

UOT: 616.092.9

QARACİYƏRİN İŞEMİK-REPERFUZION ZƏDƏLƏNMƏSİ ZAMANI TROMBOSİTLƏRDƏ SİTOKİMYƏVİ DƏYİŞİKLİKLƏR

Şahməmmədova S.O., İbrahimli F.İ. Əkbərov E.Ç.

Azərbaycan Tibb Universiteti. Elmi Araşdırmalar Mərkəzi

Müəssisənin ünvanı: AZ.1022 Azərbaycan, Bakı şəhəri, Ə.Qasımlı küçəsi 14

Şahməmmədova S.O. Elektron poçt ünvanı: shahmemmedova70@gmail.com

ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0003-2153-8088>

İbrahimli F.İ. Elektron poçt ünvanı: ifikriya@mail.ru

ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0007-1248-9906>

Əkbərov E.Ç. Elektron poçt ünvanı: eakbarov@mail.ru

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-8721-4519>

Açar sözlər: qaraciyər, işemik- reperfuzyon zədələnmə, trombosit

Giriş. Ümumdünya Səhiyyə Təşkilatının məlumatına görə, planetin yaşlı əhalisinin üçdə biri qaraciyərin bu və ya digər xəstəliyindən əziyyət çəkir. Hazırda qaraciyərin ağır zədələnmələrinin, müxtəlif etiologiyalı diffuz xəstəliklərinin radikal müalicəsində dünya təcrübəsində transplantasiya, həmçinin qaraciyərin hissəvi rezeksiyası geniş istifadə olunur [1,2,3,4].

Lakin qaraciyərin köçürülməsi yeni texnologiyalar əsasında həyata keçirilən müxtəlif müalicə vasitəsi olsa da, bir sıra fəsadlarla müşayiət olunur [5]. Bu fəsadlar içərisində qaraciyərin işemik-reperfuzyon zədələnməsi (İRZ) daha çox əhəmiyyət kəsb edir, çünki qaraciyərin köçürülən hissəsində donor-dan götürüldükdən sonra işemiya baş verir, bir sıra toksik metabolitlər əmələ gəlir və əməliyyatdan sonra inkişaf edən qaraciyərin İRZ-si qaraciyər çatışmazlığına səbəb olur [6,7,8]. Müəyyən edilib ki qaraciyərin İRZ zamanı mikrosirkulyator, struktur və metabolik dəyişikliklər, apoptoz prosesin sürətlənməsi və hepatositlərin nekrozu nəticəsində orqanın çoxsaylı funksiyaları pozulur və qaraciyər çatışmazlığı baş verir [9,10], lakin bu zaman qanın formalı elementlərində baş vermiş dəyişikliklər araşdırılmamışdır. İşin məqsədi qaraciyərin İRZ zamanı trombositlərin sitokimyəvi

statusunda baş verən dəyişikliklərin öyrənilməsindən ibarət olmuşdu.

Tədqiqatın material və metodları. Tədqiqat işi çəkisi 180-200 qram olan 70 baş cinsi xətti bəlli olmayan siçovul üzərində üç qrupda hələsində on heyvan olmaqla aparılmışdır. Bütün təcrübələr “Təcrübi və elmi məqsədlər üçün istifadə edilən onurğalı heyvanların mühafizəsi haqqında Avropa Konvensiyası” (Strasburq, 18 mart 1986-cı il) müəyyən edilmiş tövsiyələrə uyğun olaraq həyata keçirilmişdir. I-ci qrupu (kontrol qrupu) intakt vəziyyətdə olan heyvanlar təşkil etmişdir.

Qaraciyərin İRZ modeli üç epapda həyata keçirilmişdir. Öncə qaraciyərdə işemiya – hipoksik hepatit (HH) modeli vasitəsilə yaradılmışdır. Bunun üçün kəskin massiv qanıtırmə üsulundan istifadə olunmuşdur: narkoz vəziyyətində olan təcrübə heyvanlarının ürəyinin punksiyası (4-5-ci qabırğa arasında sol parasternal xətt üzrə olan yerdə) vasitəsilə 4-4,5 ml qan götürülür. 24 saat sonra yenidən narkoz altında siçovulların qarın boşluğu orta kəsiklə açılmış və hepatoduodenal bağ 5 dəqiqə (II-ci qrup) və 15 dəqiqə (III-cü qrup) müddətində liqaturaya alınmışdır. Nahayət üçüncü etapda liqaturanı götürməklə reperfuzya modeli yaradılmışdır.

Trombositlərdə baş vermiş dəyişiklikləri dəyərləndirmək üçün təcrübə heyvanlarında aşağı boş venadan qaraciyərin İRZ sonra 5,10 və 15-ci günlər qan alınmışdır. Götürülən qan nümunəsində trombositlərdə sitokimyəvi metodlarla suksinat dehidrogenaza (SDG), nikotinamid-adenin-dinukleotid fosfat oksidaza (NADFO), mieloperoksidaza (MPO), turş fosfataza (TF), qələvi fosfataza (QF), qlikogen (QL) və fosfolipidlərin (FL) miqdarı təyin edilmişdir. Götürülmüş qan nümunələrində SDG, NADFO, MO, TF, QF, QL və FL miqdarının sitokimyəvi metodlarla təyin etmək üçün yaxmalar hazırlanmışdır. Trombositlərdə SDG və NADFO R.P. Nartsissov (1970) üsulu ilə, MPO-V.Y.Dvornik (1992), TF və QF M.Q. Shubic (1983), FL və QL isə McManus və Sheleham-story (1983) üsulu ilə təyin edilmişdir. Sitokimyəvi reaksiyaların nəticələri SDG və NADFO fermentlərində kəmiyyət üsulu ilə hər hüceyrəyə (50 hüceyrə) düşən qranulların sayına görə (qr/l, qr/n, qr/tr), MPO, TF, QF, QL və FL-də isə 100 hüceyrədə orta sitokimyəvi göstəriciyə (osg) əsasən Kaplow formulu təyin edilmişdir. Trombositlərin sitokimyəvi statusunda müşahidə edilən dəyişikliklər orta sitokimyəvi göstəricilərlə yanaşı populyasiyanın struktur göstəriciləri ilə qiymətləndirilmişdir: variasiya (V), asimetriya (A) və eksess əmsalları (E). Təcrübələrdən alınmış kəmiyyət göstəricilərinin statistik hesablamaları üçün SPSS-22.0 paket proqramlarından istifadə olunmuşdur.

Tədqiqatın nəticələri və onların müzakirəsi. Qaraciyərin İRZ zədələnmələri zamanı 5 və 15 dəqiqəlik işemiyada sonra reperfüziyanın 5, 10 və 15 günlərində qanda trombositlərinin sitokimyəvi və struktur göstəricilərində baş verən dəyişikliklər cədvəl 1 və 2-də verilmişdir.

Cədvəl 1-də II qrupda olan dəyişikliklər (hipoksik hepatit modeli fonunda qaraciyərdə 5 dəqiqəlik işemiya) aşağıdakı kimi olmuşdur. İntakt vəziyyətində olan ağ siçovulların periferik qanında trombositlərdə mitoxondrial fer-

mentlərdən SDG-in miqdarının orta kəmiyyət göstəricisi $4,0 \pm 0,3$ qr/tr olmuşdur. Qaraciyərin İRZ-si zamanı SDG fermentinin miqdarının orta kəmiyyət göstəricisi II qrupun A yarımqrupunda azalaraq $3,60,4$ qr/tr təşkil etmişdir. Bu miqdar normadan 10% ($p > 0,05$) az idi. B yarımqrupunda da bu miqdar bir qədər azalaraq $3,40,3$ qr/tr, C yarımqrupunda isə $3,20,3$ qr/tr olmuşdur. Qeyd edilən kəmiyyətlər normadan müvafiq olaraq 15,0% ($p > 0,05$) və 20,0% ($p > 0,01$) az olmuşdur.

Analoji qanunauyğunluqlar NADFO-nun fəallığında da qeyd edilmişdir. Belə ki, onun miqdarının orta kəmiyyət göstəricisi normada $33,6 \pm 0,3$ qr/tr olduğu halda qaraciyərin İRZ-si zamanı trombositlərdə II qrupun A yarımqrupunda bu miqdar $3,2 \pm 0,3$ qr/tr-ə müvafiq gəlmişdir. Bu azalma nəzarət qrupa nisbətə cəmi 11,1% ($p > 0,05$) təşkil etmişdir. Praktiki olaraq B yarımqrupunda elə ciddi bir azalma qeyd edilməmişdir. NADFO-nun miqdarı $3,1 \pm 0,3$ qr/tr olmuş, bu da normadan 13,9% ($p > 0,05$) az idi. C yarımqrupunda isə onun miqdarı $2,3 \pm 0,3$ qr/tr-dır. Bu da intakt vəziyyətdə olan rəqəmdən 22,2% ($p > 0,05$) az olmuşdur.

Trombositlərdə TF-in miqdarının orta kəmiyyət göstəricisi intakt vəziyyətində olan ağ siçovulların qanında $0,410,03$ osg olmuşdur. II qrupun yarımqrupları qaraciyərin İRZ-si zamanı belə dəyişmişdir: A yarımqrupunda $0,48 \pm 0,03$ osg, B yarımqrupunda $0,54 \pm 0,04$ osg və C yarımqrupunda $0,61 \pm 0,04$ osg olmuşdur. Bu kəmiyyətlər kontrol göstəricilərlə müqayisədə müvafiq olaraq 17,1% ($p > 0,05$), 31,7% ($p > 0,05$), 48,8% 1,5 dəfə ($p > 0,05$) çoxalıb.

.İntakt vəziyyətində olan siçovulların trombositlərində QF miqdarının orta kəmiyyət göstəricisi $0,36 \pm 0,02$ osg olmuşdur. Qaraciyərin İRZ-si zamanı trombositlərdə QF-in miqdarının orta kəmiyyət göstəricisi II qrupun A yarımqrupunda $0,42 \pm 0,03$ osg olmuşdur. .Bu kəmiyyət norma ilə müqayisədə 16,7% ($p > 0,05$) yüksəlmişdir.

Cədvəl 1.

HH modeli fonunda qaraciyərdə 5 dəqiqəlik işemiyadan sonra reperfuziya aparılmış siçovullarda trombositlərində sitokimyəvi göstəricilərin dəyişməsi

Sitokimyəvi göstəricilər	Statistik göstəricilər	Nəzarət qrupu	II-ci qrupun yarımqrupları		
			A (5gün)	B (10gün)	C (15gün)
SDG, qr/tr	M±m	4,0±0,3	3,6±0,4	3,4±0,3	3,2±0,3
	V	35,0	50,0	54,0	61,0
	A	0,62	0,85	0,88	0,91
	E	0,56	0,76	0,78	0,81
NADFO, qr/tr	M±m	3,6±0,3	3,2±0,3	3,1±0,3	2,8±0,2
	V	34,0	42,0	45,0	52,0
	A	0,60	0,74	0,78	0,80
	E	0,54	0,62	0,68	0,71
TF, osg	M±m	0,41±0,03	0,48±0,03	0,54±0,03	0,61±0,04
	V	38,0	56,8	62,4	68,0
	A	0,51	0,84	0,91	1,08
	E	0,42	0,70	0,77	0,88
QF, osg	M±m	0,36±0,02	0,42±0,03	0,49±0,03	0,56±0,04
	V	36,0	52,0	58,0	64,6
	A	0,48	0,81	0,88	0,96
	E	0,44	0,75	0,82	0,90
QL, osg	M±m	0,24±0,02	0,32±0,02	0,36±0,03	0,39±0,03
	V	32,0	45,0	48,4	52,2
	A	0,61	0,72	0,78	0,88
	E	0,58	0,62	0,68	0,74
FL, osg	M±m	0,46±0,03	0,54±0,04	0,58±0,04	0,61±0,05
	V	38,0	51,0	55,0	62,0
	A	0,64	0,75	0,81	0,92
	E	0,61	0,71	0,77	0,75

B yarımqrupunda onun miqdarı 36,1% ($p>0,05$) yüksələrək $0,49\pm0,03$ osg çatmışdır. C yarımqrupunda isə 155,6% ($p>0,05$) (1,6 dəfə) yüksələrək $0,56\pm0,04$ osg olmuş.

Eksperimental heyvanlarda 5 dəqiqəlik işemiyadan sonra qaraciyərin İRZ-sində zamanı trombositlərdə QL və FL-in sitokimyəvi göstəricilərində kontrol qrup siçovullarla müqayisədə müəyyən dəyişikliklər baş vermişdir. Belə ki intakt heyvanların trombositlərində QL-in miqdarının orta kəmiyyət göstəricisi $0,24\pm0,02$ osg olmuşdur.

Qaraciyərin İRZ-si zamanı II qrupun A yarımqrupunda QL-in miqdarının orta kəmiyyət göstəricisi $0,32\pm0,02$ osg, B yarımqrupunda $0,36\pm0,03$ osg, C yarımqrupunda $0,39\pm0,03$ osg təşkil etmişdir. Bu kəmiyyət göstəriciləri yarımqruplarda kontrol göstəricilərə nisbətə müvafiq olaraq 33,3% ($p>0,05$);

50,0% ($p>0,05$); 62,5% ($p>0,05$) azalmışdır. Kontrol qrupun heyvanlarında FL-in trombositlərdə miqdarı $0,46\pm0,03$ osg olmuşdur. Qaraciyərin İRZ-si zamanı trombositlərdə II qrupunun A yarımqrupunda FL-in miqdarının orta kəmiyyət göstəricisi $0,54\pm0,04$ osg—dur. Bu miqdar nəzarət qrupla müqayisədə 17,4% ($p>0,05$) artıq olmuşdur. B yarımqrupunda FL miqdarı $0,58\pm0,04$ osg təşkil etmişdir, bu da nəzarət qrupla müqayisədə 26,1% ($p>0,05$). C yarımqrupunda FL-in miqdarı bir qədər də yüksələrək $0,61\pm0,05$ osg olmuşdur və bu miqdar normadan 62,5% ($p>0,05$) çox olmuşdur ($p>0,05$).

Hipoksik hepatit modeli fonunda qaraciyərdə 15 dəqiqəlik işemiyadan sonra aparılmış reperfuziyanın 5,10,15 günlərində siçovulların trombositlərində sitokimyəvi dəyişikliklər aşağıdakı kimi aşkarlanmışdı (cədvəl 2.).

Cədvəl 2

HH modeli fonunda qaraciyərdə 15 dəqiqəlik işemiyadan sonra reperfuziya aparılmış siçovullarda trombositlərində sitokimyəvi göstəricilərin dəyişməsi

Sitokimyəvi göstəricilər	Statistik göstəricilər	Nəzarət qrupu	III qrupun yarımqrupları		
			A (5gün)	B (10gün)	C (15gün)
SDG, qr/tr	M±m	4,0±0,3	1,8±0,2**	1,6±0,2**	1,2±0,1**
	V	35,0	90,0	92,0	94,0
	A	0,62	1,12	1,19	1,26
	E	0,56	-0,32	-0,36	-0,41
NADFO, qr/tr	M±m	3,6±0,3	1,6±0,2**	1,5±0,2**	1,4±0,2**
	V	34,0	78,0	82,0	85,0
	A	0,60	0,96	1,03	1,10
	E	0,54	-0,25	-0,31	-0,36
TF, osg	M±m	0,41±0,03	0,82±0,05**	0,89±0,6**	0,94±0,08**
	V	38,0	76,6	88,0	94,5
	A	0,51	0,94	1,18	1,29
	E	0,42	0,80	0,92	0,98
QF, osg	M±m	0,36±0,02	0,76±0,05**	0,80±0,05**	0,89±0,06**
	V	36,0	72,0	80,1	87,5
	A	0,48	0,89	1,12	1,18
	E	0,44	0,78	1,06	1,10
QL, osg	M±m	0,24±0,02	0,54±0,03**	0,61±0,04**	0,68±0,04**
	V	32,0	78,0	84,0	86,0
	A	0,61	1,18	1,21	1,26
	E	0,58	0,36	-0,21	-0,26
FL, osg	M±m	0,46±0,03	0,75±0,06*	0,82±0,06**	0,94±0,07**
	V	38,0	81,0	88,6	94,0
	A	0,64	1,08	1,22	1,31
	E	0,61	0,85	-0,18	-0,29

Qaraciyərin İRZ-si zamanı III qrupda bütün yarımqruplarda SDG fermentin miqdarının orta kəmiyyət göstəricisi azalması davam etmiş və yarımqruplara müvafiq olaraq belə dəyişmiş: A yarımqrupunda 1,80,2qr/tr, B yarımqrupunda 1,60,1 qr/tr və C yarımqrupunda 1,2 qr/tr olmuşdur. SDG – in trombositlərdə qaraciyərin İRZ-si zamanı azalması nəzarət qrupunda olan göstəricilərlə müqaisədə A yarımqrupunda 55%, ($p<0,01$), B yarımqrupunda 60,0% ($p<0,01$), C yarımqrupunda 70,0% ($p<0,01$) təşkil etmişdir.

NADFO-nun fəallığında III qrupda daha kəskin azalma qeyd edilmişdir. Bu azalma normadan A yarımqrupunda 55,6% ($p<0,01$), 1,6±0,2qr/tr, B yarımqrupunda 58,3% ($p<0,01$) (2,4 dəfə), 1,5±0,2qr/tr, C yarımqrupunda 61,1% ($p<0,01$) (2,6 dəfə) 1,4±0,2 qr/tr təşkil etmişdir.

III qrupunun A yarımqrupunda TF-in miqdarının orta kəmiyyət göstəricisi 0,820,05 osg təşkil etmişdir. Qeyd edilən kəmiyyət göstəricisi intakt vəziddə olan səviyyədə 100,0% ($p<0,01$) çox olmuşdur. B yarımqrupunda onun miqdarı 217,1% ($p<0,01$) (2,2 dəfə) artaraq 0,890,06 osg olmuşdur. C yarımqrupunda isə TF-in miqdarı 129,3%, ($p<0,01$) artaraq 0,94±0,08 osg təşkil etmişdir.

QF-in miqdarı III qrupda bir qədər yüksələrək yarımqruplara müvafiq olaraq 0,61±0,05 osg, 0,66±0,05osg, 0,72±0,05 osg təşkil etmişdir. Bunların yüksəlməsi normadan müvafiq olaraq 69,4% ($p<0,05$); 83,3% ($p<0,05$); 100,0% ($p<0,05$) yüksək olmuşdur.

GL-in miqdarı III qrupda A yarımqrupunda 0,54±0,03 osg, B yarımqrupunda 0,61±0,04osg, C yarımqrupunda 0,68±0,04osg olmuşdur.

Qeyd etdilər bu kəmiyyətlər nəzarət qrupla müqayisədə A yarımqrupunda 125,0% ($p<0,01$), B yarımqrupunda 154,2% ($p<0,01$), C yarımqrupunda isə 183,3% ($p<0,01$) çox idi.

FL-in miqdarının orta kəmiyyət göstəricisi III qrupda A yarımqrupunda $0,75 \pm 0,06$ osg, B yarımqrupunda $0,82 \pm 0,07$ osg, C yarımqrupunda $0,90,07$ osg, normaya nisbətən isə 63,0% ($p<0,05$), 78,3% ($p<0,01$), 104,3% ($p<0,01$ çox olmuşdur.

Qaraciyərin İRZ-si zamanı trombosit populyasiyanın struktur göstəriciləri ilə qiymətləndirilməsi aşağıdakıları göstərmişdir. Cədvəl 1 və 2 görüldüyü kimi eksperimental heyvanlarda 15 dəqiqəlik işemiyadan sonra reperfüziyadan sonra müxtəlif müddətlərdə götürülmüş qanda (5,10,15 gün sonra) trombosit populyasiyasının struktur göstəricilərində 5 dəqiqəlik işemiya ilə müqayisədə daha qabarıq dəyişikliklər müşahidə edilmişdir. Belə ki, III-cü qrupun bütün yarımqruplarında (A,B,C) SDG və NADFO fəallığında yüksək variabellik ($V\text{-SDG} \geq 90,0$; $V\text{-NADFO} \geq 78,0$), qabarıq asimmetriya ($A\text{-SDG} \geq 1,12$; $A\text{-NADFO} \geq 0,96$) və tipik fəallığa malik hüceyrələrin defisiti ($E\text{-SDG} \geq -3,32$; $E\text{-NADFO} \geq -0,25$) qeyd edilmişdir. Bunlar qaraciyərin İRZ zədələnməsi zamanı tənəffüs zəncirinin başlanğıc mərhələsinin fermentləri olan SDG və NADFO fəallığının paralel olaraq azalması və nəhayət depressiyası, mitoxondriyalarda tənəffüs potensialının pozulmasının və trombositlərdə metabolik hipoksiyanın inkişafını göstərir.

Bundan başqa 5 və 15 dəqiqəlik işemiyadan sonra reperfüziyaya cavab olaraq trombositlərdə lizosomal fermentlərin – fosfatazaların (TF,QF) orta tipik sitokimyəvi göstəricilərində qeyd edilən dəyişikliklər populyasiyanın struktur göstəricilərində yüksək variabellik, aşağı fəallığa malik hüceyrələrin üstünlük təşkil etdiyi və tək-tək yüksək hiperaktivliyə və aşağı aktivliyə malik trombositlərin olması ilə müşahidə olunmuşdur.

Variasiya, asimmetriya və eksess əmsallarının kontrol qrupun göstəricilərindən 2 dəfədən çox artması III-cü qrupun bütün yarımqruplarında nəzərə çarpır. Qaraciyərin İRZ-də lizosomal fermentlərin (TF, QF) fəallığında müəyyən edilən cavab reaksiyası lizosomal membranın destabilizasiyasını, trombositlərdə katabolik proseslərin artdığını əks etdirir .

Paralel olaraq III-cü qrup təcrübə heyvanlarının bütün yarımqruplarında (A,B,C) həm QL, həm də FL-in dürüst yüksək orta sitokimyəvi səviyyəsi fonunda trombosit populyasiyanın struktur göstəricilərində qabarıq dəyişikliklər müəyyən edilmişdir: V-QL-78-dən, V-FL-81-dən, A-QL-1,18-dən, A-FL-1,08-dən çox olmuş, tipik fəal trombositlərin defisiti qrupun B və C yarımqruplarında qeyd olunmuşdur ($E\text{-QL} = -0,21$ və $-0,26$; $E\text{-FL} = -0,18$ və $-0,29$ müvafiq olaraq).

Beləliklə, alınan nəticələr qaraciyərin İRZ zamanı trombositlərin orta sitokimyəvi və populyasiyanın struktur göstəriciləri statusunda ciddi dəyişikliklər baş verməsini göstərmişdir. Təcrübə heyvanlarında qaraciyərin İRZ-si zamanı dövr edən trombositlərdə dehidrogenazaların (SDG, NADF) və fosfatazaların (TF, QF) fəallığında gedən dəyişikliklərlə yanaşı hüceyrənin strukturunun formalaşmasında mühüm rol oynayan fosfolipid və qlikogenin sitokimyəvi göstəricilərində də qabarıq dəyişikliklər müşahidə olunmuşdur. Bu dəyişikliklər eyni istiqamətli xarakter daşımış və intensivliyi işemiyanın müddətindən asılı olaraq təzahür etmişdir. Qaraciyərin İRZ zamanı tənəffüs zəncirinin başlanğıc mərhələsinin fermentləri olan SDG və NADFO fəallığının azalması və nəhayət depressiyası, mitoxondriyalarda tənəffüs potensialının pozulmasının və trombositlərdə metabolik hipoksiyanın inkişafını sübut edir. Lizosomal fermentlərin (TF, QF) fəallığında müəyyən edilən cavab reaksiyası eyni istiqamətli artma şəklində baş verir və fosfatazaların yüksək stabil fəallığı lizosomal membranın destabilizasiyasını, trombositlərdə katabolik proseslərin artdığını əks etdirir.

Yekun. Aparılan təcrübələrin yekün təhlili göstərmişdir ki qaraciyərin işemik - reperfüzion zədələnməsi zamanı trombositlərin funksiyasında ciddi dəyişikliklər baş verir və bu dəyişikliklər ən qabarıq şəkildə uzunmüddətli işemiyadan sonra aşkarlanır. İRZ-si zamanı dövr edən trombositlərdə mitoxondrial (SDG, NADF), lizosomal (TF, QF) fermentlərin fəallığındavə eyni zamanda hüceyrənin strukturunun formalaşmasında mühüm rol oynayan FL və QL sitokimyəvi göstəricilərinə də qabarıq dəyişikliklər müşahidə olunur. Bu dəyişikliklər eyni istiqamətli xarakter daşıyır və intensivliyi işemiyanın müddətindən asılı olaraq təzahür edir. Bu dəyişikliklər qaraciyərin İRZ zamanı mitoxondriyalarda tənəffüs potensialının pozulmasını və trombositlərdə metabolik hipoksiyanın inkişafını, lizosomal membranın destabilizasiyasını, trombositlərdə katabolik proseslərin artdığını göstərir.

Sitokimyəvi və strukur dəyişmələr qaraciyərin işemik-reperfüzion zədələnmə diaqnozu üçün informativ meyarlardı. Alınan nəticələr qaraciyərin işemiya-reperfüziya sindromunun qaraciyərə dağıdıcı təsirinin patogenezinə yeni yanaşma olmaqla bərabər, həmçinin onun müalicə planına trombositlərin metabolik pozulmalarında rolu olan fermentlərin səviyyəsinin normallaşmağına xidmət edən preparatların əlavə dilməsinin nəzəri əsaslarını yaradır.

Ədəbiyyat siyahısı

1. Bayramov N.Y. Qaraciyərin cərrahi xəstəlikləri / N.Y.Bayramov. – Bakı: Qismət. – 2012. – 327s.
2. Yuan Liu Activation of YAP attenuates hepatic damage and fibrosis in liver ischemia-reperfusion injury / L.Yuan, L.Tianfei, Z.Cheng [et al.] // J. Hepatol. – 2019. 71(4). – p.719-730. doi: 10.1016/j.jhep.2019.05.029
3. Camila G. Dossi. Beneficial effects of natural compounds on experimental liver ischemia-reperfusion injury / Camila G Dossi, Romina G Vargas, Rodrigo Valenzuela [et al.] // Food

- Funct. – 2021. 12(9). – p.3787-3798. doi: 10.1039/d1fo00289a
4. De Oliveira T. H.. Neutrophils: a cornerstone of liver ischemia and reperfusion injury / Thiago Henrique Caldeira de Oliveira, Pedro Elias Marques, Paul Proost [et al.] // Lab. Invest. - 2018. – 98(1). – p.51-62. doi: 10.1038/labinvest.2017.90.
5. Wojciechowski D. Retrospective evaluation of the efficacy and safety of belatacept with thymoglobulin induction and maintenance everolimus: a singlecenter clinical experience / D.Wojciechowski, S.Chandran, J.Y.Yang [et al.] // Clinical transplantation. – 2017. 31(9). – p.13042-13051. doi: 10.1111/ctr.13042
6. İskəndərov, E.A. Qaraciyərin işemik-reperfüzion sindromunun etiopatogenezinə müasir baxış //Azərbaycan Təbabətinin Müasir Nailiyyətləri. – 2012. №1. – s.12-15.
7. Domínguez-Andrés J. Bromodomain inhibitor I-BET151 suppresses immune responses during fungal-immune interaction / J.Domínguez-Andrés, A.V.Ferreira, T.Jansen [et al.] // European journal of immunology. – 2019. 49 (11). – p.2044-2050. doi: 10.1002/eji.201848081.
8. Jaeschke H., Farhood A. Neutrophil and Kupffer cell-induced oxidant stress and ischemia-reperfusion injury in rat liver // American Journal of Physiology-Gastrointestinal and Liver Physiology. – 1991. 260(3). – p. G355-G362. doi: 10.1152/ajpgi.1991.260.3.G355
9. Cieutat A.M. Azurophilic granules of human neutrophilic leukocytes are deficient in lysosome-associated membrane proteins but retain the mannose 6-phosphate recognition marker / A.M. Cieutat, P. Lobel, J. August [et al.] // Blood. The Journal of the American Society of Hematology. – 1998. 91(3). – p. 1044-1058.
- 10.Hamdorf M. Kawakita S., Everly M. The potential of MicroRNAs as novel biomarkers for transplant rejection // Journal of immunology research. – 2017. 40, – p. 723-734. doi: 10.1155/2017/4072364.

РЕЗЮМЕ

ЦИТОХИМИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ТРОМБОЦИТАХ ПРИ ИШЕМИЧЕСКИ-РЕПЕРФУЗИОННОМ ПОВРЕЖДЕНИИ ПЕЧЕНИ

Шахмамедова Севиндж Осман кызы, Ибрагимли Фикрия Ибрагим кызы,
Акбаров Эльчин Чингиз оглы.

Азербайджанский медицинский университет. Научно-исследовательский центр.
Баку, Азербайджан

В исследовании изучены изменения цитохимического статуса тромбоцитов в зависимости от длительности ишемии при ишемически-реперфузионном повреждении (ИРП) печени. Исследования проведены на 70 беспородных крысах в трех группах: I группа - контрольная (интактное состояние), II группа - 5 минут и III группа 15 минут после ишемии, на фоне модели ИРП печени.

Для оценки изменений тромбоцитов у экспериментальных животных готовили мазки крови, взятые на 5, 10 и 15 сутки после ИРП печени. Определяли количество сукцинатдегидрогеназы (СДГ), никотинамид-аденин-динуклеотид-фосфат-оксидазы (НАДФО), миелопероксидазы (МПО), кислой фосфатазы (КФ), щелочной фосфатазы (ЩФ), гликогена (ГЛ) и фосфолипидов (ФЛ) в тромбоцитах цитохимическими методами.

Полученные результаты показали, что имеются серьезные изменения функции тромбоцитов при ИРП печени: в цитохимических показателях помимо изменений активности СДГ, НАДФ и КФ, ЩФ наблюдаются значительные изменения ФЛ и ГЛ, которые играют важную роль в формировании клеточной структуры. Эти изменения имели одинаково направленный характер и их интенсивность проявлялась в зависимости от длительности ишемии. Наиболее серьезные изменения цитохимических показателей тромбоцитов при ИРП печени возникают после длительной ишемии и эти изменения являются информативными критериями диагностики ИРП печени. Также полученные данные являются теоретическим основанием для включения в схему лечения синдрома ишемически-реперфузионного синдрома препаратов, способствующих нормализации уровня указанных ферментов.

Ключевые слова: *печень, ишемически-реперфузионное повреждение, тромбоциты*

SUMMARY

CYTOCHEMICAL CHANGES IN PLATELETS DURING ISCHEMIC-REPERFUSION INJURY OF THE LIVER

Shahmammadova Sevinj Osman, Ibrahimli Fikriyya Ibrahim, Akbarov Elchin Chingiz

Azerbaijan Medical University. Scientific Research Center.

Baku, Azerbaijan

In the study were studied changes in the cytochemical status of platelets depending on the duration of ischemia. The research work was conducted on 70 nonlinear rats in three groups: Group I - control (intact state), group II - 5 minutes and group III -15 minutes after of ischemia against the background ischemic-reperfusion injury (IRI) of the liver model.

In order to evaluate the changes in platelets, were prepared blood smears taken on the 5th, 10th and 15th days after IRI of the liver. The amount of succinate dehydrogenase (SDG), nicotinamide-adenine-dinucleotide phosphate oxidase (NADPhO), myeloperoxidase (MPO), acid phosphatase (AcPh), alkaline phosphatase (AlPh), glycogen (GL) and phospholipids (PhL) in platelets was determined by cytochemical methods.

The obtained results showed that there are serious changes in the function of platelets after the IRI of the liver: in addition to the changes in the activity of SDG, NADPhO and AcPh, TF, QF significant changes are observed in the cytochemical indicators of PhL and GL, which play an important role in the formation of the cell structure. These changes had the same directional nature and their intensity was manifested depending on the duration of ischemia. The most serious changes in cytochemical parameters of platelets in the hepatic IRI occur after long-term ischemia, and they are informative criteria for the diagnosis of hepatic IRI. Also, there are theoretical grounds for adding drugs that serve to normalize the level of the mentioned enzymes to the treatment plan of the liver ischemia-reperfusion syndrome.

Key words: *liver, ischemic-reperfusion injury, platelets.*