

Ağayev E.K., Muradov H.K., Məmmədov T.E., İsmayılova Z.E.

BAĞIRSAQ ANASTOMOZLARINDA GEDƏN REGENERASIYA PROSESLƏRİNƏ İNSAN PLASENTAR HİDROLİZATININ TƏSİRİ

Azərbaycan Tibb Universitetinin Ümumi cərrahlıq kafedrası, Bakı

Məqalədə kəskin bağırsağ keçməzliyi modeli fonunda qoyulmuş birincili bağırsağ anastomozlarında gedən regenerasiya proseslərinə insan plasentar hidrolizatının təsirinin eksperimentdə tədqiqi məqsədilə aparılmış tədqiqat işi haqqında məlumat verilmişdir. Bu məqsədlə 60 dovşan üzərində 2 qrupda kontrol (n=20) və əsas (n=40) olmaqla tədqiqat aparılmışdır. Əsas qrup da özlüyündə 2 yarımqrupa bölünmüşdür. Heyvanlara stranqulyasion kəskin bağırsağ keçməzliyi modeli yaradılmış, qanqrenaya uğramış bağırsağ seqmenti bir sutkadan sonra relaparotomiya yolu ilə rezeksiya edilərək birincili yan-yan, birsıralı entero-enteroanastomoz qoyulmuşdur. Kontrol qrupda standart müalicələr aparıldığı halda, əsas qrupda standart müalicə ilə yanaşı, sutkada 1 dəfə 0,15 ml/kq (8,4 mq/kq) dozada insan plasentar hidrolizati inyeksiya edilmişdir. I yarımqrupda preparat əzələ daxilinə, II yarımqrupda isə nazik bağırsağ müsariqəsi kökünə yerləşdirilmiş kateter vasitəsilə retroperitoneal yeridilmişdir. Əməliyyatdan 3, 5, 7 və 15 sutka sonra bağırsağ anastomozları morfoloji müayinə üçün götürülmüşdür. Məlum olmuşdur ki, kontrol qrupa nisbətən, əsas qrupun hər iki yarımqrupunda bağırsağın epitelial hüceyrələrinin mitoz indeksi, fibroblastik fəallıq, liflərin (kollagenin) de-nova formalaşması və mikrodamar sıxlığı qeyd olunan müddətlərdə orta intensiv olduğuna dəlalət edən morfoloji göstəricilərdir. Preparat nazik bağırsağ müsariqəsi kökünə yeridildikdə regenerasiya göstəriciləri, əzələ daxili inyeksiyaya nisbətən daha yüksək olmuş və erkən təzahürü müəyyənləşdirilmişdir. Müəlliflərin fikrincə, bağırsağ anastomozu tutarsızlığı riski yüksək olan xəstələrə insan plasentar hidrolizatının tətbiqi məqsədəuyğundur.

Açar sözlər: bağırsağ anastomozu tutarsızlığı, bağırsağ anastomozu regenerasiyası, insan plasentar hidrolizati

Ключевые слова: несостоятельность кишечного анастомоза, регенерация кишечного анастомоза, человеческий плацентарный гидролизат

Key words: intestinal anastomotic leakage, intestinal anastomotic regeneration, human plasentar hydrolyzate

Bağırsağ anastomozu tutarsızlığı həm təcili, həm də planlı cərrahi əməliyyatlardan sonra müşahidə edilən və yüksək letallıqla nəticələnən ağırlaşmalardandır. Bu ağırlaşmanın qarşısını almaq üçün müxtəlif üsullar təklif olunsada, problem bugün də öz aktuallığını saxlamaqdadır [1-4]. Son dövr ədəbiyyat məlumatlarında bağırsağ anastomozu tutarsızlığının 3,4-15,5% hallarda törəndiyi haqda məlumat verilir [5-7].

Aparılmış tədqiqatlarda bağırsağ anastomozu tutarsızlığı ilə müxtəlif faktorların təsirindən kollagenin deqradasiyaya uğraması arasında sıx əlaqə olduğu göstərilmişdir [8,

9]. Bunu nəzərə alaraq kollagenoliz prosesini zəiflədən və daha möhkəm kollagen sintezini artıran preparatların istifadəsi tövsiyə edilmişdir [10]. Tərkibi böyümə faktorları ilə zəngin olan insan plasentar hidrolizatının bu sahədə tətbiqini məqsədəuyğun hesab etdik və eksperimental elmi-tədqiqat işi aparmaq qərarına gəldik.

İşin məqsədi kəskin bağırsağ keçməzliyi modeli fonunda qoyulmuş birincili bağırsağ anastomozlarında gedən regenerasiya proseslərinə insan plasentar hidrolizatının təsirinin eksperimental şəraitdə öyrənilməsindən ibarət olmuşdur.

Tədqiqatın materialı və metodları. Tədqiqat eksperimental şəraitdə kütləsi 3-4 kq olan şimşilla cinsli 60 dovşan üzərində, kontrol və əsas olmaqla 2 qrupda aparılmışdır. Kontrol qrupda 20, əsas qrupda isə 40 dovşandan istifadə edilmişdir. Əsas qrup da özlüyündə hər birində 20 dovşan olmaqla 2 yarımqrupa bölünmüşdür.

Anesteziya məqsədilə kalipsoldan (3-4 mq/kq venadaxili) istifadə edilmişdir. Bütün qruplarda nazik bağırsağ ilgəyi steril turunda ilə sıxılaraq kəskin bağırsağ keçməzliyi modeli yaradılmışdır. Bir sutkadan sonra təcrübə heyvanları relaparotomiya edilmiş, kəskin bağırsağ keçməzliyinə səbəb olan və qanqrenaya uğramış nazik bağırsağ seqmenti rezeksiya edildikdən sonra, sağlam toxumalar hüddudunda yan-yan, bircərgəli entero-entero anastomoz yaradılmışdır.

Kontrol qrup təcrübə heyvanlarında əməliyyatdan sonra növbəti əməliyyat gününə qədər standart müalicələr (40%-li qlükoza məhlulu – 500 mq/kq venadaxili, seftriakson – 15 mq/kq, analgin 50%-li – 50-70 mq/kq, dimedrol – 1%-li – 1-1,5 mq/kq əzələ daxili sutkada 1 dəfə olmaqla) aparılmış, əsas qrupun I yarımqrupunda isə əlavə olaraq sutkada 1 dəfə insan plasentar hidrolizati olan Laennec preparatı 0,15ml/kq (8,4 mq/kq) dozasında əzələ daxili inyeksiya olunmuşdur. Lakin əsas qrupun II yarımqrupu heyvanlarında insan plasentar hidrolizati əməliyyat zamanı müsariqə kökünə yerləşdirilmiş mikroirriqatordan eyni dozada, növbəti əməliyyata qədər gündə 1 dəfə olmaqla birbaşa müsariqə kökünə yeridilmişdir.

Əməliyyatdan sonrakı 3, 5, 7 və 15-ci sutkalarda dovşanlar təkrar əməliyyat olunmuş və tədqiqat obyektı olan bağırsağ anastomozları morfoloji müayinə üçün götürülmüşdür. Morfoloji müayinələr zamanı hematoksilin-eozin, van-Gizon üsulu ilə hematoksilin-pikrofuksin, metilen abısı-eozin, buferləşdirilmiş 0,05%-li tionin, toluidin abısı, hematoksilin-natrium-flüoressein (uranin), dəmirli hematoksilinlə inkubasiya üsulları ilə epitelin mitoz indeksi (bölünən hüceyrələrin bölünməyən hüceyrələrə nisbəti), fibroblastik fəallıq, liflərin *de novo* formalaşması (kollagenogenez), selik ifrazı, əzələ-hüceyrə reaksiyası, mikrodamar sıxlığı (angiogenez) öyrənilmişdir. Alınan nəticələr şərti vahidlərlə ifadə olunmuş və görmə sahəsində olan hüceyrələrin miqdarına uyğun qeyd olunmuşdur. 1-2 ş.v. az, 2-3 ş.v. orta, 3-4 ş.v. yüksək, 4-6 ş.v. çox yüksək olaraq dəyərləndirilmişdir. Alınmış nəticələrin statistik işlənməsi variasion statistika üsulu ilə orta kvadratik meyl, orta riyazi xəta, Student əmsalının tənini metodları ilə aparılmışdır.

Tədqiqatın nəticələri. Cərrahi əməliyyatdan 3 gün sonra götürülmüş bağırsağ anasto-

mozlarının morfoloji müayinəsi zamanı kontrol qrupu təcrübə heyvanlarında selikli qişanın nekrotik kütlələrlə örtüldüyü, arteriya və arteriollarda güclü spazm baş verdiyi, venoz damarların isə genişlənməmiş olduğu aşkarlanmışdır. Selikli qişa epitelinin bərpası və yenilənməsinin əsas mənbəyi olan kriptaların sıx olmadığı və hüceyrə tərkibinin polimorf olduğu müəyyənləşdirilmişdir. Burada epitelin regenerasiyasının əsas göstəricisi olan mitoz indeksinin çox aşağı olduğu aşkar edilmişdir (0-1,0 ş.v.). Əsas qrupun I yarımqrupu təcrübə heyvanlarından 3 sutka sonra götürülmüş anastomozların morfoloji müayinəsi zamanı selikli qişanın epitel örtüyünün fibroz eksudatla örtüldüyü, epiteliositlərin sitoplazmasında dənələr, bəzən isə vakuol-hidropik distrofiya əlamətlərinin olduğu qeyd alınmışdır. Selikli qişa epitelinin bərpasında iştirak edən kriptaların sayı çox deyildir, lakin hiperplaziya uğramışdır. Mitotik fəal hüceyrələr orta miqdarda qeyd olunur, mitoz indeksi isə 0,5-1,5 ş.v., (M=1,0±0,06; p<0,001) göstəricilər ilə xarakterizə olunur. Əsas qrupun II yarımqrupu heyvanlarından əməliyyatdan 3 gün sonra götürülmüş preparatların morfoloji müayinəsi zamanı isə ilk növbədə bağırsağ selikli qişasının qalınlaşması diqqətə cəlb edir. Bu, xüsusilə epitel örtüyünün xeyli hündürləşməsi ilə təzahür edir. Onun tərkibi firçalı haşiyəyə malik enterositlərdən, qədəhəbənzər hüceyrələrdən, enteroendokrin və kambial elementlərdən ibarətdir. Epitelial örtük zülali-hidropik distrofiyaya məruz qalmışdır, lakin bazal membran saxlanılmışdır. Selikli qişanın regenerasiyanın əsas mənbəyi olan kriptalar sıxlaşmış və dərinləşmiş, onlarda fəal bölünən maya hüceyrələrin mitoz indeksi 1,0-3,0 ş.v. arasında tərəddüd etmişdir (M=2,0±0,12; p<0,001). Kontrol və əsas qrupun I yarımqrupundan fərqli olaraq, əsas qrupun II yarımqrupu heyvanlarının müayinə olunan anastomoz sahəsinin selikli qişasında statistik dürtüst hiperplaziya qeydə alınmışdır. Ümumilikdə hiperemiya əlamətləri qalmaqda davam etsə də, əsas qrupda kontrol qrup ilə müqayisədə mikroangiogenez daha intensivdir (cədvəl 1).

Kontrol qrup heyvanlarında əməliyyatdan 5 gün sonra götürülmüş bağırsağ anastomozlarının morfoloji müayinəsi zamanı bağırsağın selikli qişasında ağır dərəcəli ödem, dezorqa-

Cədvəl 1. Əməliyyatdan sonrakı 3 və 5-ci sutkalarda götürülmüş bağırsağ anastomozlarının morfohistokimyəvi göstəriciləri (M±m; min-max)

| Göstəricilər | Kontrol qrup 3 gün M±m | Əsas qrup I yarımqrup 3 gün M±m | Əsas qrup II yarımqrup 3 gün M±m | Kontrol qrup 5 gün M±m | Əsas qrup I yarımqrup 5 gün M±m | Əsas qrup II yarımqrup 5 gün M±m |
|--|---------------------------|---------------------------------------|--|---------------------------|---------------------------------------|--|
| Selik ifrazı | 4,0±0,09 (3,5-5,0) | 4,0±0,09 (3,5-5,0) | 3,0±0,12 (2,0-4,0) | 3,5±0,06 (3,0-4,0) | 3,5±0,06 (3,0-4,0) | 3,0±0,12 (2,0-4,0) |
| Epitelin mitoz indeksi (regenerasiya) | 0,5±0,06 (0-1,0) | 1,0±0,06 (0,5-1,5) | 2,0±0,12 (1,0-3,0) | 2,0±0,12 (1,0-3,0) | 2,5±0,06 (2,0-3,0) | 3,0±0,12 (2,0-4,0) |
| Fibroblastik fəallıq | 0,5±0,06 (0-1,0) | 1,0±0,06 (0,5-1,5) | 1,5±0,09 (1,0-2,5) | 1,0±0,06 (0,5-1,5) | 1,5±0,06 (1,0-2,0) | 2,0±0,12 (1,0-3,0) |
| Əzələ-hüceyrə reaksiyası | 3,0±0,12 (2,0-4,0) | 3,0±0,12 (2,0-4,0) | 3,0±0,12 (2,0-4,0) | 4,5±0,18 (3,0-6,0) | 4,5±0,18 (3,0-6,0) | 3,0±0,12 (2,0-4,0) |
| Liflərin de novo formalaşması (kollagenogenez) | 0,5±0,06 (0-1,0) | 1,0±0,06 (0,5-1,5) | 1,5±0,09 (1,0-2,5) | 1,5±0,06 (1,0-2,0) | 1,5±0,06 (1,0-2,0) | 2,0±0,12 (1,0-3,0) |
| Mikrodamarların sıxlığı (1 mm ²) (angiogenez) | 25,0±0,60 (20,0-30,0) | 30,0±1,20 (20,0-40,0) | 30,0±1,20 (20,0-40,0) | 30,0±1,20 (20,0-40,0) | 30,0±1,20 (20,0-40,0) | 45,0±1,80 (30,0-60,0) |

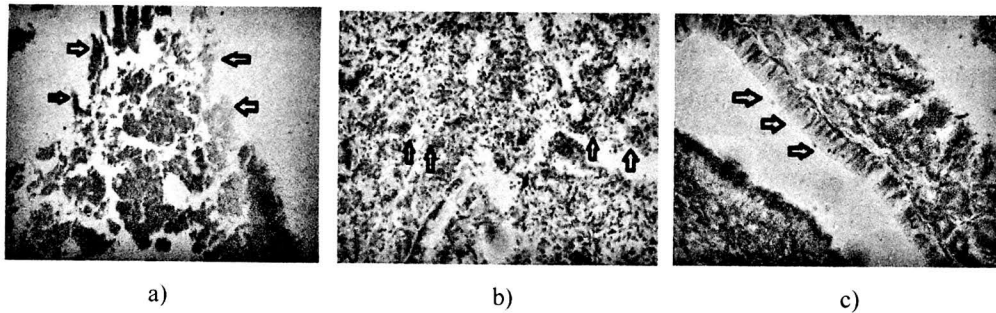
Qeyd: nəticələr şərti vahidlərlə göstərilmişdir. p<0,001

Əsas qrupun I yarımqrupundakı təcrübə heyvanlarından əməliyyatdan 5 gün sonra götürülmüş preparatların mikroskopik müayinəsi zamanı selikli qişa büküşlərinin hamarlanmış, elastikləşmiş və öz ayıra formalarını bərpa etmiş olduğu qeyd alınmışdır. Eksperimentin 3-cü sutkasındakı nisbətən kriptaların dərinlikləri artmışdır. Regenerasiya mənbəyi olan qədəhəbənzər hüceyrələr çoxluq təşkil etsə də, epitel örtüyündə limfoid-plazmositar-histosit hüceyrə yığımları və reaktiv limfatik düyüncüklərlə disseminasiya müşahidə edilir (şəkil 1b). Selikli qişanın xüsusi səhəfində əvvəlki müşahidə günündə qeyd olunan fibrin liflərinin hissəvi fraqmentativliyi və kövsəkləşməsi aşkar olunmur. Anastomoz

sərhədlərində kollagenoliz və liflərin de novo formalaşması aydın seçilir.

Əsas qrupun II yarımqrupu heyvanlarından eksperimentin 5-ci sutkası götürülmüş bağırsağ anastomozlarının morfoloji müayinəsində selikli qişanın epitel örtüyündə bərpa intensivliyi kontrol qrupu ilə müqayisədə nəzərə çarpacaq dərəcədə artmış, regenerasiya daha nizamlı şəkildə almışdır (şəkil 1c). Digər yarımqrup ilə müqayisədə isə bu göstəricilərdə əhəmiyyətli artım olmamış, lakin limfositlərin epitel örtüyünə miqrasiyasının zəifləməsi aşkar edilmişdir (cədvəl 1).

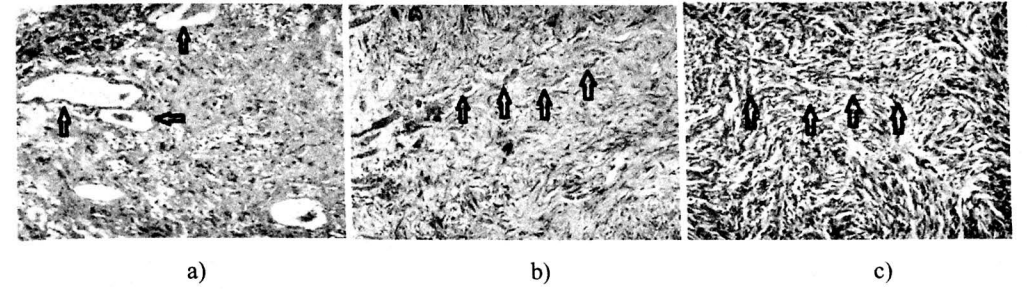
Eksperimentin 7-ci günü kontrol qrup heyvanlarından götürülmüş preparatların mikroskopik müayinəsində selikli qişa örtüyündə



Şəkil 1. Eksperimentin 5-ci sutkasında götürülmüş preparatların mikroskopiyası.

Boyaq: hematoxilin-eozin, tionin. Böyütmə: ok. 12,5, ob. 10;

- a) Kontrol qrup: selikli qişada dezorqanizasiya, ödem, epitel örtükdə qopmalar qeyd olunur;
b) Əsas qrup I yarımqrup: qədəhəbənzər hüceyrələr və limfoid elementlər qeyd olunur;
c) Əsas qrup II yarımqrup: enterositlər daha nizamlı düzülüşdür, aktiv regenerasiya qeyd olunur.



Şəkil 2. Eksperimentin 7-ci sutkasında götürülmüş preparatların mikroskopiyası.

Boyaq: hematoxilin-eozin, tionin. Böyütmə: ok.12,5, ob.10;

- a) Kontrol qrup: hüceyrələrdə vakuol distrofiya və az miqdar fibroblastlar qeyd olunur;
b) Əsas qrup I yarımqrup: fibroblastların sayında artım;
c) Əsas qrup II yarımqrup: yüksək fibroblastik fəallıq.

ödem, vakuol distrofiya əlamətləri ayırd edilir (şəkil 2a). Mitoz indeksi aşağı göstəricilərlə xarakterizə olunur (1,0-2,0 ş.v.). Əsas qrupun I yarımqrupunda eyni müşahidə günündə selikli qişada kriptaların sıxlığının, dərinliyinin, həmçinin kambial elementlərin mitoz fəallığının artdığı (2,0-4,0 ş.v., M=3,0±0,12; p<0,001) qeyd olunmuşdur. Əsas qrupun II yarımqrupunda isə bağırsağın selikli qişasının epitel örtüyünün tamlığı pozulmamış, bağırsağ mənfəzi tərəfdən anastomoz divarının selikli qişasının relyefi, büküşləri, rəngi qonşuluqdakı intakt sahələrdən o qədər də fərqlənməmişdir. Selikli qişa kriptalarının sıxlığı və dərinlik ölçüləri, hətta əsas qrupun I yarımqrupu təcrübə heyvanları ilə müqayisədə xeyli

artmışdır. Kriptalarda fəal bərpa-mitoz proseslərinin gətirdiyi müəyyən olunmuşdur (3,0-5,0 ş.v. p<0,001) (cədvəl 2).

Cərrahi əməliyyatdan 7 gün sonra götürülmüş bağırsağ anastomozlarının morfoloji müayinəsi zamanı diqqətimizi xüsusi bir məqam çəkmişdir. Belə ki, kontrol qrupu ilə müqayisədə, əsas qrup təcrübə heyvanlarının tədqiq olunan anastomoz nahiyəsində çox yüksək sayda fibroblastlar qeyd alınmışdır. Xüsusilə əsas qrupun II yarımqrupunda fibroblastik fəallıq daha yüksək olmuşdur (Şəkil 2.b,c). Bu hal insan plasental hidrolizatının tərkibində olan fibroblastların böyümə faktorunun (FGF) təsiri ilə birbaşa əlaqəlidir.

Cədvəl 2. Əməliyyatdan sonrakı 7 və 15-ci sutkalarda götürülmüş bağırsağ anastomozlarının morfohistokimyəvi göstəriciləri (M±m; min-max)

| Göstəricilər | Kontrol qrup 7 gün M±m | Əsas qrup I yarımqrup 7 gün M±m | Əsas qrup II yarımqrup 7 gün M±m | Kontrol qrup 15 gün M±m | Əsas qrup I yarımqrup 15 gün M±m | Əsas qrup II yarımqrup 15 gün M±m |
|--|---------------------------|---------------------------------------|--|----------------------------|--|---|
| Selik ifrazı | 3,0±0,12 (2,0-4,0) | 2,5±0,06 (2,0-3,0) | 2,5±0,06 (2,0-3,0) | 2,0±0,09 (1,5-3,0) | 2,0±0,12 (1,0-3,0) | 2,0±0,12 (1,0-3,0) |
| Epitelin mitoz indeksi (regenerasiya) | 1,5±0,06 (1,0-2,0) | 3,0±0,12 (2,0-4,0) | 4,0±0,12 (3,0-5,0) | 1,0±0,06 (0,5-1,5) | 4,0±0,12 (3,0-5,0) | 4,0±0,12 (3,0-5,0) |
| Fibroblastik fəallıq | 1,5±0,06 (1,0-2,0) | 2,0±0,12 (1,0-3,0) | 5,0±0,12 (4,0-6,0) | 1,5±0,06 (1,0-2,0) | 2,5±0,06 (2,0-3,0) | 3,0±0,12 (2,0-4,0) |
| Əzələ-hüceyrə reaksiyası | 3,0±0,12 (2,0-4,0) | 2,0±0,12 (1,0-3,0) | 2,0±0,12 (1,0-3,0) | 2,0±0,12 (1,0-3,0) | 1,0±0,06 (0,5-1,5) | 1,5±0,06 (1,0-2,0) |
| Liflərin de novo formalaşması (kollagenogenez) | 1,5±0,06 (1,0-2,0) | 2,0±0,12 (1,0-3,0) | 4,0±0,12 (3,0-5,0) | 1,0±0,09 (0,5-2,0) | 2,0±0,12 (1,0-3,0) | 3,0±0,12 (2,0-4,0) |
| Mikrodamarların sıxlığı (1 mm ²) (angiogenez) | 25,0±0,90 (15,0-30,0) | 35,0±1,20 (25,0-45,0) | 60,0±1,20 (50,0-70,0) | 20,0±1,20 (10,0-30,0) | 40,0±1,20 (30,0-50,0) | 50,0±1,20 (40,0-60,0) |

Qeyd: nəticələr şərti vahidlərlə göstərilmişdir. p<0,001

Kontrol qrupu heyvanlarından əməliyyatdan sonrakı 15-ci sutkada götürülmüş bağırsağ anastomozlarının morfoloji tədqiqi zamanı epitel örtüyünün silindrik xarakterli, nisbətən aktiv selik ifrazı olan qədəhəbənzər hüceyrələrdən və mitotik fəallığı orta dərəcədə olan sütüncəkili hüceyrələrdən ibarət olması müəyyən edilmişdir (0,5-1,5 ş.v.). Lifli karkas nisbətən sıxlaşsa da, ödemlidir, *de novo* formalaşması orta intensivlikdədir. Əsas qrupun I yarımqrupunda müşahidənin 15-ci günündə müayinə obyektinə olan bağırsağ anastomozu nahiyəsi bütövlükdə sintez-bərpa proseslərinin xeyli sürətlənməsi (3,0-5,0 ş.v., M=4,0±0,12; p<0,001) və iltihabi infiltrasiyanın sönməsi ilə xarakterizə olunmuşdur. Selikli qişa əvvəlki qrupla müqayisədə xeyli qalınlaşmış, büküşlər öz aypara formasını bərpa etmişdir. Əsas qrupun II yarımqrupu təcrübə heyvanlarında isə selikli qişa öz makroskopik parametrlərini demək olar ki, tam saxlamışdır. Mikroskopik olaraq selikli qişanın büküşləri çoxsaylıdır, aypara formadadır, kifayət qədər dərinləşmişdir və nizamlı şəkildə formalaşmışdır. Selikli qişanın xüsusi səhəsinin lifli karkası geniş ilgəkli kollagen-elastik tor şəklində olmuşdur.

Müzakirə. Bağırsağ anastomozu tutarsızlı-

ğının qarşısını almaq üçün yerli qan dövranının artırılmasına, mexaniki amillərə üstünlük verilir [2, 4]. Bütün profilaktika üsullarında son məqsəd daha möhkəm kollagenin sintezi olmuşdur. Bu prosesə hüceyrə səviyyəsində təsir etmək üçün insan plasentar hidrolizatının tətbiqi ilə anastomoz nahiyəsində həm lifli karkasın formalaşmasına və kollagenin sintezinin sürətlənməsinə, həm də angiogenez proseslərini stimula etməklə mikrodamar sıxlığının artmasına nail olmaq mümkündür. Bu da əməliyyatdan sonrakı mikrosirkulyator dəyişikliklərlə müşayiət olunan ağırlaşmaların, xüsusilə anastomoz tutarsızlığının qarşısını alınmasına zəmin yaradır.

Beləliklə, aparılmış eksperimental tədqiqatdan sonra insan plasentar hidrolizatının bağırsağ anastomozlarında gedən reperativ regenerasiya proseslərinə müsbət təsir etdiyi aşkarlanmışdır. Preparatın nazik bağırsağ müsarifəsi kökünə yeridilməsi zamanı regenerator göstəricilərin əzələdaxili inyeksiyaya nisbətən daha yüksək olması və erkən təzahürü müəyyənləşdirilmişdir. Bu baxımdan bağırsağ anastomozu tutarsızlığı riski yüksək olan xəstələrdə insan plasentar hidrolizatının bu yolla tətbiqinin daha məqsəduyğun olduğu qənaətindəyik.

References

1. Vakalopoulos K.A., Daams F., Wu Z., Timmermans L., Jeekel J.J., Kleinrensink G.J. et al. Tissue adhesives in gastrointestinal anastomosis: a systematic review // *J Surg Res.* 2013 Apr;180(2): p.290-300.
2. Sabino F.D., Campos C.F., Caetano C.E., Trotte M.N., Oliveira A.V., Marques R.G. Effects of TachoSil and 5-fluorouracil on colonic anastomotic healing // *J Surg Res.* 2014 Dec;192(2): p.375-82.
3. Garcia-Vasquez C., Gomez Heras S., Pastor Idoate C., De Pablo D., Fernández-Aceñero M.J. Histopathological changes associated to an absorbable fibrin patch (Tachosil®) covering in an experimental model of high-risk colonic anastomoses // *Histol Histopathol.* 2018 Mar;33(3): p.299-306.
4. Sümer A., Altınlı E., Senger S. Effect of pentoxifylline and vinpocetine on the healing of ischemic colon anastomosis: an experimental study // *Ulus Trauma Acil Cerrahi Derg.*, 2011, v.17, No 6, p. 482-487
5. Yun Y., Cho Y., Park Y. Clinical manifestations and risk factors of anastomotic leakage after low anterior resection for rectal cancer // *ANZ Journal of Surgery.* Nov 2017, v.87, issue 11, p.908-914.
6. Ağayev E., İsmayılova Z., Məmmədov T. Təcili və təxirəsalınmaz müdaxilələr zamanı müxtəlif bağırsağ anastomozu növlərinin müqayisəli təhlili // *Cərrahiyyə*, 2017, № 2. s. 17-20.
7. McDermott F.D., Arora S., Smith J., Steele R., Carlson G., Winter D. Prevention, diagnosis and management of colorectal anastomotic leakage // *Issues in professional practice.* March 2016. p.9-15.
8. Shogan B.D., Belogortseva N., Luong P.M. et al. Collagen degradation and MMP9 activation by *Enterococcus faecalis* contribute to intestinal anastomotic leak // *Science Translation Medicine.* 2015 May 6;7(286): 286ra68 p.1-12.
9. Shakhsher B., Versten L., Luo J. et al. Morphine promotes colonization of anastomotic tissues with *Collagenase-producing Enterococcus faecalis* and causes leak // *Journal of Gastrointestinal Surgery.* Oct 2016, v.20 issue 10, p.1744-1751.

10. Wiegerinck M., Hyoujo S., Mao J. Novel de novo synthesized phosphate carrier compound ABA-PEG20k-Pi20 suppresses collagenase production in *Enterococcus faecalis* and prevents colonic anastomotic leak in an experimental model // *British Journal of Surgery.* Sep 2018, v.105, issue 10, p.1368-1376.

Агаев Е.К., Мурадов Г.К., Мамедов Т.Е., Исмаилова З.Е.

ВЛИЯНИЯ ЧЕЛОВЕЧЕСКОГО ПЛАЦЕНТАРНОГО ГИДРОЛИЗАТА НА ПРОЦЕССЫ РЕГЕНЕРАЦИИ В КИШЕЧНЫХ АНАСТОМОЗАХ

Кафедра общей хирургии Азербайджанского медицинского университета, Баку

Резюме. В статье представлены сведения об экспериментальных исследованиях, проведенных с целью изучения влияния гидролиза плаценты человека на процессы регенерации при первичных кишечных анастомозах на фоне смоделированной острой кишечной непроходимости. С этой целью были проведены экспериментальные исследования на 60 кроликах, из которых 20 кроликов составили контрольную, а 40 кроликов – основную группу. Основная группа, в свою очередь, была разделена на 2 подгруппы. Сначала была создана модель странгуляционной острой кишечной непроходимости, а через день была проведена релaparатомия, в ходе которого гангренозный сегмент кишечника был резецирован в пределах здоровых тканей и произведен первичный однорядный энтеро-энтероанастомоз бок в бок. В то время как в контрольной группе применялось стандартное лечение, в основной группе в дополнение к стандартному лечению был введен человеческий плацентарный гидролизат в дозе 0,15 мл/кг (8,4 мг/кг) один раз в день. В первой подгруппе препарат был введен внутримышечно, а во второй подгруппе – забрюшинно через катетер, размещенный в корень брыжейки тонкой кишки. Кишечные анастомозы были резецированы и отправлены на морфологическое исследование через 3, 5, 7 и 15 дней после операции. Установлено, что индекс эпителиального митоза, фибробластическая активность, образование коллагеновых волокон *de novo* и плотность микрососудов увеличивались в среднем на 10-20% больше у животных I и II подгрупп основной группы, по сравнению с контрольной группой в указанные периоды, это в свою очередь свидетельствует о том, что регенеративные процессы в области анастомоза у животных основной группы протекают более интенсивно. Проявления регенеративных параметров отмечены в более ранние сроки и были интенсивнее при введении плацентарного гидролизата в корень брыжейки тонкого кишечника, чем при внутримышечном применении. Таким образом, по мнению авторов, использование человеческого плацентарного гидролизата целесообразно у пациентов с высоким риском несостоятельности кишечных анастомозов.

Aghayev E.K., Muradov H.K., Mammadov T.E., Ismayilova Z.E.

THE INFLUENCE OF HUMAN PLACENTA HYDROLYSATE ON REGENERATION PROCESSES IN INTESTINAL ANASTOMOSES

Department of General surgery, Azerbaijan Medical University, Baku

Summary. The article presents information about experimentally study of the effect of human placenta hydrolysate on regeneration processes in primary intestinal anastomoses against the background of simulated acute intestinal obstruction. For this purpose, experimental studies were carried out on 60 rabbits, of which 20 rabbits constituted the control group, and 40 rabbits - the main group. The main group, in turn, was divided into 2 subgroups. First, a model of strangulated acute intestinal obstruction was created, and a day later relaparotomy was performed, during which the gangrenous segment of the intestine was resected within healthy tissues and a primary single-row entero-

enteroanastomosis was performed side to side. While in the control group, standard treatment was used, and in the main group, in addition to standard treatment, human placenta hydrolysate was administered at a dose of 0.15 ml / kg (8.4 mg / kg) once a day. In the first subgroup, the drug was injected intramuscularly, and in the second subgroup - retroperitoneally through a catheter placed in the root of the mesentery of the small intestine. Intestinal anastomoses were resected and sent for morphological examination 3.5, 7 and 15 days after surgery. It was found that the index of epithelial mitosis, fibroblastic activity, the formation of collagen fibers *de novo* and the density of microvessels increased by an average of 10-20% more in animals of I and II subgroups of the main group, compared with the control group during the indicated periods, this in turn indicates that the regenerative processes in the area of the anastomosis in animals of the main group proceed more intensively. The manifestations of regenerative parameters were noted earlier and were more intense with the introduction of placenta hydrolysate into the mesentery root of the small intestine than with intramuscular administration. In this regard, according to the authors the use of human placenta hydrolysate is advisable in patients with a high risk of intestinal anastomotic leakage.

Müəlliflə əlaqə üçün:

Ağayev Elçin Kamil oğlu – tibb elmləri doktoru, Azərbaycan Tibb Universitetinin Ümumi cərrahlik kafedrasının professoru, Bakı, Azərbaycan

E-mail: doc-elcin@yandex.com