərin aparılması, onların sənədləşdirilməsi və nəzarət qrupu ilə müqayisəsi aparılmışdır. Aparılan təcrübələrin nəticələrini müəyyənləşdirmək

üçün qanda qaraciyərin ferment və qeyri-ferment metabolizmini, qaraciyər toxumasında OS və AMS-i əks etdirən markerlər təyin edilmişdir. Patoloji proses yaratmaq üçün dərman hepatiti, toksiki hepatit, alkoqol hepatiti, rentgen şüaları vasitəsilə yaradılmış hepatit modellərindən istifadə edilmişdir.

Dissertasiya işinin müdafiəyə çıxarılan əsas müddəaları:

1. Etioloji amillərindən asılı olmayaraq yaradılmış hepatit modelində qaraciyər toxumasında metabolizmin pozulması hepositlərdə oksidativ stressin intensivləşməsi ilə bağlıdır.

2. Meksidazolun 0,02 mq/kg dozada orqanizmə yeridilməsi qaraciyər toxumasında antioksidant müdafiə sistemini fəallaşdırmaqla sərbəst radikallaşma prosesini blokadaya alır və bunula da qaraciyərin pozulmuş metabolizminin bərpasında mühüm rol oynayır.

3. Meksidazolun qaraciyərin pozulmuş metabolizmini tənzimləməsi onun orqanizmə yeridilmə müddətindən asılıdır.

4. Rentgen şüaları qaraciyərin antitoksiki funksiyasını zəiflətməklə oksidativ stressin inkişafına yol açır və qaraciyərin toksiki zədələnməsinə real şərait yaradır.

5. Dərman hepatiti modeli yaradılmış ağ siçovulların qaraciyərində oksidativ stresin inkişafı daha intensiv olduğu üçün digər modellərlə müqayisədə metabolizmin pozulması daha ciddi şəkil alır.

Tədqiqatın elmi yeniliyi:

– Meksidazolun qaraciyərin pozulmuş metabolizminə təsir mexanizmi aydınlaşdırılmışdır.

– Qaraciyərin metabolizminin pozulması səviyyəsinin hepatitin etioloji amillərindən asılılığı müəyyən edilmişdir.

– Qaraciyərin patologiyasının inkişaf mexanizmində qaraciyər toxumasında oksidativ stressin rolu müəyyən edilmişdir.

– Hepositlərin bərpasında meksidazolun optimal dozası müəyyənləşdirilmişdir.

– Meksidazolun ilə ALT və LDH fermentlərinin sintezi arasında spesifik əlaqənin olması aşkar edilmişdir.

Tədqiqatın nəzəri-praktiki əhəmiyyəti:

– Qeyri-virus mənşəli hepatitin etioloji amillərindən asılı olmayaraq qaraciyərin fermentativ və qeyri-fermentativ

metabolizminin pozulmasında oksidativ stresin söndürülməsinin vacibliyi sübuta yetirilmişdir.

- Qeyri-virus mənşəli hepatit zamanı qaraciyərdə baş vermiş oksidativ stresin meksidazolun vasitəsi ilə söndürülməsi hepositlərin pozulmuş funksiyasını bərpa edəcəkdir.

- Hepatoprotektor və antioksidant xassəsini özündə birləşdirən meksidazol qaraciyər patologiyasında səmərəli müalicə vasitəsi olacağı gözlənilir.

Tədqiqatın tibb elmlərinin problem planı ilə əlaqəsi:

Dissertasiya mövzusu ETM-nin elmi tədqiqat işlərinin planı əsasında yerinə yetirilmişdir.

Nəticələrin etibarlılığı və aprobasiyası:

Alınmış nəticələrin etibarlılığı metodoloji, vətən və xaricə ölkə alimlərinin əsərləri əsasında eksperiment zamanı əldə edilmiş kəmiyyət göstəricilərinin statistik təhlili əsasında təmin edilmişdir. Dissertasiya mövzusu üzrə Ali Attestasiya Komissiyalarının reyestrində və beynəlxalq indeksləşdirmə bazasına daxil olan jurnallarda 12 elmi iş dərc edilmişdir.

Dissertasiya materialları əsasında hazırlanmış məqalələr aşağıdakı göstərilən yerli və beynəlxalq elmi yığıncaqlarda müzakirə edilmişdir.

- Azərbaycan Tibb Universitetinin yaradılmasının 90 illik yubileyi 19-20 dekabr. Bakı.

- Онкология – XX Век. XXIII Международный науч. Конференции 28 апрел-5 мая 2019 г.

- XXXII – International Multidisciplinary Conference Prospects and Key Tendencies of Science in contemporary World: Proceedings of the conference (June, 2023) Bubok Publishing S.L., Madrid, Spain 2023. 118 p.

- VIII International European conference on interdisciplinary scientific Researic July 13-15, 2023, (Rome, Italy).

- IV International Liberty Interdisciplinary studies Conference Avqust 2023, New York.

- Ümumilli Lider Heydər Əliyevin 100 illiyinə həsr olunmuş “Çağdaş təbabət: yeniliklər və müasir yanaşmalar” mövzusunda Beynəlxalq elmi-praktik konfrans. (Bakı). 2023, s.200-201.

Dissertasiya işindən alınmış nəticələr Azərbaycan Tibb Universitetinin ETM-nin Metod Şurasının iclasında, İctimai Sağlamlıq Fakültəsinin elmi yığıncağında dinlənilmiş və müzakirə edilmişdir.

İşin tətbiqi:

Tədqiqat işindən alınmış nəticələr, xüsusilə dərman hepatitinin, toksiki hepatitin, alkoqol mənşəli hepatitin modelləşdirilməsi ATU-nun ETM-də tətbiq edilir.

Dissertasiyanın yerinə yetirildiyi təşkilat:

Dissertasiya işi Azərbaycan Tibb Universitetinin ETM-də yerinə yetirilmişdir.

Dissertasiyanın həcmi və strukturu:

Dissertasiya işi A4 formatında, 332 səhifədə, “Times New Roman” 14 şrifti və 1,5 sətirarası məsafə ilə Azərbaycan dilində, ədəbiyyat mənbələrinin siyahısı isə Azərbaycan, rus və ingilis dillərində yazılmışdır.

Dissertasiya işi mündəricatdan, girişdən, ədəbiyyat icmalından, material və metodlar fəslindən, 8 fəsildə verilmiş alınmış nəticələrdən alınmış nəticələrin təhlilindən, nəticələrdən, istifadə olunmuş ədəbiyyat mənbələrinin siyahısından və ixtisar edilmiş sözlərin siyahısından ibarətdir.

Ədəbiyyat siyahısı 327 mənbəni əhatə etmişdir. Onlardan 12-si azərbaycan dilində, 233-ü rus dilində, 82-si ingilis dilində yazılmış ədəbiyyatlardır.

Dissertasiya işi 51 cədvəl, 50 qrafik ilə illüstrasiya edilmişdir.

İŞİN ƏSAS MƏZMUNU

Tədqiqatın material və metodları: Tədqiqatlar vivarium şəraitində yetişdirilmiş çəkisi 140-260 q. arasında olan 200 baş ağ siçovul üzərində yerinə yetirilmişdir.

Alınmış nəticələrdə qeyri-müəyyənlik olduğu üçün 65 baş ağ siçovul təcrübədən çıxarılmış, 135 başdan alınmış nəticələr isə statistik təhlil olunmuş və onun əsasında dissertasiya işi yazılmışdır.

Ekspperimentlər Avropa Bioetik Komissiyasının (Strasburq 1986-cı il) tələbləri əsasında ağrısızlaşdırılma şəraitində aparılmışdır. Bu məqsədlə qarın boşluğuna 0,5 ml kallipsol məhlulu yeridilmişdir.

Dissertasiya işində qarşıya qoyulmuş məqsəd və vəzifələrin həllinə uyğun olaraq təcrübəyə seçilərək götürülən ağ siçovullar hər birində 5 baş olmaqla 25 qrupa bölünmüşdür.

1-ci qrupa daxil olan təcrübə heyvanları intakt vəziyyətdə müayinə olunmuş və ondan alınmış nəticələr norma kimi qəbul edilmişdir.

2-ci qrupa daxil olan təcrübə heyvanlarının qarın boşluğuna 7 gün müddətində gündə bir dəfə 0,04 mq/kq dozada, 3-cü qrupa isə 0,02 mq/kq dozada meksdazol yeridilmişdir.

4-cü qrupa daxil olan təcrübə heyvanlarının qarın boşluğuna 7 gün müddətində 0,02 mq/kq dozada meksdazol yeridilməsinin dayandırılmasından 10 gün sonra müayinələr aparılmışdır.

5-ci qrupa daxil olan təcrübə heyvanlarında hepatit modeli yaradılmışdır.

6-cı qrupa da dərman hepatiti modeli yaradılmış təcrübə heyvanlarının qarın boşluğuna 3 gün müddətində, 7-ci qrupda 7 gün müddətində 0,02 mq/kq dozada meksdazol yeridilmişdir.

8-ci qrupa daxil olan ağ siçovullarda dərman hepatiti modeli yaradaraq onların qarın boşluğuna 7 gün müddətində 0,02 mq/kq dozada meksdazol yeridilmiş və sonuncu inyeksiyadan 3 gün sonra dekaputasiya edilmişdir.

9-cu qrupa daxil olmuş təcrübə heyvanlarında dərman hepatiti modeli yaratdıqdan sonra 10 gün müddətində patoloji prosesin inkişafı izlənmişdir.

10-cü qrupa daxil olan təcrübə heyvanlarında toksiki hepatit modeli yaradılmışdır.

11-ci qrupda toksiki hepatit modeli yaradılmış təcrübə heyvanlarının qarın boşluğuna 3 gün müddətində gündə 0,02 mq/kq dozada meksdazol yeridilmişdir.

12-ci qrupda 7 gün müddətində gündə 0,02 mq/kq dozada meksdazol yeridilmişdir.

13-cü qrupa daxil olan toksiki hepatit modeli yaradılmış təcrübə heyvanlarının qarın boşluğuna 7 gün müddətində gündə 0,02 mq/kq dozada meksdazol yeridilmiş və sonuncu inyeksiyadan 3 gün sonra dekaputasiya edilmişdir.

14-cü qrupa daxil olan toksiki hepatit modeli yaradılmış təcrübə heyvanlarının qarın boşluğuna 7 gün müddətində gündə 0,02 mq/kq dozada meksdazol yeridilməsindən 3 gün sonra dekaputasiya edilmişdir.

15-ci qrupa daxil olan təcrübə heyvanlarında toksiki hepatit modeli yaradıldıqdan 10 gün sonra patoloji prosesin inkişafına uyğun müayinələr aparılmışdır.

16-cı qrupa daxil edilmiş ağ siçovullarda alkoqol hepatiti modeli yaradılmış, 17-ci qrupda isə yaradıldıqdan 10 gün sonra patoloji prosesin davam müddəti izlənilmişdir.

18-ci qrupa daxil olmuş alkoqol hepatiti modeli yaradılmış təcrübə heyvanlarının qarın boşluğuna 3 gün müddətində meksdazol yeridilmişdir.

19-cu qrupa 7 gün müddətində 0,02 mq/kq dozada meksdazol yeridilmişdir.

20-ci qrupa daxil olmuş alkoqol hepatiti modeli yaradılmış təcrübə heyvanlarının qarın boşluğuna 7 gün müddətində 0,02 mq/kq dozada meksdazol yeritdikdən 3 gün sonra dekaputasiya edilmişdir.

21-ci qrupa daxil edilmiş ağ siçovulları rentgen şüaları ilə şüalandırılmışdır.

22-ci qrupa daxil edilmiş ağ siçovulları rentgen şüaları ilə şüalanmanı saxladıqdan 10 gün sonra patoloji prosesin davam müddəti izlənmişdir.

23-cü qrupa daxil edilmiş təcrübə heyvanlarını rentgen şüaları ilə şüalandırıqdan sonra onların qarın boşluğuna 3 gün müddətində gündə 0,02 mq/kq dozada, 24-cü qrupda isə 7 gün müddətində gündə 0,02 mq/kq dozada meksdazol yeridilmişdir.

25-ci qrupa daxil olmuş intakt vəziyyətində olan təcrübə heyvanlarının qarın boşluğuna 3 gün müddətində sistplatin preparatı yeridilmişdir.

Təcrübəyə götürülmüş ağ siçovulların 1-ci qrupunda qaraciyərin fermentativ və qeyri-fermentativ metabolizmi, oksidativ stresin və antioksidant müdafiə sisteminin markerlərinin normativi müəyyənləşdirilmişdir.

2-4-cü qruplara daxil edilmiş ağ siçovullarda meksdazol qaraciyər metabolizminə təsirinin optimal dozası seçilmişdir.

5-10-cü qruplara daxil edilmiş ağ siçovullarda dərman hepatiti modeli yaratdıqdan sonra qaraciyərin metabolizmində gedən dəyişikliklər və onun bərpasında meksdazol rolu aydınlaşdırılmışdır.

10-15-ci qruplara daxil edilmiş təcrübə heyvanlarında toksiki hepatit modeli yaradılaraq qaraciyərin metabolizmində baş vermiş dəyişikliklər öyrənilmiş və onların bərpasında meksdazolun rolu araşdırılmışdır.

16-20-ci qruplara daxil edilmiş ağ siçovullarda alkoqol hepatiti modeli yaradıldıqdan sonra qaraciyərin metabolizminin vəziyyəti təyin edilmiş və onun nizamlanmasında meksdazolun rolu öyrənilmişdir.

21-24-cü qruplarda olan təcrübə heyvanlarını rentgen şüaları ilə şüalandırdıqdan sonra qaraciyərin metabolizmində baş vermiş dəyişikliklər öyrənilmiş və onun bərpasında meksdazolun rolu aydınlaşdırılmışdır.

25-ci qrupa daxil edilmiş təcrübə heyvanlarında sistplatin preparatının qaraciyər metabolizminə təsiri müəyyən edilmiş və alınmış nəticələr meksdazolun təsiri ilə müqayisəli təhlil edilmişdir.

Qaraciyərin funksional vəziyyətini dəyərləndirmək üçün qanda Alat aspartat transaminazanın (AsAT GOT Ş AcJ; Aspartate Aminotransferaze UJ 2.6.1.1), Alanin Aminotransferaza (AlAT GRT 1 FsJ, Alanin Aminotransferaza EJ 2.6.1.2) Qlütamin transferazanın, kreatinfosfokinazanın (KFK), Laktatdehidrogenazanın (LDH), Qələvi fosfotazanın qatılığı təyin edilmişdir.

Qaraciyərin qeyri-fermentativ metabolizmini dəyərləndirmək üçün qanda kreatinin, sidik cövhərinin, ümumi bilirubinin, qalıq azotun, ümumi zülalın miqdarı təyin olunmuşdur.

Göstərilən markerlərin qanda miqdarı Human firmasının istehsalı olan reaktiv dəstlərindən istifadə etməklə tam avtomat rejimdə işləyən ABŞ-da istehsal edilmiş Bio Skreen MS-2000 markalı analizatorunda aparılmışdır.

Qaraciyər toxumasından hazırlanmış homogenatda oksidativ stressin əsasında duran lipidlərin sərbəst radikallaşması məhsulları və ümumi AMS markerləri təyin edilmişdir.

Lipidlərin sərbəsr peroksidləşməsinin başlanğıc məhsulu olan hidrogen peroksidinin (H_2O_2) qatılığı Askava T., Matusushita S. (1980), metodu, aralıq məhsulu olan diyen konyuqantylarının (DK) qatılığı И.Д.Стальная (1977) tərəfindən hazırlanmış metodla, son məhsulu olan malondealdehydinin (MDA) qatılığı isə Uchiyama, Michara (1978) tərəfindən təklif olunan metodla təyin edilmişdir.

Qaraciyər toxumasından hazırlanmış homogenatda oksidativ stressin ayrılmaz hissəsi olan orqanizmin AMS-in aşağıdakı markerləri təyin edilmişdir.

Səthi yerləşən zülal – SH qrupu və struktur daxili yerləşən zülal – SH qrupu, qatılığı Ellman (1957) üsuli vasitəsilə, katalazanın qatılığı və reduksiya olunmuş qlütation (peroksidaza) qatılığı Bergmeyer (1974), ümumi antioksidant fəallığı – (ÜAF) E.B.Spektorun (1984) təklif etdiyi üsulla təyin edilmişdir.

Dərman hepatiti modeli hər kq çəkiyə 2500 mq hesabı ilə parasetamol verməklə yaradılmışdır. Bu məqsədlə parasetamol tabletini çini kasada əzərək üzərinə əvvəlcə 20 ml su əlavə edib bircinsli məhlul aldıq. Sonra onu durulaşdırmaq məqsədilə üzərinə yenidən 30 ml su əlavə edərək şprisə yığaraq nazik Folu kateterinə birləşdirdik. Digər ucunu ağ siçovulların qida borusuna salaraq ehtiyatla asta-asta parasetamol məhlulunu ağ siçovulların mədəsinə yeritdik. Günəşırı bu proseduranı təkrar etməklə ağ siçovulların mədəsinə 5 dəfə parasetamol həll edilmiş maye köçürdük. Modelin yaranması qanda biokimyəvi markerlərin qatılığının yüksəlməsi əsasında təsdiq etdik. Manipulyasiya anesteziya şəraitində aparılmışdır.

Toksiki hepatit modeli ETM-də hazırlanmış üsulla (R.C.Kərimova 2016) yaradılmışdır. Bu məqsədlə ETM-də professor X.İ.Həsənovun tövsiyəsi əsasında R.C.Kərimova tərəfindən

hazırlanmış kameradan istifadə edilmişdir.

Təcrübə üçün seçilmiş ağ siçovullar həmin kameraya yerləşdirilmiş və HCl turşusu buxarı ilə nəfəs aldırmaqla ekzogen intoksikasiyaya məruz qalmışdır. Turşu buxarı ilə tənəffüsün aparılması 9 gün davam etdirilmişdir.

Alkoqol mənşəli hepatit modeli yaratmaq üçün ağ siçovulların hər birinin mədəsinə kiçik diametrli zond vasitəsilə 10 gün müddətində gündə 1 dəfə 1 ml spirt yeridilmişdir. Spirt yeridildikdən 20 dəqiqə sonra təcrübə heyvanlarına su içirdilmiş və bununla da spirtin mədədən sorulmasını asanlaşdırılmışdır. Bizim istifadə etdiyimiz model ETM-nin Patoloji prosesin modelləşdirilməsi şöbəsində K.Q.Qarayeva və G.Yh.Hacıyeva (2012) tərəfindən hazırlanmışdır.

Təcrübəyə götürülən heyvanlar “RUM-17” cihazı vasitəsilə rentgen şüaları vasitəsilə aşağıdakı parametrlər çərçivəsində icra edilmişdir.

- Çərginlik – 180 kv;
- Cərəyan şiddəti – 15 m;
- Süzgəclər – 0,5 mm Cu+1,0 mm Al;
- Foks məsafəsi əmsalı – 3
- Tubusuz dozanın gücü – 0,86 Qr/san

Təcrübənin heyvanlarının şüalandırılması zamanı A.Ü.Eminovun (2014) tövsiyyəsi nəzərə alınaraq birdəfəlik doza 4 Qr götürülmüş və təcrübə heyvanları 5 gün müddətində şüalandırılmışdır.

Statistik işləmələr: Təcrübələrdən alınmış kəmiyyət göstəriciləri müasir tövsiyələr əsasında işlənmişdir¹⁰¹¹¹².

Hər bir qrup üzrə alınmış kəmiyyət göstəriciləri rəqəmlərə düzülmüş orta hesab göstəricisi (M), onun standart xətası (m), minimal və maksimal hədləri müəyyənləşdirdikdən sonra Styedentin T-meyarı və Uilkokson-Manna-Uitninin qeyri-parametrik U-meyarı tətbiq

¹⁰ Платонов А.Е. Статистический анализ в медицине и биологии: задачи, терминология. / М. Изв-во РАМИ, – 2000, – 52 с.

¹¹ Юнкеров В.И., Григорьев С.Г. Математика-статистическая обработка данных медицинских исследований / СПб.: В мед А, – 2002, – 266 с.

¹² Додж М., Кината К., Стинсон К. Эффективная работа с Excel. //пер. с английских языков / СПб: Питер – 2007, – 1068 с.

etməklə alınmış nəticələrin etibarlılıq dərəcəsi hesablanmışdır.

Korrelyativ analiz isə Brave-Pirsonun üsuli ilə aparılmışdır. Bu zaman $r > 0,07$ olduqda güclü korrelyativ əlaqənin olması təsdiqlənmişdir.

Bütün hesablamalar Azərbaycan Tibb Universitetinin Tibbi fizika və informatika kafedrasında işlənilmiş MS Excel elektron cədvəlində aparılmışdır.

Dissertasiya işinin 3-cü fəslində palladium və meksidol əsasında yeni kompleksin sintezinin qısa xarakteristikası verilmişdir. Yeni sintez olunmuş və şərti olaraq “Meksidazol” adlandırılan kompleks birləşmənin quruluşu infraqırmızı spektrometr vasitəsilə öyrənilmiş və Varian- Cary-100 spektrofotometrində çəkilmişdir.

Meksidazolun sulu məhlulunun elektrik keçiriciliyi, atomların fəza ardıcılığı, atomlar arasında məsafə, bucaq və koordinasiya sferanın əhatəsinin rentgen quruluşu Bruker KEL-1M₂ konduktometrində 25°C temperaturunda X 8 Apex aparatı vasitəsilə müəyyən edilmişdir.

Müəyyən edilmişdir ki, “Meksidazol” suda (0,12.1 ml), fizioloji məhlulda, sirkə və HCl turşusunda yaxşı həll olur. Termik cəhətdən davamlıdır.

Alınan kompleksin kinetik davamlılığının öyrənilməsi zamanı məlum oldu ki, qeyd olunan 832 nm udulma zolağı otaq temperaturunda 50 dəqiqədən sonra yox olur. Bu zaman 358 nm maksimuma malik udulma zolağının intensivliyi zaman keçdikcə yüksəlir. Qeyd olunan 832 nm udulma zolağının yox olmasını biz kompleksdə – (HL)₂[PdCl₄] liqandın öz-özünə molekul daxili deprotonlaşması ilə əlaqələndiririk.

4-cü fəsilə meksidazolun internet vəziyyətdə olan ağ siçovulların qaraciyər metabolizminə təsiri haqda tədqiqatdan alınmış nəticələr öz əksini tapmışdır. 1-ci qrupa daxil olan təcrübə heyvanlarının qanında AST, ALT, qlütamintranferaza, LDH, KFK və qələvi fosfataza fermentlərinin qatılığı keratinin, sidik cövhərinin, ümumi bilirubinin, qalıq azotun və ümumi zülalın miqdarı təyin edilmiş və gələcək qruplardan alınmış nəticələrlə müqayisə üçün norma kimi qəbul edilmişdir.

Qaraciyər toxumasından hazırlanmış homogenatda isə H₂O₂-

nin, diyen konyuqantlarının, MDA-nın, səthi və strukturdaxili yerləşən zülal-SH qrupunun, peroksidazanın və ÜAF-ın qatılığını təyin etməklə qaraciyər toxumasında lipidlərin sərbəst peroksidləşməsi və ümumi antioksidant müdafiə sisteminin vəziyyəti dəyərləndirilmişdir.

2-ci qrupa daxil olan ağ siçovulların qarın boşluğuna 7 gün müddətində gündəlik olaraq 0,04 mq/kq dozada meksidazol yeridilmişdir. Müəyyən edilmişdir ki, təcrübə heyvanlarının qanında fermentlərin fəallığı, qeyri-ferment metabolizmini səciyyələndirən markerlərin miqdarı kəskin şəkildə artmışdır (cədvəl 1).

Cədvəl 1.

Qarın boşluğuna yeridilmiş meksidozolun dozasından asılı olaraq qanda qaraciyər metabolizmində baş vermiş dəyişikliklər

	Marker	İntakt vəziyyət (1-ci qrup)	2-ci qrup	3-cü qrup
1	AST	29.4±1.50	38±2.30	36.2±2.13
2	ALT	35.2±1.85	49.8±2.48	47.2±2.35
3	Qlütaamin transferaza	43.2±5.43	54.6±3.01	51.4±4.01
4	LDH	368±28.53	386±9.27	379±7.48
5	KFK	260.4±6.00	277±13.73	295.2±13.61
6	Qələvi fosfataza	234±27.13	276.4±21.32	271.2±23.74
7	Kreatinin	0.92±0.09	1.04±0.10	0.96±0.11
8	Sidik cövhəri	33±5.08	37±5.77	35.4±5.61
9	Ümumi bilirubin	0.8±0.14	1.0±0.4	0.96±0.13
10	Qalıq azot	12.2±2.06	13±1.61	12.2±1.69
11	Ümumi zülal	75.4±3.47	73±2.98	73.6±3.06

Qaraciyər toxumasında isə lipidlərin sərbəst peroksidləşməsinin intensivləşməsi mülayim şəkildə azalmışdır. Müəyyən edilmişdir ki, intakt vəziyyətlə müqayisədə H₂O₂-nin orta qatılığı 1,5%, diyen konyuqantlarının orta qatılığı 13%, MDA-nın orta qatılığı 3,5% azalmışdır.

Antioksidant müdafiə sistemi markerlərinin qatılığı isə nəzərəcarpacaq dərəcədə artmışdır. Belə ki, səthi yerləşən zülal-SH qrupunun orta qatılığında 3%, strukturdaxili zülal-SH qrupunun orta

qatılığında 2%, peroksidazanın orta qatılığında 4%, katalazanın orta qatılığında cəmi 1%, ÜAF-ın orta qatılığında isə 17% artım qeydə alınmışdır.

3-cü qrup təcrübə heyvanlarında aldığımız nəticələr göstərmişdir ki, qarın boşluğuna meksidazolun yeridilmə dozasının 2 dəfə azaldaraq 0,02 mq/kq-a endirilməsi qaraciyər metabolizminə daha adekvat təsir göstərir (cədvəl 1). Təcrübəyə götürülən ağ siçovulların 40%-də AST fermentinin, 80%-də qlütamintransferaza ilə qələvi fosfataza fermentlərinin, 100%-də LDH fermentinin, 20%-də KFK fermentinin qatılığı normal səviyyədə qalmışdır. Lakin ALT fermentinin qatılığı normadan yüksək səviyyəsini saxlamışdır.

Qaraciyər qapısından götürülmüş qanda qeyri-ferment metabolizmi səciyyələndirən markerlərin də müsbət dinamikası izlənilmişdir. Belə ki 2-ci qrupla müqayisədə 3-cü qrup heyvanlarının qanında kreatinin miqdarı 8%, sidik cövhəri ilə ümumi bilirubinin miqdarı 4%, qalıq azotun miqdarı 6% azalmış, ümumi zülalın miqdarı isə 1% artmışdır.

Meksidazolun 0,02 mq/kq dozada orqanizmə yeridilməsi qaraciyər toxumasında lipidperoksidləşməsinə və antioksidant müdafiə sisteminə də pozitiv təsir göstərmişdir. Belə ki, qaraciyərdən götürülmüş qanda H_2O_2 -nin, diyen konyuqantlarının və MDA-nın qatılığı 2-ci qrupla müqayisədə müvafiq olaraq 2%, 7% və 9% azalmışdır. Buna müvafiq olaraq orqanizmin antioksidant müdafiə sistemi markerlərinin qatılığı əhəmiyyətli dərəcədə artmışdır. 2-ci qrupla müqayisədə qaraciyər toxumasından hazırlanmış homogenatda səthi yerləşən zülal-SH qrupunun qatılığı 3%, strukturdaxili zülal-SH qrupunun qatılığı 1%, peroksidazanın qatılığı 2%, katalazanın qatılığı 7,5%, ÜAF-nın qatılığı isə 8% artması qeydə alınmışdır.

Bu fəsilə orqanizmə 0,02 mq/kq dozada meksidazol yeridilməsindən sonra onun təsir müddəti haqqında da məlumat verilmişdir. 4-cü qrupa daxil olan təcrübə heyvanlarının qarın boşluğuna meksidazol yeridilməsini dayandırdıqdan 10 gün sonra qaraciyərin qapı venasından götürülmüş qanda və eləcə də qaraciyərdən hazırlanmış homogenatda meksidazolun təsirinin davam etməsi təsdiq edilmişdir.

25-ci qrupda isə onkologiyada kimyavi dərman terapiyasında işlədilən sistiplatinlə meksidazolun müqayisəli təhlili aparılmışdır.

Müəyyən edilmişdir ki, meksidazol sisplatinlə müqayisədə qaraciyərin metabolizminə daha adekvat təsir göstərir.

Dissertasiyanın 5-ci fəslində dərman hepatiti modelinin qaraciyər metabolizminə təsiri və onun tənzimlənməsində meksidazolun rolu aydınlaşdırılmışdır.

5-ci qrupa daxil edilmiş təcrübə heyvanlarına parasitamol verməklə dərman hepatiti modeli yaradılmışdır. Sübuta yetirmişdir ki, parasitamol qəbulundan sonra inkişaf edən hepatit qaraciyərin ferment metabolizmini fizioloji gedişini pozaraq qaraciyərdə sintez olunan fermentlərin qatılığını qanda kəskin şəkildə yüksəltmişdir (cədvəl 2). Bu fermentlər içərisində qlütamin transferaza, KFK və qələvi fosfataza dərman hepatitinə daha həssas markerlərdir. Adı çəkilən fermentlərin qatılığı təcrübəyə götürülən heyvanların 100%-də normadan yüksək səviyyəyə qalxmışdır.

Cədvəl 2.

Dərman hepatiti modeli yaradılmış ağ siçovulların qanında qaraciyər metabolizmini səciyyələndirən markerlərin yüksəlmiş qatılığına meksidazolun təsiri

	Marker	1-ci qrup	5-ci qrup	6-cı qrup	7-ci qrup
1	AST	29.4±1.50	58.6±5.34	47.2±5.05	36.6±4.40
2	ALT	35.2±1.85	63.4±4.56	55.6±2.46	42±4.56
3	Qamma qlüt. transferaza	43.2±5.43	86.8±8.98	71.4±9.74	58.2±8.70
4	LDH	368±28.53	718±47.79	636±41.30	548±46.84
5	KFK	260.4±6.00	519±23.33	483.4±52.34	350±28.72
6	Qələvi fosfataza	234±27.13	526±37.89	446.2±30.27	384±28.74
7	Kreatinin	0.92±0.09	1.62±0.17	1,16±0.19	0,94±0.12
8	Sidik cövhəri	33±5.08	63±9.66	54.4±9.57	49.4±8.97
9	Ümumi bilirubin	0.8±0.14	1.7±0.20	1.42±0.24	1.2±0.16
10	Qalıq azot	12.2±2.06	21.8±3.44	16.8±3.54	13.8±3.44
11	Ümumi zülal	75.4±3.47	70±4.28	71.0±3.97	74.2±4.18

Qanda qaraciyərin qeyri-fermentativ metabolizmini səciyyələndirən markerlərin də qatılığı kəskin şəkildə yüksəlmişdir. İntakt vəziyyətlə müqayisədə 5-ci qrup heyvanlarının qanında kreatinin miqdarı 76%, sidik cövhərinin miqdarı 91%, ümumi bilirubinin miqdarı 112,5%, qalıq azotun miqdarı 79% yüksəlmişdir. Ümumi zülalın miqdarı isə normadan 7% aşağı düşmüşdür. Lakin fermentlərdən fərqli olaraq qeyri-fermentativ metabolizm markerlərinin miqdarı təcrübəyə götürülən heyvanların 20-60%-də normal səviyyəsini saxlamışdır. Kreatinin, sidik cövhərinin və ümumi bilirubinin miqdarı təcrübəyə götürülən heyvanların 20%-də, qalıq azotun miqdarı 40%-də, ümumi zülalın miqdarı isə 60%-də normal səviyyə çərçivəsindən kənara çıxmamışdır.

Qaraciyərdən hazırlanmış homogenatda oksidativ stress markerlərinin təyini nəticəsində müəyyən edilmişdir ki, dərman hepatiti yaradılmış ağ siçovulların qaraciyərində lipidlərin sərbəst radikallaşma prosesi intensivləşmişdir. Belə ki, homogenatda lipidlərin sərbəst radikallaşması zamanı əmələ gəlmiş ilk məhsulun H_2O_2 -nin qatılığı intakt vəziyyətlə müqayisədə 79% artmışdır ($P<0,001$). Diyen konyuqantları və MDA qatılığında olan fərq müvafiq olaraq 40% və 133% təşkil etmişdir ($P<0,001$).

Lipidlərin sərbəst peroksidləşməsinin intensivləşməsinə rəğmən qaraciyərdə antioksidant müdafiə sistemi markerlərinin qatılığı əhəmiyyətli dərəcədə azalmışdır. Bu azalma səthi yerləşən zülal-SH qrupunun qatılığında özünü daha qabarıq şəkildə göstərmişdir. Onun orta qatılığı intakt vəziyyətlə müqayisədə 43% azalmışdır ($P<0,001$).

Struktur daxili zülal SH qrupunun qatılığı səthi zülal SH qrupuna nisbətən bir qədər mülayim şəkildə azalmışdır. İntakt vəziyyətdə olan səviyyə ilə fərq 36% ($P<0,01$) təşkil etmişdir. Peroksidazanın qatılığı 34%, katalazanın qatılığı 8,5%, ÜAF 26% azalmışdır.

Beləliklə, bizim apardığımız təcrübələrin nəticəsi göstərmişdir ki, dərman hepatiti modeli yaradılmış ağ siçovulların qaraciyərində orqanizm ümumi antioksidant sistemi ilə lipidlərin sərbəst radikallaşması prosesi arasında tarazlığın pozulması nəticəsində oksidativ stress baş verir. Baş vermiş oksidativ stresin sayəsində də qaraciyərin funksional vəziyyəti pozulur və son nəticə olaraq qanda hepatit üçün xarakterik olan ferment və qeyri ferment markerlərin

miqdarı artmış olur.

6-cı qrupa daxil olmuş təcrübə heyvanlarında dərman hepatiti modeli yaradıldıqdan sonra onların qarın boşluğuna 3 gün müddətində hər dəfə 0,02 mq/kq dozada meksidazol yeridilmişdir. Təcrübənin 4-cü günündə qanda AST fermentinin qatılığı 5-ci qrupla müqayisədə 19,5% ALT fermentinin qatılığı 12%, qlütamin transferaza fermentinin qatılığı 18%, LDH fermentinin qatılığı 11%, KFK fermentinin qatılığı 7%, qələvi fosfataza fermentinin qatılığı 15% azalmışdır. AST və qlütamil transferaza fermenti istisna olunmaqla qalan fermentlərin qatılığı təcrübəyə götürülən heyvanların 100%-də normadan yüksək olmuşdur.

Beləliklə, dərman mənşəli hepatit modeli yaradılmış təcrübə heyvanlarının qarın boşluğuna 3 gün müddətində 0,02 mq/kq dozada orqanizmə yeridilmiş meksidazolun qanda qaraciyər fermentlərinin yüksəlmiş qatılığını əhəmiyyətli dərəcədə azaldır (cədvəl 2).

Meksidazolun təsirindən qaraciyərin qeyri-fermentativ markerlərinin də miqdarında nəzərəçarpan dəyişikliklər baş vermişdir (cədvəl 2). Kreatinin miqdarı 28%, sidik cövhərinin miqdarı 14%, ümumi bilirubini miqdarı 16,5%, qalıq azotun miqdarı 23% azalmışdır. Ümumi zülalın miqdarı artmağa doğru meyillənmişdir. Aparılan təcrübələrin nəticəsi göstərmişdir ki, meksidazol hepatoprotektor xüsusiyyətinə malikdir. Çünki, meksidazolun təsiri nəticəsində təcrübəyə götürülən heyvanların 80% kreatinin, 40%-də sidik cövhəri ilə ümumi bilirubinin, 60%-də isə qalıq azotla ümumi zülalın yüksəlmiş miqdarı normal səviyyəyə enmişdir.

Meksidazolun təsirindən qaraciyər toxumasında oksidativ stresin də tənzimlənməsi aşkar edilmişdir. H_2O_2 -nin qatılığı 5-ci qrupla müqayisədə 31%, diyen konyuqantlarının qatılığı 14%, MDA-nın qatılığı isə 32% azalmışdır.

Lipidlərin sərbəst peroksidləşməsi ilə orqanizmin antioksidant müdafiə sistemi arasında pozulmuş tarazlığın bərpası istiqamətində pozitiv dəyişikliklər baş vermişdir. Səthi yerləşən zülal-SH qrupunun qatılığı 61%, strukturdaxili zülal-SH qrupunun qatılığı 32%, peroksidazanın qatılığı 14%, katalazanın qatılığı 20%, ÜAF-ın qatılığının 56% artması yuxarıda söylənilən fikri təsdiq edir.

7-ci qrup təcrübələrinin nəticəsi göstərmişdir ki, meksidazolun

orqanizmə yeritmə müddəti uzadıldıqca onun təsir effekti artmış olur (cədvəl 2).

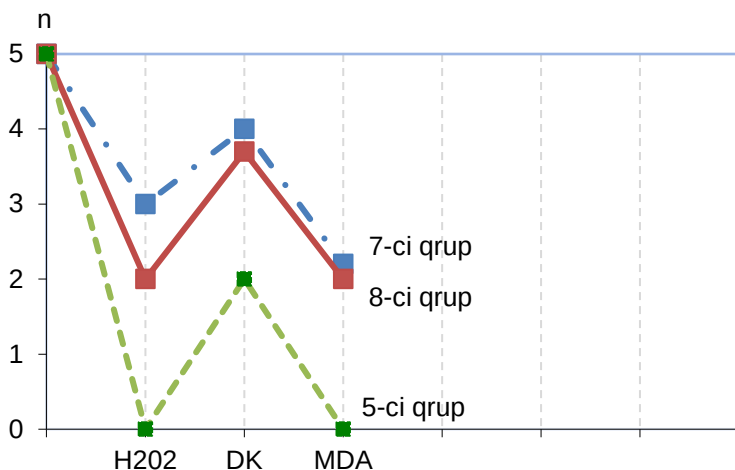
Qarşıya qoyulmuş vəzifələrdən biri də orqanizmə meksidazol yeridilməsini dayandırdıqdan sonra onun təsir effektinin araşdırılması olmuşdur. Bu vəsifənin həlli üçün 8-ci qrupa daxil olmuş təcrübə heyvanlarında orqanizmə meksidazol yeridilməsini dayandırdıqdan 3 gün sonra qaraciyər metabolizmində baş vermiş dəyişiklikləri araşdırmalı olduq. Müəyyən edilmişdir ki, qanda AST, ALT, qlütamintransferaza, LDH, KFK və qələvi fosfatazanın qatılığı demək olar ki, dəyişmədən əvvəlki vəziyyətini saxlamışdır.

Qanda qaraciyərin qeyri-ferment metabolizmini dəyərləndirən markerlərin təyininə bir qədər fərqli nəticələr alınmışdır. Orqanizmə meksidazolun yeridilməsini dayandırdıqdan 3 gün sonra kreatinin miqdarı 6%, qalıq azotun miqdarı 4% artmışdır. Digər göstəricilər isə 7-ci qrupda olan səviyyəni saxlamışdır.

Meksidazolun orqanizmə yeridilməsini dayandırdıqdan sonra qaraciyər toxumasında lipidlərin sərbəst peroksidləşməsinin ilkin məhsulunun qatılığı yenidən artmışdır. Lakin aralıq və son məhsullarının qatılığı azalmaqla davam etmişdir. Bu ondan irəli gəlir ki, meksidazol oksidativ stressi depressiyaya uğradaraq lipidlərin sərbəst peroksidləşmənin sona çatmasının qarşısını alır. Bu fikir lipidlərin sərbəst peroksidləşməsi məhsullarının normal səviyyədə olan təcrübə heyvanlarının sayının artmasında da özünü sübuta yetirir (qrafik 1). Belə ki, təcrübə heyvanlarının 60%-də H_2O_2 -nin, 80%-də diyen konyuqantlarının, 40%-də MDA-nın qatılığı normal səviyyədə olmuşdur.

Lipidlərin sərbəst peroksidləşməsinin sönməkləşməsi ilə yanaşı antioksidant sisteminin də güclənməsi qeydə alınmışdır.

Səthi yerləşən zülal-SH qrupunun qatılığı nəinki 7-ci qrupda olan səviyyəsini saxlamış, eyni zamanda zəif də olsa artmaqla davam etmişdir.



Qrafik 1. Qaraciyər toxumasında lipidlərin sərbəst peroksidləşməsi məhsullarının qatılığı normal olan heyvanların say dinamikası

7-ci qrupla müqayisədə antioksidant sisteminin digər markerlərinin hər birinin qatılığı 2% artmışdır.

Beləliklə, 8-ci qrupa daxil olmuş təcrübə heyvanlarından aldığımız nəticələrə əsasən belə bir qənaətə gəlirik ki, meksidazol orqanizmdə antioksidant müdafiə sistemini stimullaşdıraraq onu gücləndirir. Bu xüsusiyyət preparatın orqanizmə yeridilməsi dayandırıldıqdan sonra da davam edir.

9-cu qrupa daxil olan heyvanlarda apardığımız təcrübələrin nəticələri göstərir ki, ağ siçovullara parasitamol verməklə yaradılmış dərman hepatiti modeli qaraciyərdə oksidativ stress yaratmaqla bərabər onun metabolizmində ciddi dəyişikliklər yaradır. Bu dəyişikliklər model yaradıldıqdan 10 gün sonra da davam edir. Bunu əsas tutaraq 8-ci qrupa daxil edilmiş təcrübə heyvanlarından aldığımız pozitiv nəticələri orqanizmə yeridilmiş meksidazolun təsiri ilə izah edirik.

Dissertasiyanın 6-cı fəslində toksiki hepatit modeli yaradılmış ağ siçovullarda qaraciyər metabolizminin dəyişməsi və onun tənzimlənməsində meksidazolun rolu şərh edilmişdir.

Müəyyən edilmişdir ki, toksiki hepatit modeli yaradılmış ağ siçovullarda qaraciyərin fermentativ metabolizmi daha ciddi şəkildə

pozulmuşdur. İntakt vəziyyətlə qanda AST və ALT fermentlərinin qatılığı müvafiq olaraq 152% və 139%, qlütamil transferaza fermentinin qatılığı 137,5%, LDH fermentinin qatılığı 133%, KFK fermentinin qatılığı 142%, qələvi fosfataza fermentinin qatılığı 198% artmışdır.

Göstərmək lazımdır ki, tədqiq etdiyimiz fermentlərin qatılığının yüksəlməsi təcrübəyə götürülən heyvanların 100%-də müşahidə edilmişdir.

Hər iki modeldən alınmış nəticələrin təhlili göstərmişdir ki, toksiki hepatit modeli yaradılmış heyvanlarda qaraciyərin fermentativ metabolizmi dərman hepatiti modeli ilə müqayisədə daha ciddi şəkildə pozulmuşdur. Bu hal qaraciyərin qeyri-ferment metabolizmi səciyyələndirən markerlərin təyininə də özünə göstərmişdir.

Müəyyən edilmişdir ki, qanda kreatinin miqdarı intakt vəziyyətlə müqayisədə 172%, sidik cövhərinin miqdarı 153%, ümumi bilirubinin miqdarı 210%, qalıq azotun miqdarı 157% artmış, ümumi zülalın miqdarı isə 12% azalmışdır. Qaraciyərdən hazırlanmış homogenatda H_2O_2 -nin qatılığı intakt vəziyyətlə müqayisədə 98%, diyen konyuqantlarının qatılığı 70%, MDA-nın qatılığı isə 168% artmışdır. Qaraciyər toxumasında da lipid peroksidləşməsi məhsullarının qatılığı dərman hepatiti modelləşdirilmiş heyvanlarla müqayisədə əhəmiyyətli dərəcədə yüksəlmişdir. Belə ki, 10-cu qrup heyvanlarının qaraciyərindən hazırlanmış homogenatda H_2O_2 -nin qatılığı 5-ci qrupla müqayisədə 11%, diyen konyuqantlarının qatılığı 22%, MDA-nın qatılığı 15% artıqdır.

Beləliklə, bizim apardığımız təcrübələrin nəticələri sübuta yetirmisdir ki, toksiki hepatit modeli yaradılmış ağ siçovulların qaraciyərində lipidlərin sərbəst peroksidləşməsi kəskin şəkildə intensivləşmişdir.

Katalaza istisna olunmaqla antioksidant müdafiə sistemi markerlərinin qatılığı əhəmiyyətli dərəcədə azalmışdır. Səthi yerləşən zülal-SH qrupunun qatılığı ilə ÜAF-ın qatılığı digər markerlərin qatılığına nisbətən azalması daha qabarıq şəkil almışdır.

Hər iki zülal-SH qruplarından alınmış nəticələri təhlil edərkən aydın olur ki, səthdə yerləşən zülal-SH qrupu struktur daxili zülal-SH qrupuna nisbətən daha dərin dəyişikliyə uğramışdır. Belə ki, intakt

vəziyyətlə müqayisədə səthi yerləşən zülal–SH qrupunun qatılığı 48% ($p<0,001$), struktur daxili zülal–SH qrupunun qatılığı isə 42% ($p<0,001$) azalmışdır. Göstərilən nisbət dərman hepatiti modelindən alınmış nəticələrlə müqayisədə özünü göstərməmişdir. 5-ci qrupla müqayisədə səthi yerləşən zülal–SH qrupu 9% azaldığı halda struktur daxili zülal–SH qrupunun qatılığı 10% azalmışdır.

İntakt vəziyyətlə müqayisədə peroksidazanın qatılığı 9%, ÜAF-ın qatılığı isə 51% azalmışdır.

Beləliklə, 10-cu qrup heyvanlarından alınmış nəticələr sübut edir ki, dərman hepatiti modelində olduğu kimi, toksiki hepatit modeli yaradılmış təcrübə heyvanlarının qaraciyər toxumasında lipid peroksidləşməsi intensivliyi ilə orqanizmin antioksidant müdafiə sistemi arasında tarazlıq pozulur və bunun nəticəsində oksidativ stress baş verir.

Toksiki hepatit zamanı qaraciyərin pozulmuş metabolizminin nizamlanmasında meksidazolun rolunu müəyyənləşdirmək üçün 11-ci qrupa daxil olmuş ağ siçovulların qarın boşluğuna 3 gün müddətində gündəlik olaraq 0,02 mq/kq dozada meksidazol yeridilmişdir. Müəyyən edilmişdir ki, meksidazolun təsirindən qanda 10-cu qrupla müqayisədə 11-ci qrup heyvanlarında AST ilə ALT-nin qatılığı müvafiq olaraq 9% və 10,5% aşağı düşmüşdür. Qlütamin transferaza fermentinin qatılığı 17,5%, LDH fermentinin qatılığı 6%, KFK fermentinin qatılığı 7%, qələvi fosfataza fermentinin qatılığı isə 3% azalmışdır.

Beləliklə, toksiki hepatit modeli yaradılmış ağ siçovulların qarın boşluğuna meksidazol yeridilməsi qaraciyərin metabolizmini səciyyələndirən fermentlərin qanda yüksəlmiş miqdarını müəyyən qədər azaltmışdır. Qlütamin transferaza və ALT fermentlərinin qatılığının azalması digər fermentlərlə müqayisədə daha yüksək olmuşdur. Qələvi fosfataza fermentinin qatılığı isə çox az dəyişmişdir.

Meksidazolun dərman mənşəli hepatitlə və toksiki hepatitlə müqayisəli təsirini araşdırdıqda aşağıdakı nəticəyə gəldik.

11-ci qrupa daxil olan təcrübə heyvanlarının qanında dərman hepatiti münasibətilə adı çəkilən kompleks yeridilmiş təcrübə heyvanları ilə müqayisədə AST fermentinin qatılığı 42% ($P<0,05$), ALT fermentinin qatılığı 35% ($P<0,01$), qlütamin transferaza

fermentinin qatılığı 18,5%, LDH fermentinin qatılığı 26% ($P<0,05$), KFK fermentinin qatılığı 21%, qələvi fosfatazanın qatılığı isə 52% ($P<0,001$) yüksək olmuşdur. Alınmış nəticələrə əsaslanaraq hesab edirik ki, meksidazol dərman hepatiti modeli fonunda qaraciyər fermentlərinin normallaşmasına daha yaxşı təsir edir.

Meksidazol qaraciyərin qeyri-fermentativ metabolizminə də pozitiv təsir göstərmişdir. Belə ki, qarın boşluğuna 3 gün müddətində meksidazol yeritdikdən sonra qanda kreatinin miqdarı 20%, ümumi bilirubinin miqdarı 23%, qalıq azotun miqdarı 21% azalmışdır. Sidik cövhərinin miqdarının azalması nisbətən az olub 6% təşkil etmişdir.

Lakin bu pozitiv dinamikaya baxmayaraq qanda qaraciyər metabolizmini səciyyələndirən markerlərin orta miqdarı intakt vəziyyətdən ümumi zülalın miqdarı istisna olmaqla kəskin şəkildə fərqlənmişlər. Belə ki, intakt vəziyyətlə müqayisədə qanda kreatinin miqdarı 117% ($P<0,01$), sidik cövhərinin miqdarı 138% ($P<0,001$), ümumi bilirubinin miqdarı 137,5% ($P<0,01$), qalıq azotun miqdarı 103% ($P<0,01$) yüksək olmuşdur. Ümumi zülalın miqdarı isə intakt vəziyyətdə olan səviyyə daha çox yaxınlaşmışdır. Belə ki, intakt vəziyyətdə olan səviyyədən cəmi 6% aşağı düşmüşdür.

Dərman hepatiti modeli yaradılmış təcrübə heyvanları ilə müqayisədə müəyyən edilmişdir ki, meksidazol fermentlərin yüksəlmiş qatılığını əhəmiyyətli dərəcədə azaltdığı kimi, sidik cövhəri istisna olmaqla qanda qaraciyər metabolizmi üçün səciyyəvi olan qeyri-ferment markerlərinin də yüksəlmiş miqdarını xeyli aşağı salmışdır.

Qarın boşluğuna 3 gün müddətində meksidazolun yeridilməsi qaraciyər toxumada lipidlərin sərbəst peroksidləşməsi ilə antioksidant müdafiə sistemi arasında pozulmuş tarazlığın tənzimlənməsində də əhəmiyyətli nəticələr vermişdir. H_2O_2 -nin qatılığı 10-cu qrupda olan səviyyədən 20%, diyen konyuqantlarının qatılığı 7%, MDA-nın qatılığı 10% aşağı düşmüşdür.

Eyni zamanda alınmış nəticələrin təhlilindən məlum olmuşdur ki, meksidazol dərman hepatitinə daha effektiv təsir göstərir.

Belə ki, 11-ci qrupa daxil olan təcrübə heyvanlarının 100%-nin qaraciyərində lipid peroksidləşməsi məhsullarının qatılığı normadan yüksək olduğu halda, 6-cı qrupa daxil olan təcrübə heyvanlarının

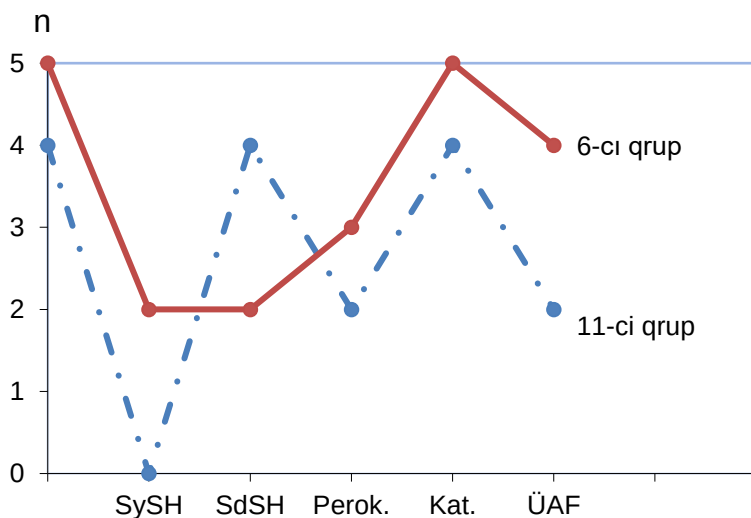
60%-də H_2O_2 -nin, 40%-də DK-nın və 20%-də MDA-nın qatılığı normal səviyyəyə enmişdir.

Beləliklə, toksiki hepatit zamanı qarın boşluğuna meksidazolun yeridilməsi qaraciyər toxumasında lipid peroksidləşmə intensivliyini qismən də olsa söndürür.

Meksidazol orqanizm antioksidant müdafiə sisteminə də pozitiv təsir göstərmişdir. 10-cu qrupla müqayisədə səthi yerləşən zülal-SH qrupunun qatılığı 52%, strukturdaxili zülal-SH qrupunun qatılığı 78%, peroksidazanın qatılığı 33%, katalazanın qatılığı 7%, ÜAF-ın qatılığı 70% artmışdır.

Meksidazol toksiki hepatitə nisbətən dərman hepatitinə (6-cı qrup) daha yaxşı təsir göstərmişdir (qrafik 2).

Tədqiq etdiyimiz markerlərin qatılığı normal səviyyəyə çatan təcrübə heyvanlarının sayına görə də 6-cı qrup üstünlük təşkil etmişdir. Belə ki, 6-cı qrupa daxil olan təcrübə heyvanlarının 40%-də səthi yerləşən və strukturdaxili yerləşən zülal-SH qrupunun qatılığı 60%-də peroksidazanın qatılığı, 100%-də katalazanın qatılığı, 80%-də isə ÜAF-ın qatılığı normal səviyyəyə düşmüşdür.



Qrafik 2. 6-cı və 11-ci qruplarda antioksidant müdafiə sistemi markerlərinin qatılığı normaya çatan təcrübə heyvanlarının sayı

Meksidazolun orqanizmə yeridilmə müddətindən asılı olaraq toksiki hepatit nəticəsində qaraciyərin pozulmuş metabolizminin bərpa dərəcəsini müəyyən etmək üçün 12-ci qrupa daxil olan ağ siçovullar üzərində təcrübələr apardıq. Onların qarın boşluğuna 7 gün müddətində meksidazol yeriddik. Bu qrupa daxil olan təcrübə heyvanlarının qanında 10-cu qrupla müqayisədə qaraciyərdə sintez olunan fermentlərin qatılığı daha çox azalmışdır. Belə ki, qanda AST fermentinin qatılığının azalması 36%, ALT fermentinin qatılığının azalması 27%, qlütamin transferaza fermentinin qatılığının azalması 15,5%, LDH fermentinin qatılığının azalması 11%, KFK fermentinin qatılığının azalması 15%, qələvi fosfataza fermentinin qatılığının azalması 12% təşkil etmişdir.

12-ci qrupa daxil olan təcrübə heyvanlarından götürülmüş qanda qaraciyərin qeyri-ferment metabolizmini səciyyələndirən markerlərin miqdarında pozitiv dəyişikliklər qeydə alınmışdır. 10-cu qrupla müqayisədə qanda kreatinin miqdarı 44%, sidik cövhərinin miqdarı 23%, ümumi bilirubinin miqdarı 52%, qalıq azotun miqdarı 43% azalaraq normaya yaxınlaşmışdır. Ümumi zülalın miqdarı isə 9% artmışdır.

11-ci və 12-ci qruplardan alınmış nəticələrin təhlili göstərmişdir ki, dərman hepatit modelində olduğu kimi, toksiki hepatit modeli yaradılmış təcrübə heyvanlarında da meksidazolun təsiri onun orqanizmə daxil etmə müddətilə düz mütənasibdir.

Lakin bu müsbət dinamikaya baxmayaraq yenədə intakt vəziyyətlə müqayisədə qanda kreatinin miqdarı 52%, sidik cövhərinin miqdarı 96%, ümumi bilirubinin miqdarı 50%, qalıq azotun miqdarı 46% yüksək səviyyədə qalmışdır. Ümumi zülalın miqdarı isə 4% aşağı olmuşdur.

7-ci və 12-ci qrupdan alınmış nəticələri müqayisə etdikdə aydın olur ki, meksidazol dərman hepatiti modelinə daha effektiv təsir göstərir.

Meksidazolun təsirindən toksiki hepatit modeli yaradılmış ağ siçovulların qaraciyərində oksidativ stressin dinamikasında da pozitiv dəyişiklik müşahidə edilmişdir. Qaraciyərdən hazırlanmış homogenatda 11 və 12-ci qruplardan alınmış nəticələrdən görünür ki, 7 gün müddətində orqanizmə meksidazolun yeridilməsi oksidativ

stressin söndürülməsinə daha səmərəli təsir göstərmişdir. Homogenatda H_2O_2 -nin qatılığı 33%, DK-nin qatılığı 5%, MDA-nın qatılığı 25% azalmışdır. Eyni zamanda təcrübəyə götürülən heyvanların 60%-də H_2O_2 -nin, 20%-də diyen konyuqantları ilə MDA-nın qatılığı normal səviyyəyə enmişdir.

Ümumi antioksidant müdafiə sistemi markerlərinin normadan aşağı olan qatılığı normal həddə yaxınlaşmışdır.

11-ci qrupla müqayisədə səthi yerləşən zülal-SH qrupunun qatılığı 61%, strukturdaxili zülal-SH qrupunun qatılığı 90%, peroksidazanın qatılığı 64%, katalazanın qatılığı 20%, ÜAF-ın qatılığı 70% artmışdır.

Beləliklə, bizim apardığımız təcrübələrin nəticəsi göstərdi ki, orqanizmə meksidazolun yeridilmə müddəti uzadıldıqca onun təsir etmə əmsalı da artmış olur.

Toksiki hepatit modeli yaradılmış ağ siçovulların qarın boşluğuna meksidazolun yeridilməsini dayandırdıqdan sonra da onu pozitiv təsiri davam etmişdir. Bunu sübut etmək üçün meksidazolun orqanizmə yeridilməsini dayandırdıqdan 3 gün sonra alınmış nəticələri (13-cü qrup) toksiki hepatit yaradılmış təcrübə heyvanlarında model yaradılmasının 10-cu günündə alınmış nəticələrlə (14-cü qrup) müqayisə etdikdə müəyyən etdik ki, qanda AST fermentinin qatılığı 52%, ALT fermentinin qatılığı 41%, qlütamin transferaza fermentinin qatılığı 41%, LDH fermentinin qatılığı 17%, KFK fermentinin qatılığı 29%, qələvi fosfataza fermentinin qatılığı 22% azalmışdır.

Meksidazolun orqanizmə yeridilməsini dayandırdıqdan 3 gün sonra qaraciyərin qeyri-ferment metabolizmi də pozitiv dinamikasını saxlamışdır.

13-cü qrupla müqayisədə qanda kreatinin miqdarı 3%, sidik cövhərinin miqdarı 5%, ümumi bilirubinin miqdarı 8%, qalıq azotun miqdarı 3% azalmışdır. Ümumi zülalın miqdarı isə 2,8% artmışdır. Alınmış nəticələr onu göstərir ki, orqanizmə meksidazolun yeridilməsinin dayandırılmasına baxmayaraq onun təsiri davam edir. Qaraciyər toxumasından hazırlanmış homogenatda H_2O_2 -nin qatılığı 57%, diyen konyuqantlarının qatılığı 20%, MDA-nın qatılığı 42% azalmışdır.

Səthi yerləşən zülal-SH qrupunun qatılığı 11%, strukturdaxili

zülal-SH qrupunun qatılığı 2%, peroksidazanın qatılığı 27% artmışdır. Lakin katalazanın qatılığı 2%, ÜAF-ın fəallığı isə 7% azalmışdır.

Beləliklə, toksiki hepatit modeli yaradılmış təcrübə heyvanlarında da dərman hepatiti modeli yaradılmış heyvanlarda olduğu kimi qaraciyərin pozulmuş metabolizminin tənzimlənməsində meksidazol vacib rol oynayır. Onun orqanizmə yeridilməsi sayəsində qanda fermentlərin və qaraciyərin qeyri-ferment metabolizminin təmsil edən markerlərin yüksəlmiş miqdarı normallaşmağa doğru meyillənir. Qaraciyər toxumasında lipid peroksidləşməsi ilə orqanizmin antioksidant müdafiə sistemi arasında pozulmuş tarazlıq qismən də olsa bərpa olunmağa doğru istiqamətlənir.

Dissertasiyanın 7-ci fəslində alkoqol mənşəli hepatit modeli yaradılmış ağ siçovulların qaraciyər metabolizminin pozulması və onun tənzimlənməsində meksidazolun rolu şərh edilmişdir.

16-cı qrupa daxil olan təcrübə heyvanları üzərində dissertasiyanın II fəslində göstərilən metoda uyğun olaraq alkoqol mənşəli hepatit modeli yaratdıq. Həmin təcrübə heyvanları üzərində aparılan müayinələr nəticəsində müəyyən etdik ki, alkoqol hepatiti də qaraciyər metabolizminə neqativ təsir göstərir. Lakin digər modellərlə müqayisədə qaraciyərin fermentativ və qeyri- fermentativ metabolizmi nisbətən az pozulmuşdur (cədvəl 3). İntakt vəziyyətlə müqayisədə qanda AST fermentinin qatılığı 56%, ALT fermentinin qatılığı 61%, qlütamin transferaza fermentinin qatılığı 80%, LDH fermentinin qatılığı 66%, KFK fermentinin qatılığı 123%, qələvi fosfataza fermentinin qatılığı 88% artmışdır.

Eyni zamanda qanda qaraciyərin qeyri-fermentativ metabolizmini əks etdirən markerlərin də miqdarı artmışdır. Bu artım kreatinin üçün 65,2%, sidik cövhəri üçün 83%, ümumi bilirubin üçün 102,5%, qalıq azot üçün 67,2% təşkil etmişdir. Ümumi zülalın miqdarı isə intakt vəziyyətlə müqayisədə 6% azalmışdır.

Qaraciyərdən hazırlanmış homogenatın müayinəsindən aşağıdakı nəticələr alınmışdır. Müəyyən edilmişdir ki, H_2O_2 -nin qatılığı intakt vəziyyətdə olan səviyyədə 80%, diyen konyuqantlarının qatılığı 26%, MDA-nın qatılığı 126% yüksək olmuşdur. Alınmış nəticələrə əsasən belə qənaətə gəlik ki, alkoqolun təsirindən qaraciyər toxumasında lipidlərin sərbəst peroksidləşməsi

intensivləşmişdir. Buna rəğmən orqanizmin ümumi antioksidant müdafiə sistemində qeyri-fəallıq müşahidə edilmişdir.

Cədvəl 3.

Etioloji amillərindən asılı olaraq hepatit modeli yaradılmış ağ siçovulların qaraciyər metabolizminin dəyişməsi

	Markerlər	Dərman hepatiti modeli	Toksiki hepatit modeli	Alkoqol hepatiti modeli
1	AST	58.6±5.34	74.2±4.32	45.8±4.88
2	ALT	63.4±4.56	84±4.30	56.6±3.33
3	Qlüta min transf.	86.8±8.98	102.6±5.64	72±10.68
4	LDH	718±47.79	856±50.36	610±43.93
5	KFK	519±23.33	629±23.58	581±31.85
6	Qələvi fosfataza	526±37.89	698±28.71	440±32.71
7	Kreatinin	1.62±0.17	2.5±0.22	1.52±0.15
8	Sidik cövhəri	63±9.66	83.6±4.30	60.4±8.93
9	Ümumi bilirubin	1.7±0.20	2.48±0.19	1.62±0.17
10	Qalıq azot	21.8±3.44	31.4±2.06	20.4±2.71
11	Ümumi zülal	70±4.28	66.4±4.34	70.8±4.26

İntakt vəziyyətlə müqayisədə səthi yerləşən zülal – SH qrupunun qatılığı 39%, strukturdaxili zülal – SH qrupunun qatılığı 30%, peroksidazanın qatılığı 16%, katalazanın qatılığı 11%, ÜAF-ın qatılığı 44% azalmışdır.

Alkoqol mənşəli hepatit yaradılmış ağ siçovulların qanında və istərsədə qaraciyər toxumasında baş vermiş dəyişikliklər dərman və toksiki hepatitlərlə müqayisədə bir qədər mülayim xarakterli olmuşdur (cədvəl 3).

Alkoqolun qəbulunu dayandırdıqdan 10 gün sonra (17-ci qrup) götürülmüş qanda qaraciyərin istər fermentativ və istərsə də qeyri-fermentativ metabolizm göstəriciləri yenə də intakt vəziyyətdən yüksək səviyyədə qalmışlar. Lakin hepatit modeli yaradılmasının ilk günləri ilə müqayisədə qanda AST fermentinin qatılığı 1%, qlütamin transferaza fermentinin qatılığı 6%, qələvi fosfatazanın qatılığı 1% azalmışdır. ALT, LDH və KFK fermentinin qatılığı isə əvvəlki səviyyəsini saxlamışdır.

Beləliklə, bizim təcrübələrin nəticəsi göstərmişdir ki, alkoqol mənşəli hepatit modelinin yaradılmasından 10 gün keçməsinə baxmayaraq qanda qaraciyərin fermentativ metabolizminin pozulması davam edir.

17-ci qrupa daxil olan təcrübə heyvanlarının qanında qaraciyərin qeyri fermentativ metabolizmini təmsil edən markerlərin miqdarı yüksək səviyyədə qalmışdır (cədvəl 3). 16-cı qrupla müqayisədə qanda kreatinin miqdarı 4%, sidik cövhərinin miqdarı 2%, ümumi bilirubinlə qalıq azotun miqdarı 6% azalmışdır. Beləliklə bizim apardığımız təcrübələrin nəticəsi göstərmişdir ki, alkoqol mənşəli hepatit modeli yaradılmış ağ siçovullarda qaraciyərin qeyri-fermentativ metabolizmi fermentativ metabolizmə nisbətən az davamlıdır. Belə ki, modelin yaradılmasının 10-cü günü qeyri-fermentativ metabolizminin markerlərinin yüksəlmiş miqdarı azalmağa doğru meyilli olmuşdur.

Qaraciyərdən hazırlanmış homogenatda H_2O_2 -nin qatılığı 1%, diyen konyuqantlarının qatılığı 2% azalmışdır. MDA-nın qatılığı isə 16-cı qrup heyvanlarında olan səviyyədən fərqlənməmişdir.

Beləliklə, alkoqol mənşəli hepatit modeli yaradılmış ağ siçovulların qaraciyərində lipidlərin sərbəst peroksidləşməsi yüksək intensivlikdə olsa da modelin yaradılmasının ilk günlərinə nisbətən xəfif dərəcədə zəifləmişdir.

Alkoqol mənşəli hepatit modeli yaradılmış ağ siçovullarda model yaradılmasından 10 gün keçməsinə baxmayaraq qaraciyər toxumasından ümumi antioksidant müdafiə sistemi hələ də aşağı səviyyədə qalmışdır.

Homogenatda səthi yerləşən zülal-SH qrupunun qatılığı intakt vəziyyətlə müqayisədə 40%, strukturdaxili zülal-SH qrupunun qatılığı 30,5%, peroksidazanın qatılığı 17,5%, katalaza fermentinin qatılığı 13,5%, ÜAF-ın qatılığı 48% artmışdır. Lakin bununla yanaşı 16-cı qrupla müqayisədə antioksidant müdafiə sistemi markerlərinin qatılığı xəfif dərəcədə artmışdır.

Beləliklə, bizim apardığımız təcrübələrin nəticəsi belə bir qənaətə gəlməyə imkan verir ki, alkoqolun təsiri nəticəsində qaraciyərin metabolizmi pozulur, hepositlərdə lipid peroksidləşməsi ilə ümumi antioksidant müdafiə sistemi arasında disbalans yaranır və bu hal alkoqolun verilməsini dayandırdıqdan 10 gün sonra da davam

edir.

Alkoqol hepatiti yaradılmış 18-ci qrup heyvanların qarın boşluğuna 3 gün müddətində gündə 0,02 mq/kq dozada meksidazol yeridilmişdir.

Müəyyən edilmişdir ki, meksidazolun təsirindən qanda AST fermentinin qatılığı 7%, ALT fermenti ilə qələvi fosfataza fermentinin qatılığı 8%, qlütamin transferaza fermentinin qatılığı 13%, LDH-la KFK-nın qatılığı 5% azalmışdır.

Bu qrupa daxil olan təcrübə heyvanların qanında qaraciyərin qeyri-fermentativ metabolizmində də pozitiv dinamika müşahidə edilmişdir.

16-cı qrupla müqayisədə qanda kreatinin miqdarı 17%, sidik cövhərinin miqdarı 13%, ümumi bilirubinin miqdarı 26%, qalıq azotun miqdarı 11% azalmışdır. Ümumi zülalın miqdarı isə 2% artmışdır. Lakin yenə də qanda qaraciyərin qeyri-fermentativ metabolizmini təmsil edən markerlərin miqdarı intakt vəziyyətdə olan səviyyədən yüksək olmuşdur.

Meksidazolun təsirindən qaraciyərdə oksidativ stressin də intensivliyi əhəmiyyətli dərəcədə sönükləşmişdir. Bunun nümunəsi olaraq H_2O_2 -nin diyen konyuqantlarının və MDA-nın qatılığı müvafiq olaraq 13%, 12% və 12% azalmışdır. Buna müvafiq olaraq səthdə yerləşən zülal-SH qrupunun qatılığı 21%, strukturdaxili zülal-SH qrupunun qatılığı 28%, peroksidazanın qatılığı 63%, katalaza fermentinin qatılığı 20%, ÜAF-ın qatılığı 25% artmışdır.

Beləliklə, bizim 18-ci qrupa daxil olan ağ siçovullar üzərində apardığımız təcrübələrin nəticəsi göstərmişdir ki, alkoqol hepatitinin yaradılması nəticəsində qaraciyərin fermentativ, qeyri-fermentativ metabolizmi pozulur. Qaraciyər toxumasında lipidlərin sərbəst peroksidləşməsi ilə orqanizmin ümumi antioksidant müdafiə sistemi arasında tarazlığın pozulması nəticəsində oksidativ stress baş verir. Qarın boşluğuna 3 gün müddətində gündəlik olaraq 0,02 mq/kq dozada meksidazolun yeridilməsi nəticəsində qaraciyərin pozulmuş funksiyaları tənzimlənərək digər modellərlə müqayisədə normal həddə daha çox yaxınlaşır.

19-cu qrupa daxil olan ağ siçovulların qarın boşluğuna meksidazol 7 gün müddətində yeridilmişdir. Burada əsas məqsəd

meksidazolun qaraciyər metabolizminə təsirinin onun orqanizmə yeridilmə müddətindən asılı olub-olmadığını aydınlaşdırmaq olmuşdur. Təcrübələrdən aldığımız nəticələr isə meksidazolun orqanizmə yeridilmə müddətinin uzadılmasının müalicəvi təsirinin daha səmərəli olduğunu sübuta yetirmişdir (cədvəl 4).

Müəyyən edilmişdir ki, orqanizmə meksidazolun yeridilmə müddəti uzandıqca qaraciyərdə alkoqolun təsirindən baş vermiş oksidativ stressin də inqibə olunması daha effektiv olur.

Cədvəl 4.

**Etoloji amillərindən asılı olaraq hepatit modeli yaradılmış ağ
siçovulların qaraciyər metabolizminin dəyişməsi**

	Markerlər	16-cı qrup	18-ci qrup	19-cu qrup
1	AST	45.8±4.88	42.8±4.65	37.6±3.91
2	ALT	56.6±3.33	52.0±2.59	45±2.59
3	Qlüta min transf.	72.0±10.68	62.8±9.04	54.8±8.56
4	LDH	610±43.93	580±47.85	550±48.06
5	KFK	581±31.85	547.4±37.47	518±32.99
6	Qələvi fosfataza	440±32.71	404±20.40	384±23.79
7	Kreatinin	1.52±0.15	1.26±0.12	1.02±0.11
8	Sidik cövhəri	60.4±8.93	52.6±8.96	46.4±7.62
9	Ümumi bilirubin	1.62±0.17	1.2±0.14	1.04±0.09
10	Qalıq azot	20.4±2.71	18.2±2.85	15.6±2.73
11	Ümumi zülal	70.8±4.26	78.4±3.85	73.6±3.50

Qaraciyərdən hazırlanmış homogenatda 18-ci qrupla müqayisədə H_2O_2 -nin qatılığı 19%, diyen konyuqantlarının qatılığı 27%, MDA-nın qatılığı isə 23% azalmışdır.

Homogenatda orqanizmin ümumi antioksidant müdafiə sistemi markerlərinin qatılığı da əhəmiyyətli dərəcədə artmışdır. Belə ki, səthi yerləşən zülal-SH qrupunun qatılığı 18-ci qrup heyvanlarında olan səviyyə ilə müqayisədə 15%, struktur daxili zülal-SH qrupunun qatılığı 21%, peroksidazanın qatılığı 35%, katalazanın qatılığı 11%, ÜAF-nın orta qatılığı isə 45% artmışdır.

20-ci qrupa daxil olan ağ siçovulların qarın boşluğuna 7 gün müddətində meksidazol yeridib dayandırdıqdan 3 gün sonra onlardan

götürülmüş qanda və qaraciyərdən hazırlanmış homogenatda tədqiq etdiyimiz markerlərin miqdarı 19-cu qrupdan çox da fərqlənməmişdir.

Qanda AST fermentinin qatılığı 8,5%, ALT fermentinin qatılığı 3%, qlütamin transferaza fermentinin qatılığı 12%, LDH fermentinin qatılığı 7%, KFK fermentinin qatılığı 6%, qələvi fosfatazanın qatılığı 18,2% azalmışdır. Lakin bu fərqə baxmayaraq yenə də normal səviyyəyə yaxın olmuşdur. Buradan belə bir nəticəyə gəlirik ki, qarın boşluğuna meksidazolun yeridilməsini dayandırdıqdan sonra belə onun müalicəvi təsiri davam etmişdir.

Meksidazolun müalicəvi təsiri qaraciyərin qeyri-fermentativ metabolizmi markerlərinin təyində aşkar edilmişdir. Belə ki, qaraciyər venasından götürülmüş qanda 19-cu qrupla müqayisədə kreatinin miqdarı 12% azalsa da təcrübə heyvanlarının 100%-də onun miqdarı normal hədd çərçivəsində qalmışdır.

Sidik cövhərinin miqdarı 23% azalsa da normal həddən 8% yüksək olmuşdur.

Ümumi bilirubinin miqdarı 15%, qalıq azotun miqdarı 23% azalmışdır. Lakin təcrübəyə götürülən heyvanların 100%-də ümumi bilirubinin, 80%-də isə qalıq azotun miqdarı normal səviyyəsini saxlamışdır.

Ümumi zülalın miqdarı isə 3% artmış və təcrübə heyvanlarının 100%-də normal səviyyədə olmuşdur.

Qaraciyər toxumasında da meksidazolun təsiri aydın görünür. Toxumadan hazırlanmış homogenatın müayinəsi zamanı aşkar edilmişdir ki, meksidazolun orqanizmə yeridilməsini dayandırdıqdan 3 gün sonra lipidlərin sərbəst peroksidləşməsi intensivləşmişdir.

19-cu qrup heyvanları ilə müqayisədə H_2O_2 -nin intensivliyi 33,3%, MDA-nın qatılığı 12,5% azalmışdır. Diyen konyuqantlarının qatılığı isə stabil qalmışdır.

Səthi yerləşən zülal-SH qrupunun qatılığı 24%, strukturdaxili zülal-SH qrupunun qatılığı 16%, peroksidazanın qatılığı 3% artmışdır. ÜAF-ın qatılığı isə 19-cu qrup heyvanlarında olan səviyyə nisbətən 6,2% azalmışdır. Lakin təcrübəyə götürülən heyvanların 60%-də qaraciyər toxumasında ÜAF-ın qatılığı normadan yüksək, 20%-də normal və bir o qədərində normadan aşağı səviyyədə olmuşdur.

Beləliklə, bizim apardığımız təcrübələrin nəticəsi sübuta yetirir ki, meksidazol alkoqol hepatiti yaradılmış ağ siçovulların qaraciyərinin pozulmuş metabolizmini bərpa edir.

21-ci qrup təcrübə heyvanları rentgen şüaları ilə şüalandırılmışdır. Rentgen şüalarının təsirindən qanda AST fermentinin qatılığı intakt vəziyyətdə olan səviyyə ilə müqayisədə 27%, ALT fermentinin qatılığı 30%, qlütamin transferaza fermentinin qatılığı 17%, LDH fermentinin qatılığı 31%, KFK fermentinin qatılığı 52%, qələvi fosfatazanın qatılığı 29% artmışdır. Buradan aydın olur ki, rentgen şüalarının təsiri nəticəsində qaraciyərin fermentativ metabolizmi pozulmuş olur.

Rentgen şüaları təsirinə məruz qalmış ağ siçovulların qaraciyərinin qeyri-fermentativ metabolizmin pozulmasını xarakterizə edən dəyişikliklər baş vermişdir. Qanda kreatinin miqdarı intakt vəziyyətdə olan səviyyə ilə müqayisədə 43,5%, sidik cövhərinin miqdarı 72%, ümumi bilirubinin miqdarı 70%, qalıq azotun miqdarı 45% artmışdır. Ümumi zülalın miqdarı isə intakt vəziyyətlə müqayisədə 7% aşağı düşmüşdür.

Rentgen şüaları qaraciyər toxumasında lipidlərin sərbəst radikallaşması ilə orqanizmin antioksidant müdafiə sistemi arasında olan tarazlığı pozaraq oksidativ stressə rəvac vermişdir. Nəticədə qanda H_2O_2 -nin qatılığı intakt vəziyyətlə müqayisədə 87,5%, diyen konyuqantlarının qatılığı 61,5%, malondealdehidinin qatılığı 158% artmışdır.

Buna müvafiq olaraq orqanizmin antioksidant müdafiə sistemi markerlərinin qatılığı azalmışdır. İntakt vəziyyətlə müqayisədə bu fərq səthi yerləşən zülal-SH qrupu üçün 45%, strukturdaxili zülal-SH qrupu üçün 42%, peroksidazanın qatılığı üçün 29%, katalazanın qatılığı üçün 80%, ÜAF-ın qatılığı üçün 55% təşkil etmişdir.

Beləliklə, bizim apardığımız təcrübələrin nəticəsi göstərmişdir ki rentgen şüalarının təsiri nəticəsində qaraciyərin fermentativ və qeyri-fermentativ metabolizmi və eləcə də lipidlərin sərbəst peroksidləşməsi ilə antioksidant müdafiə sistemi arasındakı tarazlıq pozulur.

22-ci qrupda aparılan təcrübələrin nəticəsi göstərmişdir ki, rentgen şüaları təsirindən qaraciyərin funksiyaları davamlı şəkildə

pozulur. Lakin hepatitin digər modellərindən fərqli olaraq 22-ci qrup heyvanlarında qaraciyərin fermentativ və qeyri-fermentativ metabolizmin pozulması nisbətən mülayim xarakter daşımışdır.

Meksidazolun qaraciyərin pozulmuş funksiyasının bərpasında rolunu aydınlaşdırmaq məqsədilə biz 23-cü qrupa daxil olan ağ siçovullar üzərində təcrübələr apardıq. Müəyyən etdik ki, 3 gün müddətində qarın boşluğuna 0,02 mq/kq dozada meksidazolun yeridilməsi qaraciyərin fermentativ metabolizminin bərpasında vacib rol oynayır. Belə ki, meksidazolun yeridilməsini dayandırdıqdan sonra qanda AST fermentinin qatılığı 21-ci qrupla müqayisədə 10%, ALT fermentinin qatılığı 11%, qlütamin transferaza fermentinin qatılığı 14%, LDH-fermentinin qatılığı 12%, KFK fermentinin qatılığı 8%, qələvi fosfataza fermentinin qatılığı 10% azalmışdır.

Beləliklə, alınmış nəticələrə əsasən belə bir qənaətə gəlmək olur ki, rentgen şüaları qaraciyərin ferment sintezi funksiyasını pozmuş olur. Meksidazolun yeridilməsi isə qanda baş vermiş hiperfermentemiyani əhəmiyyətli dərəcədə azaldır. Bu da meksidazolun hepatoprotektor xassəsinə malik olmasını bir daha təsdiq edir.

Qarın boşluğuna yeridilmiş meksidazol hiperfermentemiyani azaltmaqla yanaşı qaraciyərinin pozulmuş detoksikasiyaedici funksiyasının qismən də olsa korreksiya etmişdir.

Müəyyən edilmişdir ki, 21-ci qrupla müqayisədə qanda kreatinin miqdarı 29%, sidik cövhərinin miqdarı 33,5%, ümumi bilirubinin miqdarı 26,%%, qalıq azotun miqdarı 33% azalmışdır. Ümumi zülalın miqdarında isə 3% artım müşahidə olunmuşdur.

Meksidazol qaraciyər toxumasında inkişaf etmiş oksidativ stressi də müəyyən qədər korreksiya etmişdir. Homogenatda H_2O_2 -nin qatılığı 51%, diyen konyuqantlarının qatılığı 16%, MDA-nın qatılığı 32% azalmışdır. Buna rəğmən səthi yerləşən zülal-SH qrupunun qatılığı 32%, strukturdaxili zülal-SH qrupunun qatılığı 54%, peroksidazanın qatılığı 89%, katalazanın qatılığı 17%, ÜAF-ın qatılığı isə 65% artmışdır. Bu da meksidazolun hepaprotektor xüsusiyyəti ilə yanaşı antioksidant xüsusiyyətə malik olmasını bir daha təsdiq edir. Əvvəlki təcrübə qruplarında olduğu kimi, 24-cü qrup heyvanlarında aparılan təcrübələrin nəticəsi göstərdi ki 7 gün müddətində 0,02 mq/kq

dozada meksidazolun orqanizmə yeridilməsi daha sürəkli və kəskin effekt verir.

Qanda AST fermentinin qatılığı 23-cü qrupla müqayisədə 12%, ALT fermenti ilə LDH fermentinin qatılığı 4%, qələvi fosfataza fermentinin qatılığı 12% azalmışdır. Buna uyğun olaraq qanda qaraciyər fermentlərinin qatılığı normal olan təcrübə heyvanlarının sayı da digər qruplarla müqayisədə artmışdır.

7-gün orqanizmə meksidazol preparatının yeridilməsi nəticəsində qaraciyərin qeyri-ferment metabolizmi üçün səciyyəvi olan markerlərin miqdarı normal səviyyəyə çatmışdır. Eyni hal oksidativ stressi təmsil edən markerlərində qatılığında müşahidə edilmişdir.

Beləliklə biz apardığımız təcrübələrə yekun vuraraq hesab edirik ki, etioloji amillərindən asılı olmayaraq hepatit zamanı lipidlərin sərbəst peroksidləşməsi ilə orqanizmin ümumi antioksidant müdafiə sistemi arasında tarazlığın pozulması sayəsində inkişaf edən oksidativ stress qaraciyərin fermentativ və qeyri-fermentativ metabolizminin pozulmasında vacib rol oynayır. Bu zaman orqanizmə yeridilmiş meksidazol iki mexanizm üzrə hepatoprotektor və antioksidant xüsusiyyət ilə təsir göstərərək qaraciyərin pozulmuş metabolizmini qismən də olsa bərpa etməsi qeyri-virus mənşəyi olan hepatitlərdə qaraciyər metabolizminin pozulmasında oksidativ stresin rolunu bir daha təsdiq edir.

NƏTİCƏLƏR

1. İntakt vəziyyətində olan ağ siçovulların qanında AST fermentinin qatılığı 25-33 u/l, ALT fermentinin qatılığı 30-40 u/l, qlütanin transferaza fermentinin qatılığı 28-58 u/l, LDH fermentinin qatılığı 270-440 u/l, KFK fermentinin qatılığı 243-275 u/l, QF fermentinin qatılığı 150-300 u/l arasında, kreatinin miqdarı 0,7-1,2 mq/dl arasında, sidik cövhərinin miqdarı 16-45 mq/dl arasında, ümumi bilirubinin miqdarı 0,3-1,1 mq/dl arasında, qalıq azotun miqdarı 6-18 mq/dl arasında, ümumi zülalın miqdarı 66-85 q/l arasındadır [5].

2. İntakt vəziyyətdə olan ağ siçovulların qaraciyərində oksidativ stress markerləri olan lipidlərin sərbəst peroksidləşməsinin başlanğıc

məhsulunun (H_2O_2) qatılığı 1,6-2,3 ş.v., arasında DK-nın qatılığı 1,1-1,8 mq/dl arasında MDA-nın qatılığı 0,9-1,4 mq/dl arasındadır. Antioksidant müdafiə sistemi markerlərindən olan səthi yerləşən zülal-SH qrupunun qatılığı 29,8-32,4 nmol/mq, peroksidazanın qatılığı 10,0-12,4 nmol/mq arasında, katalazanın qatılığı 210,4-280,7 Mkat/l arasında, ÜAF-ın qatılığı 37,45-43,20% arasında dəyişir [6].

3. Meksidazolun qaracirər metabolizminə təsirinin optimal dozası 0,02 mq/kq-dır. Bu dozada 7 gün müddətində bioloji fəal maddə qəbul edən ağ siçovulların qanında intakt vəziyyətlə müqayisədə AST-nin orta qatılığı 23%, ALT-nin orta qatılığı 34%, qlütamin transferazanın orta qatılığı 19%, LDH-ın orta qatılığı 3%, KFK-nın orta qatılığı 16%, kreatinin orta miqdarı 4%, sidik cövhərinin orta miqdarı 7%, ümumi bilirubinin orta miqdarı 20% artmışdır. Qalıq azotun orta miqdarı intakt vəziyyətdə olan səviyyəsini saxlamış, ümumi zülalın miqdarı isə 2% azalmışdır [15].

4. 7 gün müddətində orqanizmə 0,02 mq/kq dozada meksidazolun yeridilməsi güclü antioksidant təsiri göstərərək qaraciyər toxumasında H_2O_2 -nin qatılığını 4%, DK-nın qatılığını 19%, MDA-nın qatılığını 12% azaltmışdır. Səthi yerləşən zülal-SH qrupunun qatılığı 5,5%, struktur daxili zülal-SH qrupunun qatılığı 3%, peroksidazanın qatılığı 6%, katalazanın qatılığı 9%, ÜAF-ın qatılığı isə 26% artmışdır.

5. 10 gün müddətində ağ siçovullara peros verilən parasitomol qaraciyərin ferment sintez edici funksiyasına təsir göstərərək qanda AST, ALT və qlütamin transferaza fermentlərinin miqdarını müvafiq olaraq 99%, 81 və 104%, LDH, KFK və qələvi fosfataza fermentlərinin qatılığını isə daha çox 97%, 103% və 126% yüksəltmişdir [17].

6. Parasetamol qəbulu nəticəsində qaraciyərin qeyri ferment metabolizminin pozulmasının nəticəsi olaraq intakt vəziyyətlə müqayisədə qanda kreatinin, sidik cövhərinin, ümumi bilirubinin və qalıq azotun miqdarı müvafiq olaraq 76%, 91%, 112,5% və 79% artmış, ümumi zülalın miqdarı isə 7% azalmışdır.

7. Etioloji amillərdən asılı olmayaraq hepatit modeli yaradılmış ağ siçovulların qaraciyər toxumasında lipidlərin sərbəst peroksidləşməsi intensivləşir, antioksidant müdafiə sistemi isə sönlükləşir, onlar arasında tarazlığın pozulması oksidativ stressə rəvac

verir, inkişaf edən oksidativ stress qaraciyərin fermentativ və qeyri fermentativ metabolizmini ciddi şəkildə pozur [20].

8. Toksiki hepatit modeli yaradılan ağ siçovulların qaraciyər toxumasında inkişaf edən oksidativ stress qaraciyər metabolizmini ciddi şəkildə pozmuş olur. Qarın boşluğuna 3 gün müddətində antioksidant xüsusiyyətinə malik olan 0,02 mq/kq dozada meksidazolun yeridilməsi dərman hepatiti modeli yaradılan təcrübə heyvanlarının qaraciyər metabolizmini səciyyələndirən markerlərin miqdarını normaya yaxınlaşdırsa da toksiki hepatitdə pozulmuş metabolizmi bərpa edə bilmir [21].

9. Rentgen şüaları ilə şüalandırılmış ağ siçovulların qaraciyərində inkişaf edən oksidativ stress qaraciyərin metabolizmini əhəmiyyətli dərəcədə pozur və bunun nəticəsi olaraq qanda fermentativ və qeyri fermentativ metabolizmin markerlərinin səviyyəsi yüksəlir. Lakin bu artım digər etiologiyalı hepatitlərdən fərqli olaraq bir qədər mülayim xarakterli olur.

10. Meksidazol radioprotektor xüsusiyyətinə malik olub, rentgen şüaları təsirindən qaraciyərin pozulmuş metabolizmini dərman, toksiki və alkoqol mənşəli hepatitlə müqayisədə daha effektiv şəkildə tənzimləyir.

11. Hepatit modeli yaradılmış ağ siçovullarda qaraciyərin pozulmuş metabolizminin bərpası meksidazolun orqanizmə yeridilmə müddətindən asılıdır.

12. İntakt vəziyyətdə olan ağ siçovulların qarın boşluğuna yeridilmiş sislətin meksidazolla müqayisədə qaraciyər metabolizmini daha ciddi şəkildə pozur.

Dissertasiya mövzusunə aid nəşr olunmuş işlər

1. Багиров И.М., Касумов Ш.Г., Ахундов Р.А., Гасанов Х.И. Биологически активные комплексы палладия (II) с 3-окси-6-метил-2-этилпиридином. //Материалы XXIII Международной науч. конф. «Онкология – XXI век» 29 апреля – 5 мая 2019.
2. Bağırov İ.M., Qarayeva G.Q., Həsənov X.İ. Meksidolun palladiumla koordinasiya birləşmələrinin “Meksidazol”un alınması və tədqiqi //Sağlamlıq 2020, № 1, c. 157-167.
3. Багиров И.М., Касумов Ш.Г., Гасанов Х.И. Процесс этапного гидролиза комплекса палладия с мексидолом //Azərbaycan Tibb Universitetinin 90 illik yubileyinə həsr olunmuş Beynəlxalq elmi-praktik konfransın materialları. 19-20 dekabr 2020. Bakı. Səh.461.
4. Bağırov İ.M. Palladium və meksidol əsasında yeni sintez olunan kompleks birləşmənin qaraciyərin ferment sintezedici funksiyasına təsiri // Sağlamlıq.az. 2021. Cild 27, № 2, s.151-157.
5. Bağırov İ.M., Kərimova R.C. Cinsi xətti bəlli olmayan ağ siçovulların qanında qaraciyər metabolizmini səciyyələndirən markerlərin dəyişmə intervalının təyininin nəticələri //Azərbaycan təbabətinin müasir nailiyyətləri. 2021, № 3, s.168-170.
6. Багиров И.М., Кулиева С.В. Влияние комплексного соединения, синтезируемого на основе палладия и мексидола на развившийся оксидативный стресс в печени белых крыс на модели лекарственного гепатита //Медицинский Альманах 2022, № 3, (72), с. 38-43.
7. Bağırov İ.M. Dərman hepatiti modelləşdirilmiş ağ siçovullarda qaraciyər zədələnmələrinin patobiokimyəvi əlamətləri // Azərbaycan Tibb Jurnalı 2022, № 3, s.94-100.
8. Bağırov İ.M. Koordinasiya birləşmələr və onların dərman maddələrinin sintezində rolu // Azərbaycan təbabətinin müasir nailiyyətləri. 2022, № 4, s.156-161.
9. Багиров И.М., Кулиева С.В. Регуляция системы антиоксидантной защиты в печени белых крыс на фоне лекарственного гепатита //Фармация 2023, Т.72, № 1, с.47-55.
10. Bagirov I.M. The effect of x-rays on the enzymatic function of the

- liver. /IV international Liversity interdisciplinary studies conference, Avqust 2-4, 2023, New-York, P.82-83.
11. Bagirov I.M. The modern conception of etiological factors, diagnosis and treatment of druginduced hepatitis //Transactions of the institute of Molecular Biology Biotechnologies MSE AP, vol. 7, № 1, P.121-126, 2023.
 12. Багіров І.М. Окислювальний стрес у тканинах періонки при алкогольному гепатиті та його корекція комплексною ополукою, синтезованою на основі паладію і мексидолу. //Світ медицини та біології. 2023, № 3 (84), с.180-185.
 13. Багіров І.М. Вплив Рентгенівських променів на метаболізм періонки //Світ медицини та біології. 2023, № 3 (85), с.21-25.
 14. Burak Tüzün, Rana Jafarovaç İsmail Bagirov, Nigar Magerramova, Tofa Nasibova. Mathematical Modeling of the Biological Activity of a New Complex Compound Based on Palladium and Mexidol. // J. Biochem Technol, 2023, 14 (1), P.40-44.
 15. Bagirov I.M. The effect of Mexidolon recovery of Liver Metabolic Disorder induced bu x – RAYs. //Khazar Journal of Seicncc and Technology volume 7 2023, P.5-10.
 16. Гулієва С.В., Багіров І.М., Ісмаїлова А.Т., Алекберова М.Г. Развитие оксидативного стресса на фоне лекарственного гепатита в эксперименте. // XXXII international Multidisciplinary Conference Prospects and key tendencies of Science in contemporary world. Madrid, Spain 2023, C.60-65.
 17. Bagirov I.M. Oxidative stress in Liver Tissue and the Role of x-rays in ITS etiology /VIII – International European conference on interdisciplinary Scientific research. July 13-15, 2023 (Rome, Italy), p. 96-99.
 18. Гулієва С.В., Ахундов Р.А., Багіров І.М., Алиев А.Н. Влияние комплексного соединения на основе палладия и мексидола на показатели оксидативного стресса в печени белых крыс на модели лекарственного гепатита. Ümumilli Lider Heydər Əliyevin 100 illiyinə həsr olunmuş “Çağdaş təbabət: yeniliklər və müasir yanaşmalar” mövzusunda Beynəlxalq elmi-praktik konfransın tezisləri. Bakı – 2023, s. 200-201.

19. I.M.Baghirov, S.G.Garayeva. EFFECT OF X-RAYS ON LIVER METABOLISM. Scientific Research Center of Azerbaijan Medical University. mamed 2016 @list.ru //Journal of Radiation Researches, vol.II, No.1, 2024, Baku Effect of X-rays on liver metabolism pp. 17-22. PACS: 87.57.un
20. Bagirov Ismayil Mammad. BIOCHEMICAL CHANGES IN LIVER METABOLISM CAUSED BY X-RAY EXPOSURE. Azerbaijan Medical University, Scientific Research Center ORCID: 0000-0003-0145-8390 Turkiye. 2025.
21. Bagirov Ismayil Mammad. LEVELS OF OXIDATIVE STRESS MARKERS IN THE LIVER OF WHITE RATS WITH AN ALCOHOLIC HEPATITIS MODEL. Azerbaijan Medical University, Scientific Research Center, Ph.D in Pharmacy ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0145-8390> Turkiye. 2025.

Dissertasiyanın müdafiəsi 31 oktyabr 2025-ci il tarixində saat 14⁰⁰ Azərbaycan Tibb Universitetinin nəzdində fəaliyyət göstərən BED 4.33 birdəfəlik Disserasiya şurasının iclasında keçiriləcəkdir.

Ünvan: AZ 1022, Bakı şəhəri, Ənvər Qasımzadə küçəsi 14, Azərbaycan Tibb Universitetinin iclas zalı.

Dissertasiya işi ilə Azərbaycan Tibb Universitetinin kitabxanasında tanış olmaq mümkündür.

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

Avtoreferat ____ 2025-ci il tarixində zəruri ünvanlara göndərilmişdir.

Çapa imzalanıb:
Kağızın formatı:
Həcm: 71580 işarə
Tiraj: