

DOI: 10.34921/amj.2022.3.015

Bağirov İ.M.

**DƏRMAN HEPATİTİ MODELƏŞDİRİLMİŞ AĞ SIÇOVULLARDA
QARACİYƏR ZƏDƏLƏNMƏLƏRİNİN PATOBİOKİMYƏVİ ƏLAMƏTLƏRİ***Azərbaycan Tibb Universitetinin Elmi-Tədqiqat Mərkəzi, Bakı, Azərbaycan*

Məqalədə dərman hepatiti yaradılmış ağ siçovulların qaraciyər metabolizmində törənən dəyişiklikləri öyrənmək məqsədilə aparılan təcrübələrin nəticələri haqqında məlumat verilmişdir.

Təcrübələr 10 baş cinsi xətti bəlli olmayan ağ siçovul üzərində aparılmışdır. Onlar 2 qrupa bölünmüşdür. 1-ci qrupa daxil olan ağ siçovullar intakt vəziyyətində, 2-ci qrupa daxil olanlar isə dərman hepatiti modeli yaradıldıqdan sonra müayinə olunublar. Hər iki qrupa daxil olan ağ siçovullardan götürülmüş qanda qaraciyərin funksional vəziyyətini əks etdirən ferment və qeyri-ferment markerləri təyin edilmişdir. Ağ siçovulların qaraciyərindən hazırlanmış homogenatda isə oksidativ stress markerləri təyin edilmişdir. Dərman hepatiti modeli ağ siçovullara hər 1 kq çəkiyə 2500 mq hesabı ilə parasetamol verməklə yaradılmışdır.

Eksperimentlər Avropa Bioetik Komissiyasının (Strasburq 1986-cı il) və Azərbaycan Tibb Universitetinin lokal bioetik komissiyasının qəbul etdiyi “təcrübə heyvanları ilə davranış qaydalarına” ciddi surətdə əməl edilməklə aparılmışdır.

Tədqiqatın nəticələri göstərmişdir ki, dərman hepatiti modeli yaradılmış ağ siçovulların qaraciyərində orqanizmin ümumi antioksidant sistemi ilə lipidlərin sərbəst radikallaşması prosesi arasında tarazlığın pozulması nəticəsində baş vermiş oksidativ stress qaraciyər metabolizmini pozmaqla qanda hepatit üçün səciyyəvi olan ferment və qeyri-ferment markerlərinin qatılığının artmasına səbəb olur.

Açar sözlər: dərman hepatiti, fermentlər, lipidlərin sərbəst peroksidləşməsi, antioksidant markerləri, fermentlər

Ключевые слова: лекарственный гепатит, ферменты, свободное перекисное окисление липидов, антиоксидантные маркеры, ферменты

Key words: drug hepatitis, enzymes, free lipid peroxidation, antioxidant markers, enzymes

Məlumdur ki, dərman vasitələrindən həkim nəzarəti olmadan istifadə edilməsi müxtəlif orqanlara, o cümlədən qaraciyərə təsir göstərərək onun funksiyasında bir sıra dəyişikliyə səbəb olur. Bu dəyişikliklər isə tədricən dərman hepatitinin inkişafı ilə nəticələnir [1,2]. Dərman hepatiti əhali arasında, xüsusilə də hamilə qadınlar arasında geniş yayılmışdır [3-5].

Bütün bunları nəzərə alaraq biz ağ siçovullar üzərində təcrübə aparmaqla həkim nəzarəti olmadan ən çox istifadə edilən dərman preparatlarından biri olan parasetamolun qaraciyərin funksional vəziyyətinə təsirinin öyrənilməsinə məqsədəuyğun hesab etdik.

Tədqiqatın material və metodları. Təcrübələr 10 baş çəkisi 140-260 qr arasında olan cinsi xətti bəlli olmayan ağ siçovullar üzərində aparılmışdır. Eksperimentlər aparılarkən Avropa Bioetik Komissiyasının (Strasburq 1986-cı il) və Azərbaycan Tibb Universitetinin lokal bioetik komissiyasının qəbul etdiyi “təcrübə heyvanları ilə davranış qaydalarına” ciddi surətdə əməl edilmişdir.

Bütün hallarda təcrübələr ağrısızlaşdırma şəraitində aparılmış və təcrübənin sonunda heyvanların qarın boşluğuna 0,5 ml kallipsol məhlulu yeritməklə narkoz vəziyyəti yaradılmışdır. Qeyd edilən vəziyyət yaranan kimi təcrübə heyvanları dekaputasiya edilmişdir.

Təcrübəyə götürülən heyvanlar hər birində 5 baş olmaqla 2 qrupa bölünmüşdür.

1-ci qrupa daxil olan təcrübə heyvanları intakt vəziyyətində müayinə edilmiş və alınmış nəticələr norma kimi qəbul edilmişdir

2-ci qrupa daxil edilmiş təcrübə heyvanlarına isə hər 1 kq çəkiyə 2500 mq hesabı ilə parasetamol tableti verilmişdir.

Təcrübə heyvanlarının parasetamolu asan qəbul etməsi üçün tabletlər çini kasada əzilərək üzərinə əvvəlcə 20 ml su əlavə edibib, bircinsli məhlul əldə edilənə qədər qarışdırılıb. Sonra alınmış məhlulu durulaşdırmaq məqsədilə üzərinə yenidən 30 ml su əlavə edilərək şpirisə yığaraq Foli kateterinə birləşdirilmişdir.

Anesteziya yaratmaq məqsədilə təcrübə heyvanlarının qarın boşluğuna 0,5 ml kallipsol məhlulu yeridilir. Narkoz halı yaranan kimi kateterin digər ucunu ağ siçovulların qida borusuna salınaraq ehtiyatla asta-asta hazırlanmış parasetamol məhlulu ağ siçovulların mədəsinə yeridilir.

Günaşırı bu proseduranı təkrar etməklə ağ siçovulların mədəsinə 5 dəfə parasetamol həll edilmiş maye köçürməklə dərman hepatiti modeli yaradılır. Modelin yaranması haqqında qanda biokimyəvi markerlərin qatılığının yüksəlməsinə əsasən qərar verilir.

Qeyd edilən metod Azərbaycan Tibb Universitetinin Elmi – Tədqiqat Mərkəzində hazırlanmışdır [6].

Qanda qaraciyər metabolizmini əks etdirən fermentlərin seçimi son illərin ədəbiyyat məlumatına əsasən aparılmışdır [7,8].

Adları çəkilən tədqiqatçıların tövsiyələri əsasında biz qaraciyərin metabolizmində baş vermiş dəyişikliyi müəyyən etmək üçün qanda aşağıdakı fermentlərin aktivliyini təyin etdik.

1. Aspartatamintransferaza.
2. Alaninmintransferaza (AlAT GRTI Fs J. EJ 2.6.1.2).
3. Qammaqlütamiltransferaza (GT).
4. Kreatinfosfokinaza (KFK)
5. Laktafdehidrogenaza (LDH)
6. Qələvi fosfataza (QF).

Qanda kreatininin, karbamidin ümumi bilirubin, qalıq azotunun, ümumi zülalın qatılığı təyin edilmişdir.

Fermentlərin qatılığı və qaraciyərin metabolizmini dəyərləndirən qeyri-ferment markerlərinin qandakı səviyyəsi Human firmasının istehsalı olan reaktiv dəstlərindən istifadə edilməklə tam avtomat rejimdə işləyən Bio Skreen MS-2000 (ABS) markalı analizatorda aparılmışdır.

Qaraciyər toxumasından hazırlanmış homogenatda oksidativ stressin vəziyyəti də müəyyən edilmişdir. Bu məqsədlə təcrübələr başa çatdıqdan sonra ağ siçovulların qarın boşluğuna hər 1 kq çəkiyə 0,1 ml kallipsol məhlulu yeridilir. Narkoz vəziyyəti alınan kimi orta kəsiklə qarın boşluğu açılır və eyni zamanda qan götürmək üçün dekapitasiya edilir.

Qaraciyərə gələn və qaraciyərdən çıxan damarlar liqaturaya alınaraq bağlanır. Qaraciyərin bağları və onun damarları kəsilərək qarın boşluğundan çıxarılan qaraciyər iri həcmli çini kasaya qoyularaq fizioloji məhlullla yuyulur və tam yuyulduqdan sonra digər çini kasaya qoyularaq iti skalpellə xırda-xırda kəsilir. Alınmış tikələr homogenatizator vasitəsilə bircinsli kütlə alınana qədər əzilir; homogenatın üzərinə 1:2 nisbətində fizioloji məhlul tökülərək durulaşdırılmışdır. Durulaşdırılmış bircinsli məhlul sentrafuqa sınaq şüşəsinə yığılaraq sentrafuqada 1 dəqiqədə 3000 dəfə dövr sürətlə 10 dəqiqə müddətində fırladılmış, ayrılan maye pipetə yığılaraq oksidativ stress markerləri təyin edilmişdir.

Qaraciyər toxumasından hazırlanmış homogenatda lipidlərin sərbəst radikallaşması məhsulları və ümumi antoksidant müdafiə sistemi markerləri təyin edilmişdir.

Bu markerlərin seçilməsində A.A.Мартусевич с соавт (2013) və digər müəlliflərin tövsiyələri əsas götürülmüşdür [9,10].

Lipidlərin peroksidləşməsinə dəyərləndirmək üçün onun başlanğıc məhsulu olan hidrogen peroksidinin (H₂O₂) qatılığı Askawa T., Matusushita S. (1980) metodu [11], aralıq məhsulu olan diyen konyuqantlarının (DK) qatılığı И.Д.Стальная (1977) tərəfindən hazırlanmış metoddla [12], son məhsul olan malon dealdehidinin (MDA) qatılığı isə Uchiyama, Michara (1978) tərəfindən təklif olunan metoddla [13] təyin edilmişdir.

Qaraciyər toxumasından hazırlanmış homogenatda antioksidant müdafiə sisteminin aşağıdakı markerləri təyin edilmişdir: səthi yerləşən zülal-SH qrupu; struktur daxili yerləşən zülal-SH qrupu; (hər ikisi Ellman (1957) üsulu vasitəsilə [14] təyin edilmişdir). katalazanın aktivliyi; reduksiyaya uğramış qlütation və qlutationperoksidaza Bergmeyer (1974) üsulu ilə [15] təyin edilmişdir; ümumi antioksidant fəallığı – E.B.Спекторун (1984) təklif etdiyi üsulla [16] təyin edilmişdir.

Təcrübələrdən alınmış kəmiyyət göstəriciləri müasir tövsiyələr əsasında işlənmişdir [17].

Hər bir qrup üzrə alınmış kəmiyyət göstəriciləri rənglərə düzülmüş orta riyazi göstəricisi (M), onun standart xətası (m), minimal və maksimal hədləri müəyyənləşdirdikdən sonra Styudentin t-meyarı və Uilkokson – Mann - Uitininin qeyri-parametrik U meyarı tətbiq etməklə alınmış nəticələrin etibarlılıq dərəcəsi hesablanmışdır.

Korelyativ analiz isə Braze-Pirson üsulu ilə aparılmışdır. Bu zaman $r > 0,07$ olduqda güclü korelyativ əlaqə olması təsdiqlənmişdir.

Bütün hesablamalar Azərbaycan Tibb Universitetinin Tibbi fizika və informatika kafedrasında işlənmiş, EXCEL elektron cədvəlində aparılmışdır.

Tədqiqatın nəticələri və onların müzakirəsi. 1-ci qrup heyvanlarından götürülən qanda AST-nin aktivliyi 25 u/l-dən başlamış 33 u/l-ə çatmışdır. Orta qatılığı $29,4 \pm 1,50$ u/l-ə bərabərdir. ($\delta=3,36$).

ALT aktivliyi isə 30 u/l-dən başlayaraq 40 u/l-ə qədər davam etmişdir. Orta qiymət $35,2 \pm 1,85$ u/l-ə bərabər olmuşdur.

QT aktivliyi isə 28-58 u/l arasında dəyişmişdir. Orta qiymət $43,2 \pm 5,43$ u/l olmuşdur.

LDH-in aktivliyi 270-440 arasında qeydə alınmışdır. Orta qiymət $368 \pm 28,5$ u/l-ə bərabərdir.

KFK aktivliyi 243-275 u/l arasında dəyişmişdir ($M \pm m = 260,4 \pm 6,00$ u/l).

QF-in qatılığı isə 150 u/l-dən başlayaraq 300 u/l-ə qədər davam etmiş, orta qiymət isə $2,34 \pm 27,13$ u/l-ə çatmışdır.

Qaraciyər metabolizmini səciyyələndirən qeyri-ferment markerlərin təyinindən aşağıdakı nəticələr alınmışdır.

Müəyyən edilmişdir ki, 1-ci qrupa daxil olan ağ siçovulların qanında kreatinin qatılığı 0,7-1,2 mq/dl arasında dəyişərək orta miqdarı $33 \pm 5,08$ mq/dl-ə bərabər olmuşdur.

Qanda karbamidin qatılığı da geniş diapozonda dəyişmişdir: təcrübəyə götürülən heyvanlarda onun miqdarı 16 mq/dl-dən 45 mq/dl-ə qədər olmuşdur. Orta qiymət isə $33 \pm 5,08$ mq/dl-ə çatmışdır. Ümumi bilirubin qatılığı isə 0,3-1,1 mq/dl arasında olmuşdur ($M \pm m = 0,8 \pm 0,14$ mq/dl). Qalıq azotun konsentrasiyası geniş diapozonda dəyişib 6-18 mq/dl

arasında qeydə alınmışdır (orta hesabla $12,2 \pm 2,06$ mq/dl).

Müəyyən edilmişdir ki, 1-ci qrupa daxil olan ağ siçovulların qaraciyərindən hazırlanmış homogenatda H_2O_2 -nin miqdarı 1,6-2,3 ş.v. arasında dəyişərək orta qatılığı $2,0 \pm 0,13$ ş.v.-ə bərabərdir.

DK-nın qatılığı isə 1,1-1,8 D_{232}/ml arasında dövr etmişdir. Orta qatılığı $1,42 \pm 0,12$ D_{232}/ml -dir.

Qanda MDA-nın qatılığı isə 0,9 n mol/mq-dan başlayaraq 1,4 nmol/mq-a qədər davam etmişdir. Orta qatılığı $1,14 \pm 0,09$ nmol/mq-a bərabərdir.

Qaraciyərdən hazırlanmış homogenatda antioksidant müdafiə sistemi markerlərinin təyininə aşağıdakı nəticələr alınmışdır. Müəyyən edilmişdir ki, intakt vəziyyətdə olan ağ siçovulların qaraciyərində səthi yerləşən SH-qrupunun qatılığı 2,9,8-32,4 nmol/ml strukturdaxili SH qrupunun qatılığı 20,3-22,5 nmol/ml, katalazanın aktivliyi 210,4-280,7 mkat/l, ümumi antioksidant fəallığı 37,45-43,20% arasında dəyişmişdir.

Səthi yerləşən zülal-SH qrupunun orta qatılığı $31,1 \pm 0,51$ nmol/ml-a, strukturdaxili zülal-SH qrupunun orta qatılığı $21,2 \pm 0,38$ nmol/ml-a, peroksidazanın orta qatılığı $11,2 \pm 0,38$ nmol/ml-a, katalazanın orta qatılığı $247,4 \pm 12,42$ nmol/ml-a, ÜAF-ın orta qatılığı $40,56 \pm 0,96\%$ -ə bərabərdir.

Dərman hepatiti modeli yaradılmış heyvanlarda parasetamolun təsirindən qaraciyər metabolizmi kəskin şəkildə pozulmuşdur.

İntakt vəziyyətlə müqayisədə qanda AST fermentinin orta aktivliyi 99% ($p < 0,001$), ALT fermentinin orta aktivliyi isə 80% ($p < 0,001$)

yüksəlmişdir. Buradan görüldüyü kimi, ALT fermentinin qatılığında olan artım AST fermentinə nisbətən bir qədər az olmuşdur.

QT fermentinin aktivliyi intakt vəziyyətlə müqayisədə 101% ($p < 0,01$) artmışdır. Buradan görüldüyü kimi, QT fermentinin orta qatılığı AST fermentinin orta qatılığından çox da fərqlənməmişdir. Lakin ALT fermentinin qatılığında 21% yüksək olmuşdur.

İntakt vəziyyətində olan heyvanlarla müqayisədə qanda LDH fermentinin qatılığı 95% ($p < 0,01$) artmışdır. Buradan görüldüyü kimi, dərman hepatiti modeli yaradılmış ağ siçovulların qanında LDH fermentinin qatılığının yüksəlməsi ALT fermentinin qatılığında olan artımdan çoxdursa, AST və QT fermentlərinin qatılığı ilə müqayisədə bir qədər aşağıdır.

KFK fermentinin də qatılığı intakt vəziyyətdəki səviyyədən kifayət qədər yüksək olmuşdur. İntakt vəziyyətdə olan səviyyə ilə müqayisədə bu fərq 99% təşkil etmişdir.

Dərman hepatiti modeli yaradılmış ağ siçovulların qanında qələvi fosfataza fermentinin aktivliyi də artmışdır (intakt vəziyyətlə müqayisədə 125% – $p < 0,001$).

Beləliklə, bizim apardığımız təcrübələrdən aldığımız nəticələr sübut edir ki, dərman preparatlarının qəbulundan sonra inkişaf edən hepatitin xarakterik xüsusiyyətlərindən biri qanda qaraciyər fermentlərinin fəallığının artmasıdır. Bu fermentlər arasında QT, KFK və QF fermentləri daha həssas marker hesab olunur. Qeyd etmək lazımdır ki, təyin etdiyimiz markerlərin hamısı təcrübəyə götürülən heyvanların hər birində (100%-də) normadan yüksək səviyyədə olmuşdur.

Cədvəl 1. Dərman hepatiti yaradılmış təcrübə heyvanlarının qanında qaraciyər fermentlərinin intakt vəziyyətlə müqayisədə dəyişməsi (Bv/l)

S. №-si	Qruplar	Statistik	AST	ALT	GGT	LDH	KFK	QF
1	1-ci	Min	25	30	28	270	243	150
		Max	33	40	58	440	275	300
		M	29,4	35,2	43,2	368	260,4	234
		m	1,50	1,85	5,43	28,53	6,00	27,13
		δ	3,36	4,15	12,13	63,80	13,41	60,66
2	2-ci	Min	39	48	64	540	448	400
		Max	70	73	110	800	565	600
		M	58,6	63,4	86,8	718	519	526
		m	5,34	4,56	8,98	47,79	23,33	37,89
		δ	11,95	10,19	20,08	106,86	52,17	84,73
		P<	0,001	0,001	0,01	0,001	0,001	0,001

Qanda qaraciyərin qeyri-ferment markerlərinin də səviyyəsi dəyişmişdir (cədvəl 2).

Kreatinin orta qatılığı intakt vəziyyətlə müqayisədə 76% ($p<0,01$) artmışdır.

Buna müvafiq olaraq sidik cövhəri də artaraq intakt vəziyyətdə olan səviyyədən 91% ($p<0,05$) yüksək olmuşdur. Hər iki markerdən fərqli olaraq ümumi bilirubin qatılığı intakt vəziyyətlə müqayisədə daha yüksək fərq vermişdir.

Bu fərq 112,5%-ə ($p<0,01$) çatmışdır. Digər markerlər kimi qalıq azotun qatılığında da müvafiq dəyişiklik qeyd alınmışdır. Onun orta miqdarı intakt vəziyyətdə olan səviyyədən 79% yüksək olmuşdur.

Dərman hepatitinin inkişafı qanda ümumi zülalın qatılığında elə bir ciddi dəyişiklik əmələ gətirməmişdir. Onun orta konsentrasiyası intakt vəziyyətlə müqayisədə 7% azalsa da yenə də normal səviyyə daxilində qalmışdır (cədvəl 2).

Qeyd olunan markerlər qaraciyər fermentlərindən fərqli olaraq təcrübə heyvanlarının bir hissəsində dəyişməmişdir. Belə ki, kreatininin, karbamidin və ümumi bilirubin konsentrasiyası təcrübəyə götürülən heyvanlardan 20%-də, qalıq azotunun qatılığı 40%-də, ümumi zülalın qatılığı isə 60%-də normal səviyyəni saxlamışdır.

yəsini saxlamışdır.

Qaraciyərdən hazırlanmış homogenatda oksidativ stress markerlərinin təyini nəticəsində müəyyən edilmişdir ki, dərman hepatiti yaradılmış ağ siçovulların qaraciyərində lipidlərin sərbəst radikallaşma prosesi intensivləşmişdir (cədvəl 3). Belə ki, homogenatda lipidlərin sərbəst radikallaşması zamanı gəlmiş ilk məhsulun H_2O_2 -nin qatılığı intakt vəziyyətlə müqayisədə 79% artmışdır ($p<0,001$).

Lipidlərin sərbəst peroksidləşməsinin aralıq məhsulu olan DK-nın orta qatılığı isə H_2O_2 -yə nisbətən intakt vəziyyətdə olan səviyyədən az fərqlənmiş, cəmi 40% yüksək olmuşdur ($p<0,01$).

MDA-nın qatılığı isə intakt vəziyyətdən daha yüksək səviyyədə olmuşdur ki, bu fərq 133%-ə ($p<0,001$) çatmışdır.

H_2O_2 ilə MDA-nın qatılığı təcrübəyə götürülən heyvanların hər birində yüksək olsa da DK-nın qatılığı isə onların 40%-də normal səviyyədə qalmışdır.

Beləliklə dərman hepatiti yaradılmış təcrübə heyvanlarının qaraciyərində lipidlərin sərbəst peroksidləşməsi kəskin şəkildə intensivləşmişdir. Bu zaman MDA ən yüksək qatılığı ilə digər markerlərdən fərqlənmişdir.

Cədvəl 2. Dərman hepatiti modeli yaradılmış təcrübə heyvanlarının qanında qaraciyərin qeyri-ferment markerlərinin intakt vəziyyətlə müqayisədə dəyişməsi

S №-si	Qruplar	Statistik göstər	Kreatinin (mq/dl)	Karbamid (mq/dl)	Ümumi bilirubin (mq/dl)	Qalıq azot (mq/dl)	Ümumi Zülal (q/l)
1	1-ci	Min	0,7	16	0,3	6	66
		Max	1,2	45	1,1	18	85
		M	0,92	33	0,8	12,2	75,4
		m	0,09	5,08	0,14	2,06	3,47
		δ	0,19	11,36	0,32	4,60	7,77
2	6-cı	Min	1,2	32	1,1	12,0	60
		Max	2,2	83	2,2	31,0	81
		M	1,62	63	1,7	28,8	70
		m	0,17	9,66	0,20	3,44	4,28
		δ	0,39	21,61	0,45	7,69	9,57
		P<					

Cədvəl 3. Dərman hepatiti modeli yaradılmış təcrübə heyvanlarının qaraciyərində lipidlərin sərbəst radikallaşma prosesinin intensivliyi markerlərinin dəyişməsi

S. №-si	Qruplar	Statistik Göstər	H ₂ O ₂	DK	MDA
1	1-ci	Min	1,6	1,1	0,9
		Max	2,3	1,8	1,4
		M	2,0	1,42	1,14
		m	0,13	0,12	0,09
		δ	0,29	0,26	0,21
2	6-cı	Min	3	1,6	2,2
		Max	4,1	2,3	3
		M	3,58	2	2,66
		m	0,22	0,13	0,13
		δ	0,48	0,29	0,30
		P<	0,001	0,01	0,001

Lipidlərin sərbəst peroksidləşməsinin intensivləşməsinə rəğmən qaraciyərdə antioksidant müdafiyyə sistemi markerlərinin qatılığı əhəmiyyətli dərəcədə azalmışdır. Bu azalma səthi zülal-SH qrupunun qatılığında özünü daha qabarıq şəkildə göstərmişdir. Onun orta qatılığı intakt vəziyyətlə müqayisədə 43% azalmışdır (p<0001).

Struktur daxili zülal-SH qrupunun qatılığı səthi zülal-SH qrupuna nisbətən bir qədər mülayim şəkildə azalmışdır (cədvəl 4).

İntakt vəziyyətdəki səviyyə ilə müqayisədə homogenatda struktur daxili zülal-SH qrupunun

qatılığı 36% (p<001) aşağı olmuşdur.

Peroksidazanın orta qatılığı inakt vəziyyətdə olan səviyyə ilə müqayisədə 34% azalmışdır. Bu da səthi və struktur daxili zülal-SH qrupları ilə müqayisədə peroksidazanın qatılığında olan azalma mülayim xarakter daşmışdır. Katalazanın qatılığının azalması isə digər markerlərdən kəskin fərqlənmişdir. Onun orta qatılığı intakt vəziyyətdə olan səviyyə ilə müqayisədə 8,5% azalmışdır.

Ümumi antioksidant fəallığı isə intakt vəziyyətlə müqayisədə daha çox 26% azalmışdır.

Cədvəl 4. Dərman hepatiti modeli yaradılmış təcrübə heyvanlarının qaraciyərində orqanizmin antioksidant müdafiyyə sistemi markerlərinin dəyişmə dinamikası

S №-si	Qrupların №-si	Statistik göstər	SZ-SH	ST-SH	Peroksidaza	Katalaza	ÜAF
1	1-ci	Min	29,8	20,3	10,0	210,4	37,45
		Max	32,4	22,5	12,4	280,7	43,20
		M	31,1	21,2	11,2	247,4	40,56
		m	0,51	0,38	0,44	12,42	0,96
		δ	1,14	0,84	0,98	27,78	2,15
2	2-ci	Min	14	11	5,2	190,4	22
		Max	25,3	20,25	10	265,7	40
		M	17,7	13,65	7,36	226,48	30
		m	1,96	1,69	0,83	14,79	3,24
		δ	4,39	3,79	1,87	33,06	7,25
		P<	0,001	<0,01	<0,01	*	0,05

Qeyd: VAF– ümumi antioksidantın fəallığı

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 stress sayəsində də qaraciyərdə mübadilə prosesləri pozulur və son nəticə olaraq qanda hepatit üçün xarakterik olan ferment və qeyri-ferment markerlərin miqdarı artmış olur.

ƏDƏBİYYAT

1. Бабак О.Я. Лекарственно-нидудированные поражения печени: Особенности выявления, постановки диагноза и введения пациентов // Здоровья Украяни 2012 №2. с. 32-35. [Babak O.Ja. Lekarstvenno-niducirovannye porazhenija pecheni: Osobennosti vyjavlenija, postanovki diagnoza i vvedenija pacientov // Zdorov'ja Ukrajani 2012 №2. s. 32-35.]
2. Еремена Е.А. Лекарственные поражения печени // Гастроэнтерология Санкт-Петербурга 2012 №1. с 16-23. [Eremena E.A. Lekarstvennyye porazhenija pecheni // Gastrojenterologija Sankt-Peterburga 2012 №1. s 16-23.]
3. Гараева К.Г. Динамика печеночных проб у беременных с гепатитом не инфекционного генеза при назначении адеметионина // Казанский медицинский журнал 2020 №2 с 296-303. [Garaeva K.G. Dinamika pechjenochnyh prob u beremennyh s gepatitom ne infekcionnogo geneza pri naznachenii ademetionina // Kazanskij medicinskij zhurnal 2020 №2 s 296-303.]
4. Еремина Е.Ю. Лекарственный гепатит у беременных. Проблемы женского здоровья. 2011. 6 (4) 46-55. [Eremina E.Ju. Lekarstvennyj gepatit u beremennyh. Problemy zhenskogo zdorov'ja. 2011. 6 (4) 46-55.]
5. Вельц Н.Ю., Журавлева Е.О., Дармастуква М.А. и др. Лекарственные поражения печени у беременных в условиях полипрагмазии // Безопасности и риск фармакотерапии 2017. 5 (3) с 104-111. [Vel'c N.Ju., Zhuravleva E.O., Darmastukova M.A. i dr. Lekarstvennyye porazhenija pecheni u beremennyh v uslovijah polipragmazii. // Bezoposnosti i risk farmakoterapii 2017. 5 (3) s 104-111.]
6. Джафарова Р.Э., Гулиева С.Т., Ханум Айдын кызы и др. Методы моделирования различных видов экспериментального гепатита для фармакологических исследований // Azərbaycan Təbabətinin müasir nailiyyətləri 2012, №1. с.159-164. [Dzhafarova R.Je., Gulieva S.T., Hanum Ajdyn kyzy i dr. Metody modelirovaniya razlichnyh vidov jeksperimental'nogo gepatita dlja farmakologicheskix issledovaniy // Azərbaycan Tebabetinin muasir nailiyyetleri 2012, №1. p.159-164.]
7. Дибиров М.Д., Рыбаков Г.С., Домарев В.Л. и др. Алгоритм диагностики и лечения больных пожилого и старческого возраста с острым холециститом, холедохолитназом и механической желтухой // Неотложная медицинская помощь, 2017. Т6, №2, с. 145-148. [Dibirov M.D., Rybakov G.S., Domarev V.L. i dr. Algoritm diagnostiki i lechenija bol'nyh pozhilogo i starcheskogo vosrasta s ostrym holecistitom, holedoholitnazom i mehanicheskoj zheltuhoj // Neotlozhnaja medicinskaja pomoshh' 2017. Т6, №2, s. 145-148.]
8. Подложный В.И. Механическая желтуха: Принципы диагностики и современного хирургического лечения // Фундаментальная и клиническая медицина 2018, Т.3. №2, с.82-92. [Podlozhnyj V.I. Mehanicheskaja zheltuha: Principy diagnostiki i sovremennogo hirurgicheskogo lechenija. // Fundamental'naja i klinicheskaja medicina 2018, Т.3. №2, s.82-92.]
9. Стязкина С.Н., Гадельщина А.А., Ворончихина Е.М. Механическая желтухо-основное осложнение гепатопакреатобиллярной системы // Вестник науки и образования 2017. Т.1. №5. (29). с. 103-105. [Stjazkina S.N., Gadel'shhina A.A., Voronchihina E.M. Mehanicheskaja zheltuho-osnovnoe oslozhenie gepatopakreatobiljarnoj sistemy // Vestnik nauki i obrazovanaja 2017. Т.1. №5. (29). s. 103-105.]
10. Мартусевич А.А., Соловьева А.Г., Мартусевич А.К. Влияние ингляции сингелетного кислорода на состояние про и антиоксидантных систем крови и энергетический метаболизм // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины 2013. Т.156. №7. с.51-53. [Martusevich A.A., Solov'eva A.G., Martusevich A.K. Vlijanie ingljacii singeletnogo kisloroda na sostojanie pro i antikoksidantnyh sistem krovi i jenegieticheskij metabolizm // Bjulleten' jeksperimental'noj biologii i mediciny 2013. Т.156. №7. s.51-53.]
11. Askawa T. Matusushita S. Coloring condition of TBA test for defecting lipid hydroperoxides // Lipides 1980. v.15. №3. P.137-140.
12. Стальная И.Д. Метод определения дисновой конъюгации ненасыщенных высших жирных кислот. / Современные методы в биохимии М.: Медицина 1977. с.63-64. [Stal'naja I.D. Metod opredelenija disnovoj kon'jugacii nenasyshhennyh vyshhix zhirnyh kislot. / Sovremennyye metody v biohimii M.: Medicina 1977. s.63-64.]
13. Uchiyamam, Michara. Determination of malonaldehyde precursors intissues bce thiobarbituric acid test // Anal Biochem 1978. v.86. P.271-278.
14. Ellman. Tissue sulfhydryle groups // Archi. Ves of Biochemistry and Biophysis 1959. v.82. №1. P.70-77.
15. Bergmeyer. Biochemistry infarmation. Methods of enzymatic analysis. // Verlag chemie 1974. v.2. P.45-47.
16. Спектор Е.В. Метод определения антиоксидантной активности сыворотки крови лаб. дело. 1984. №1. с.26-29. [Spektor E.V. Metod opredelenija antioksie litel'nyj aktivnosti syvorotki krovi lab. delo. 1984. №1. s.26-29.]

17. Юнкеров В.И., Григорьев С.Т. Математико-статическая обработка данных медицинских исследований СПб.: Вмед А. 2002. 266с. [Junkerov V.I., Grigor'ev S.T. Matematiko-staticeskaja obrabotka dannyh medicinskij issledovanij SPB.: Vmed A. 2002. 266s.]
18. Дожд М., Кината К., Стинсон К. Эффективная работа с Excel /пер.с. английских языков СПб.: Питер 2007. 1068с. [Dozhd M., Kinata K., Stinson K. Jeffektivnaja rabota s Excel /per.s. angliskih jazykov SPB.: Piter 2007. 1068s]

Багиров И.М.

ИЗМЕНЕНИЯ В ПЕЧЕНИ БЕЛЫХ КРЫС С МОДЕЛИРОВАНИЕМ ЛЕКАРСТВЕННОГО ГЕПАТИТА

Научно-исследовательский центр Азербайджанского медицинского университета, Баку

Резюме. Статья повествует о результатах опытов, проведенных в целях изучения изменений в печеночном метаболизме белых крыс, у которых вызван лекарственный гепатит.

Опыты были проведены над 10 белыми крысами с неизвестной половой линией. Они были разделены на 2 группы. Крысы в 1-й группе находились в интактном состоянии, а крысы во 2-й группе были исследованы после создания модели лекарственного гепатита. В крови белых крыс в обеих группах определялись ферментные и неферментные маркеры, отображающие функциональное состояние печени. В гомогенате, изготовленном из печени белых крыс, определялись маркеры оксидативного стресса. Модель лекарственного гепатита у белых крыс была создана путем введения парацетамола из расчета 2500 мг на кг веса.

Эксперименты проводились со строгим соблюдением правил поведения с подопытными животными Европейской биоэтической комиссии (Страсбург, 1986 г.) и Локальной биоэтической комиссии Азербайджанского медицинского университета.

Результаты исследования показали, что в печени белых крыс, у которых создана модель лекарственного гепатита, оксидативный стресс в результате нарушения равновесия между общей антиоксидантной системой организма и процессом свободной радикализации липидов, нарушил метаболизм печени, в крови повысилась концентрация ферментных и неферментных маркеров, характерных для гепатита.

Baghirov I.M.

PATHOBIOCHEMICAL CHANGES IN THE LIVER OF WHITE RATS MODELED WITH DRUG HEPATITIS

Scientific Research Center of Azerbaijan Medical University, Baku, Azerbaijan

Summary. The article provides information on the results of experiments conducted to study the changes in the liver metabolism of white rats induced by drug hepatitis.

The experiments were carried out on ten white rats of unknown gender. They were divided into 2 groups. Group 1 white rats were examined in their intact condition, and those included in group 2 were examined after drug hepatitis model was created. Enzyme and non-enzyme markers reflecting the functional state of the liver were determined in the blood taken from white rats included in both groups. Oxidative stress markers were determined in the homogenate prepared from the liver of white rats. A model of drug hepatitis was established by administering paracetamol at the rate of 2500 mg per kg of body weight.

The experiments were carried out in strict compliance with the rules of behavior with experimental animals of the European Bioethical Commission (Strasbourg 1986) and the Local Bioethical Commission of Azerbaijan Medical University.

The results of the research showed that the oxidative stress caused by the imbalance between the general antioxidant system of the body and the free radicalization process of lipids in the livers of white rats, which was created as a model of drug hepatitis, increased the level of enzyme and non-enzyme markers characteristic of liver metabolism.

Müəlliflə əlaqə üçün:

Bağirov İsmail - Azərbaycan Tibb Universitetinin Elmi Tədqiqat Mərkəzi

E-mail: bakinka112 @ mail.ru