**AZƏRBAYCAN RESPUBLİKASI**

 *Əlyazması hüququnda*

**XORA MƏNŞƏLİ QASTRODUODENAL QANAXMALAR ZAMANI İMMUN POZUNTULARIN KLİNİK - PROQNOSTİK ƏHƏMİYYƏTİ VƏ TƏNZİMLƏNMƏSİ**

İxtisas: 3213.01 – Cərrahlıq

Elm sahəsi: Tibb

İddiaçı: **Vidadi Ağababa oğlu Allahverdiyev**

Elmlər doktoru elmi dərəcəsi almaq üçün təqdim edilmiş dissertasiyanın

**AVTOREFERATI**

**Bakı – 2021**

Dissertasiya işi Azərbaycan Tibb Universitetində və «Ukrayna MTEA B.T. Zaytsev adına Ümumi və Təxirəsalınmaz Cərrahlıq İnstitutu»nda (Xarkov şəhəri) yerinə yetirilmişdir.

Elmi məsləhətçilər: tibb elmləri doktoru, professor

 **Cabbar Niyətulla oğlu Hacıyev**

 tibb elmləri doktoru, professor

 **Sergey Valentinoviç Suşkov**

Rəsmi opponentlər: tibb elmləri doktoru, professor

 **Saday Ağalar oğlu Əliyev**

 tibb elmləri doktoru

 **Rauf Ələfsər oğlu Quliyev**

 tibb elmləri doktoru

 **İlham Lazım oğlu Kazımov**

 tibb elmləri doktoru

 **Sahib Əhməd oğlu Hüseynov**

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

Dissertasiya şurasının sədri: tibb elmləri doktoru, professor

 \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ **Surxay İsmayıl oğlu Hadıyev**

 Dissertasiya şurasının katibi: tibb elmləri doktoru, professor

 \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ **Fariz Hidayət oğlu Camalov**

 Elmi seminarın sədri: tibb elmləri doktoru, professor

 \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ **Məhəmməd Məhəmmədəli oğlu Kərimov**

**İŞİN ÜMUMİ XARAKTERİSTİKASI**

**Problemin aktuallığı və işlənmə dərəcəsi.** XXI əsrin əvvəllərində də təbabətin müasir uğurları və müasir texnologiyaların inkişafı fonunda xora mənşəli kəskin qastroduodenal qanaxması (KQDQ) olan xəstələrin müalicəsi qastroenterologiyanın aktual problemlərindən biri olaraq qalır. Dünyanın inkişaf etmiş ölkələrində əhalinin 7 – 10%-də təsadüf edilən xora xəstəliyinin konservativ müalicəsinin yüksək səmərəliliyinə baxmayaraq xəstəliyin ağırlaşmaları içərisində 42 – 47% hallarda KQDQ-yə təsadüf edilir[[1]](#footnote-1).

Müasir dövrdə xora mənşəli KQDQ zamanı ümumi letallıq 5,0 – 16,0%-ə[[2]](#footnote-2), əməliyyatdansonrakı letallıq isə 5,5 – 25%-ə çatır[[3]](#footnote-3)[[4]](#footnote-4).

Hazırda qəti hemostaza nail olmaq və xoranın müalicəsi üçün bir çox hallarda bir – birinə diametral əks olan yanaşmalardan, xoraya sistem və lokal təsir göstərən vasitələrin və üsulların geniş spektrindən istifadə edilir. Lakin xəstələrin 10,1 – 19,1%-də qanaxmanın residivinə təsadüf edilir[[5]](#footnote-5) və belə hallarda ölüm daha yüksək hədlərə çatır. Endoskopik hemostazın və konservativ terapiyanın uğurları cərrahi aktivliyi xeyli dərəcədə azaltsa da, KQDQ zamanı cərrahi müalicə öz əhəmiyyətini itirməyəcəkdir.

Digər tərəfdən xora mənşəli KQDQ zamanı cərrahi müdaxilənin aparılma vaxtı və əməliyyat üsullarının seçimi də mübahisəli olaraq qalır.

KQDQ zamanı müalicə taktikasının maksimal konservatizmdən radikallığa doğru təkamülü prosesi bir daha göstərir ki, cərrahi taktikanın seçilməsində residiv riskinin qiymətləndirilməsi əsas rol oynayır. Belə ki, qanaxmanın еndoskopik saxlanılmasından sonra müalicə taktikasının seçimi və optimallaşdırılması qanaxmanın residivinin (QR) daha erkən proqnozlaşdırılması məqsədi ilə risk faktorlarının (RF) daha dürüst meyarlarının təyinini və QR-nin erkən diaqnostikasını tələb edir. Lakin müasir konservativ terapiyanın uğurlarına və endoskopik hemostazın geniş tətbiqinə baxmayaraq QR-nin əsas səbəbinə - xoradakı morfofunksional dəyişikliklərin proqressivləşməsinə təsir imkanlarının tam həcmdə olmaması - «texnoloji həddin» mövcudluğu [[6]](#footnote-6)[[7]](#footnote-7) səbəbindən QR-nin qarşısının alına bilinməməsi və erkən diaqnostikasının çətinliyi müasir müalicə taktikasının ən zəif həlqələridir[[8]](#footnote-8). Xora mənşəli qanaxmaların residivinin baş verə bilməsi ehtimalını proqnozlaşdırmaq üçün müasir proqnoz sistemləri mövcud olsa da [[9]](#footnote-9), bu sistemlər praktikada özünü tam doğrulda bilmir.

Son illərdə aparılan tədqiqatlarla multifaktoral sistem qastroenteroloji xəstəlik olan xora xəstəliyinin patogenezində, o cümlədən KQDQ-nin baş verməsində immun və antioksidant pozğunluqların əhəmiyyətli rol oynaması sübut edilsə də [[10]](#footnote-10) baş verən dəyişikliklərin qiymətləndirilməsi və adekvat tənzimlənməsi üsulları barədə yekdil fikir yoxdur. Məlumdur ki, immun reaksiyaların ayrılmaz iştirakçıları, hüceyrələrarası əlaqələrin universal tənzimləyiciləri olan və immunkompotent hüceyrələrin sekresiya etdikləri endogen immunmodulyatorlar – sitokinlər orqanizmin homeostatik tənziminin ümumi sistemi kimi mühüm rol oynayırlar. İmmunitetin yeni sərbəst özünütənzimləyici sistemi kimi sitokinlər immun sistem hüceyrələrinin proliferasiyasını, differensasiyasını və funksiyasını tənzimləməklə və orqanizmdə digər çoxsaylı funksiyaları da yerinə yetirməklə yanaşı hüceyrələrarası siqnalların ötürülməsində, müdafiə reaksiyalarının formalaşmasında və tənzimində, adaptiv immun cavabın yaranmasında və verilməsində aktiv iştirak edirlər. Lakin xora xəstəliyi, o cümlədən KQDQ zamanı sitokin profilinin vəziyyəti və aşkarlanmış dəyişikliklərin tənzimlənməsi barədə çox az məlumatlar vardır. Həmçinin qeyd edilməlidir ki, alınan məlumatların özləri də ziddiyyətlidir və immunoloji proseslərin istiqaməti barədə fikir yürütməyə imkan vermir. Aparılan çoxsaylı tədqiqatlara baxmayaraq KQDQ zamanı qanitirmənin dərəcəsindən asılı olaraq immun, sitokin və antioksidant statusun lokal və sistem göstəriciləri kifayət qədər öyrənilməyib, sitokin profilinin lokal və sistem göstəricilərinin arasındakı əlaqələr, eləcə də immunitet, sitokin profili və antioksidant status arasındakı qarşılıqlı əlaqələr araşdırılmamışdır. Həmçinin, qanaxmanın residivi riski ehtimalını müəyyən etməyə yardımçı olan daha dürüst üsul yoxdur. Digər tərəfdən, bu günümüzədək KQDQ-nin kompleks müalicəsi çərçivəsində qanitirmənin dərəcəsindən, immun, sitokin və antioksidant statusundakı dəyişikliklərin dərinliyindən asılı olaraq sitokinoterapiyanın aparılmasının və peroksidləşmə prosesləri pozğunluqlarının tənzimlənməsinin vahid strategiyası, sxemləri və üsulları işlənib hazırlanmamışdır. Bütün bu yuxarıda sadalanan məsələlərin həlli isə həm nəzəri, həm də praktik cəhətdən əhəmiyyətli olmaqla bərabər olduqca aktualdır.

**İşin məqsədi** xora mənşəli kəskin qastroduodenal qanaxmalar zamanı homeostazın sitokin profili pozğunluqlarının göstəriciləri nəzərə alınmaqla qeyri-səlis modul üsulundan istifadə edərək qanaxmanın residivi ehtimalının fərdi proqnozlaşdırılması və sitokin disbalansının tənzimlənməsi ilə müalicənin nəticələrini yaxşılaşdırmaq olmuşdur.

**Tədqiqatın vəzifələri:**

1. Kəskin qastroduodenal qanaxmaları olan xəstələrdə immunutetin hüceyrə və humoral həlqələrində baş verən dəyişikliklərin qanaxmanın ağırlıq dərəcəsindən asılı olaraq qiymətləndirilməsi.

2. Kəskin qanaxma ilə fəsadlaşmış mədə və onikibarmaq bağırsaq xoraları zamanı qanda, mədə seliyində, sidikdə iltihablehinə və iltihabəleyhinə olan sitokinlərin qanaxmanın ağırlıq dərəcəsindən asılı olaraq müqayisəli öyrənilməsi.

3. Xora mənşəli kəskin qastoduodenal qanaxmalarda immunitetin sitokin profili göstəriciləri ilə hüceyrə və humoral həlqələri arasındakı korrelyasiya əlaqələrinin öyrənilməsi.

4. Kəskin qastroduodenal qanaxmalar zamanı qanaxmanın ağırlıq dərəcəsindən asılı olaraq sitokin profili pozğunluqlarının fərdi tənzimlənməsi üsullarının işlənib hazırlanması və betaleykinlə aparılan sitokinoterapiyanın səmərəliliyinin öyrənilməsi.

5. Cift qanının proqenerator hüceyrələrinin transplantasiyasının sitokin profili göstəricilərinə təsirinin qiymətləndirilməsi

6. Kəskin qastroduodenal qanaxması olan xəstələrdə qanitirmənin dərəcəsindən asılı olaraq antioksidant statusun vəziyyətinin öyrənilməsi, sitokin profili və lipoperoksidləşmə məhsulları arasındakı qarşılıqlı əlaqələrin təyini, differensəolunmuş antioksidant terapiyanın səmərəliliyinin qiymətləndirilməsi.

7. Qeyri-səlis məntiq nəzəriyyəsi əsasında yaradılacaq qeyri-səlis moduldan istifadə etməklə qanaxmanın residiv ehtimalının fərdi proqnozlaşdırılması üsulunun və differensasiyalı fərdi aktiv müalicə taktikası alqoritminin işlənib hazırlanması.

8. Kəskin qastroduodenal qanaxmaların müalicəsində hər bir xəstədə qanaxmanın residivini dürüst proqnozlaşdıran qeyri-səlis modul üsulundan, konkret olaraq xəstəyə fərdi müalicə üsulu seçməyə imkan verən alqoritmdən, xəstənin SAPS şkalası üzrə ağırlıq dərəcəsini və ASA üzrə anestezioloji risk dərəcəsini nəzərə almaqla əməliyyat həcminin düzgün seçimi alqoritmindən istifadə etməklə kompleks yanaşma proqramının işlənib hazırlanması və klinik tətbiqi.

**Tədqiqatın metodları:** Dissertasiya işi ciddi surətdə planlaşdırılmaqla bir neçə mərhələdə yerinə yetirilmişdir. Birinci mərhələdə Vətən və xarici alimlərininin mövzuya aid elmi əsərlərinin analizi aparılmaqla bu sahədə mövcud aktual məsələlər araşdırılmışdır.

Tədqiqatın ikinci mərhələsində 1501 stasionar xəstənin – 891 xəstənin retrospektiv və 610 xəstənin isə prospektiv olmaqla müalicəsinin nəticələri müqayisəli olaraq təhlil edilmişdir. Bütün xəstələrdə qanitirmənin ağırlıq dərəcəsi A.A. Шалимов, В.Ф. Саенко (1987) üsulu ilə, qanaxmanın intensivliyi J.A. Forrest (1974) təsnifatı üzrə və xəstələrin ağırlıq vəziyyəti isə SAPS şkalası üzrə qiymətləndirilmişdir.

Tədqiqatın üçüncü mərhələsində prospektiv qrupa daxil olan xəstələrdə müalicənin növündən asılı olaraq dinamikada müqayisəli olaraq qanda T- və B- immunitet, antioksidant status və sitokin profili göstəriciləri öyrənilmişdir. Eyni zamanda sitokin profili və antioksidant status parametrlərinin bir qismi lokal səviyyədə də tədqiq edilmişdir. Bütün bunlar müasir avadanlıqlardan istifadə etməklə yüksək metodoloji səviyyədə yerinə yetirilmişdir.

Tədqiqatın dördüncü mərhələsində Lütfi Zadənin qeyri-səlis məntiq nəzəriyyəsi əsasında qeyri-səlis modul üsulu ilə işlənib hazırlanmış və onun klinik tətbiqinin nəticələri təhlil edilmişdir.

Tədqiqatın beşinci mərhələsində alınan nəticələr müasir statistik üsullarla işlənilmişdir.

Prospektiv analiz olunan xəstələr müqayisə (I) və əsas (II) qruplara bölünmüşdür. Müqayisə qrupuna standart konservativ terapiya alan 123 (Ia yarımqrupu), cərrahi müdaxilə keçirmiş və bazis terapiya alan 57 xəstə daxil edilmişdir (Ib yarımqrupu).

 Əsas qrupun IIa yarımqrupunda 107 xəstədə standart bazis konservativ terapiya ilə yanaşı betaleykinlə sitokinoterapiya və meksidolla antioksidant müalicə aparılmışdır. IIb yarımqrupunda isə cərrahi müdaxilə fonunda 63 xəstənin müalicə kompleksinə betaleykin və meksidol daxil edilmişdir. IIc yarımqrupuna daxil olan 10 xəstəyə isə cərrahi müdaxilədən sonrakı dövrdə cəmi bir dəfə 20·106 sayda cift qanının progenerator hüceyrələri köçürülmüşdür.

**Müdafiəyə çıxarılan əsas elmi müddəalar:**

1. KQDQ sistem və lokal səviyyədə immunitetin T- və B- həlqələrinin immunosupressiyası, sitokin disbalansı, lipoperoksidləşmə proseslərinin intensivləşməsi ilə xarakterizə olunur və bu dəyişikliklərin dərinliyi birbaşa qanitirmənin dərəcəsindən asılıdır.
2. Betaleykinlə və meksidolla aparılan sistem sitokinoterapiyası və antioksidant müalicə immunosupressiyaya və sitokin disbalansına normallaşdırıcı təsir göstərərək lipoperoksidləşmə proseslərinin sabitləşməsi dinamikasını sürətləndirir.
3. Rekombinat IL-1β – betaleykinlə istiqamətlənmiş immuntənzimləmə və meksidolla antioksidant terapiya KQDQ zamanı patogenetik cəhətdən əsaslandırılmış, klinik – laborator, immunoloji və biokimyəvi tədqiqatlarla sübut edilmiş səmərəli və perspektivli bir müalicə üsuludur.
4. Betaleykinlə istiqamətlənmiş immuntənzimləmənin meksidolla aparılan antioksidant terapiya ilə tamamlanması metabolik proseslərə və immunitetə göstərilən müxtəlif mexanizmli təsirlərin səmərəliliyinin toplanması hesabına lipoperoksidləşmə prosesləri sabitləşir, immunokompotent hüceyrələrin sayı artır, sitokin balansının bərpası sürətlənir, qanın biokimyəvi göstəriciləri yaxşılaşır.
5. KQDQ zamanı kompleks bazis terapiya tədbirləri fonunda kriokonservləşdirilmiş cift qanı hüceyrələrinin venadaxili transfuziyası patogenetik əsaslandırılmış bir müalicə vasitəsi kimi qısa müddətdə dərin immunçatmazlıq halını və sitokin disbalansını aradan qaldırmaqla əməliyyatdansonrakı dövrün gedişinə pozitiv təsir göstərir.
6. KQDQ zamanı işlənib hazırlanmış alqoritm konkret olaraq hər bir xəstəyə fərqli yanaşmaqla fərdi müalicə taktikası seçməyə imkan verir.
7. Qeyri-səlis məntiq nəzəriyyəsi əsasında qeyri – səlis moduldan istifadə edilməklə işlənib hazırlanmış və klinikaya tətbiq edilmiş üsul KQDQ olan xəstələrdə stasionarda qanaxmanın residiv ehtimalı riskini daha dürüst proqnozlaşdıra bilir.

**Tədqiqatın elmi yeniliyi:**

* Xora mənşəli KQDQ zamanı qeyri – səlis məntiq nəzəriyyəsinə əsaslanaraq yaradılmış qeyri – səlis modul üsulu ilə qanaxmanın residivi riskini daha dürüst fərdi proqnozlaşdırmağa imkan verən bir üsul işlənib hazırlanaraq klinikaya tətbiq etməklə elmi – praktik əhəmiyyətli vacib məsələ həll edilmişdir.
* KQDQ olan xəstələrdə immunitetin hər iki həlqəsində yerli və sistem göstəricilərinin səviyyəsi ilə qanitirmənin dərəcəsi arasındakı asılılıq müəyyən edilmişdir.
* Qanitirmənin ağırlıq dərəcəsindən asılı olaraq sitokin profilinin yerli və sistem göstəriciləri müqayisəli surətdə qiymətləndirilmişdir.
* KQDQ zamanı immun, sitokin və antioksidant status göstəriciləri arasında qarşılıqlı əlaqələr öyrənilmişdir.
* KQDQ-nin cərrahi müalicəsi zamanı cift qanının progenerator hüceyrələrinin köçürülməsinin klinik – immunoloji əhəmiyyəti sübut edilmişdir.
* KQDQ-nin konservativ və cərrahi müalicəsi zamanı qanitirmənin dərəcəsi və sitokin disbalansının dərinliyi nəzərə alınmaqla rekombinat IL-1β – betaleykinlə fərqli dozada aparılan istiqamətlənmiş sistem sitokinoterapiyanın immun statusa və sitokin disbalansına təsiri dinamikada öyrənilmişdir.
* Residiv qanaxmaların baş verməsində sitokin profilinin yerli göstəricilərinin rolu qiymətləndirilməklə bu göstəricilərin klinik – proqnostik əhəmiyyəti müəyyən edilmişdir.
* Müxtəlif biomühitlərdə dinamikada IL-6 səviyyəsi ilə xəstələrin vəziyyətinin ağırlığı arasında birbaşa əlaqənin olması müəyyən edilmişdir.
* Xora mənşəli KQDQ zamanı qanaxmanın residivini dürüst proqnozlaşdıran qeyri-səlis modul üsuluna, hər bir xəstə üçün fərdi müalicə üsulu seçməyə imkan verən alqoritmə, SAPS və ASA şkalaları əsasında xəstələrin ağırlıq dərəcəsi nəzərə alınmaqla əməliyyat həcmi seçimi alqoritminə əsaslanan kompleks proqram işlənib hazırlanmış və klinikaya tətbiq edilmişdir.
* Xora mənşəli KQDQ-nin konservativ və cərrahi müalicəsi zamanı kompleks tədbirlər proqramına sitokin disbalansının və lipoperoksidləşmə proseslərinin intensivliyi, qanitirmənin dərəcəsi nəzərə alınmaqla fərqli və fərdi qaydada betaleykinlə sistem sitokinoterapiyasının və meksidolla antioksidant terapiyanın daxil edilməsinin ənənəvi üsulla müqayisədə daha yüksək klinik səmərə verdiyi sübut edilmişdir.

**Tədqiqatın nəzəri və praktik əhəmiyyəti:**

* Tədqiqatın gedişində alınan nəticələr KQDQ zamanı orqanizmin sitokin statusunun əsas mexanizmlərində baş verən pozuntular barədə nəzəri bilikləri daha da genişləndirməyə əsas vermişdir.
* Xora mənşəli KQDQ zamanı qanaxmanın residivi ehtimalını daha dürüst proqnozlaşdıran qeyri – səlis modul üsulu işlənib hazırlanaraq klinik praktikaya tətbiq edilmişdir.
* KQDQ zamanı konkret olaraq hər bir xəstə üçün konservativ, yaxud cərrahi müalicə üsulu seçməyə, əməliyyata göstərişləri düzgün təyin etməyə və beləliklə də müalicənin nəticələrini əsaslı surətdə yaxşılaşdırmağa imkan verən alqoritm işlənib hazırlanmış və klinikaya tətbiq edilmişdir.
* KQDQ-li xəstələrin istər konservativ, istərsə də cərrahi müalicəsi zamanı bazis terapiya kompleksinə immunsupressiyanın və sitokin disbalansının dərinliyi, eləcə də lipoperoksidləşmə proseslərinin intensivliyi nəzərə alınmaqla betaleykinin və meksidolun differensəolunmuş fərdi dozalarda daxil edilməsi orqanizmin immun status və sitokin profili göstəricilərinə normallaşdırıcı təsir göstərməklə, antioksidant müdafiəni gücləndirməklə müalicənin nəticələrini əhəmiyyətli dərəcədə yaxşılaşdırmağa imkan verir.
* KQDQ-li xəstələrdə immunitet, sitokin profili və antioksidant statusun lokal və sistem göstəricilərindəki ilkin dəyişikliklərin dərinliyini nəzərə alaraq erkən dövrdə hər bir xəstə üçün fərdi differensəolunmuş qaydada istiqamətlənmiş immuntənzimləmənin və antioksidant tepapiyanın aparılması immunosupressiyanı və sitokin disbalansını aradan qaldıra və sərbəst radikallı prosesləri tormozlaya bilir.
* Xəstələrə təklif olunmuş kompleks sistemli alqoritm və qeyri – səlis modulun nəticəsi, SAPS və ASA şkalaları üzrə ağırlıq vəziyyəti nəzərə alınmaqla yanaşma düzgün fərdi müalicə taktikası seçməyə, immunitet, sitokin və antioksidant statusu göstəricilərinin dinamikada təyini aparılan müalicənin səmərəliliyini qiymətləndirməyə imkan verir.
* Əməliyyatdansonrakı dövrdə müxtəlif biomühitlərdə IL-6 miqdarının dinamikada təyini xəstəliyin nəticəsini fərdi proqnozlaşdırmağa imkan verir.

**İşin aprobasiyası.** Tədqiqatın nəticələri 19-cu Turk Ulusal Cərrahi Konqresində (2014-cü il, Türkiyə, Antalya), Türk Hepatopankreatobiliar Cərrahi Konqresində (2015-ci il, Türkiyə, Antalya), Beynəlxalq Tibbi Konqresdə (2015-ci il, Almaniya, Hannover), Prof. Ə.M. Əlizadənin anadan olmasının 100 illiyinə həsr olunmuş elmi-praktik konfransda (2015-ci il, Azərbaycan, Bakı) və XII Beynəlxalq elmi-qastroenteroloji sessiyada (2015-ci ildə Rusiya, Sankt-Peterburq) müzakirə olunmuşdur. DM «Ukrayna MTEA-nın V.T. Zaytsev adına Ümumi və Təxirəsalınmaz cərrahlıq institutu»nun (Xarkov ş.) Elmi Şurasının iclasında (13.01.2017 protokol №1), ATU-nun cərrahi profilli kafedraları və ATU-nun Tədris Cərrahiyyə klinikasının birgə iclasında (14.04.2017) sınaq müdafiəsi keçirilmiş, ATU-nun nəzdində fəaliyyət göstərən D03.011 Dissertasiya Şurasının Elmi Seminarlar keçirən Aprobasiya Komissiyasında (03.07.2018, protokol №11), ATU-nun nəzdində fəaliyyət göstərən 2.06 Dissertasiya Şurasının Elmi Seminarında (25.02.2020, protokol №1) məruzə və müzakirə edilmişdir.

Dissertasiyanın mövzusu üzrə 24 jurnal məqaləsi və 25 tezis çap edilmişdir.

**Nəticələrin tətbiqi.** Alınmış nəticələr ATU-nun ümumi cərrahlıq və anesteziologiya kafedrasının, Bakı şəhər KTM-nin, akad. M.M. Mirqasımov adına RKX-nin və DM «Ukrayna MTEA-nın V.T. Zaytsev adına Ümumi və Təxirəsalınmaz Cərrahlıq İnstitutu»nun (Xarkov şəhəri) klinik praktikasına tətbiq olunmuşdur.

Həmçinin dissertasiya işinin əsas müddəaları ATU-nun ümumi cərrahlıq və anesteziologiya, Xarkov Milli Tibb Universitetinin hospital cərrahlıq kafedrasının tədris prosesində istifadə edilir.

**Dissertasiya işinin yerinə yetirildiyi təşkilat.** Dissertasiya Azərbaycan Tibb Universiteti və DM «Ukrayna MTEA-nın B.T. Zaytsev adına Ümumi və Təxirəsalınmaz Cərrahlıq İnstitutu» (Xarkov ş.) arasındakı müqaviləyə əsasən ATU-nun ümumi cərrahlıq və anesteziologiya kafedrasının elmi tədqiqat işi planı (Dövlət Qeydiyyatı №01114053) çərçivəsində yerinə yetirilmişdir.

**Dissertasiyanın quruluşu və həcmi**. Dissertasiya işi 411 standart səhifədə yazılmış, 507352 işarədən: giriş (16181 işarə), ədəbiyyat icmalı (80208 işarə), 4 fəsil (28388 + 144905 + 142139 + 52587 işarə) yekun, nəticələr, praktik tövsiyələr (42944 işarə) və ədəbiyyat siyahısından ibarətdir. Dissertasiyada 80 cədvəl, 26 şəkil və 64 qrafik verilmişdir. Ədəbiyyat siyahısı 48 Vətən və 452 xarici mənbəni əhatə edir.

**İŞİN ƏSAS MƏZMUNU**

**Tədqiqatın material və metodları.** Dissertasiya işində 2010 – 2014-cı illər ərzində Azərbaycan Tibb Universitetinin ümumi cərrahlıq və anesteziologiya kafedrasının klinik bazasında və DM «Ukrayna MTEA-nın V.T. Zaytsev adına Ümumi və Təxirəsalınmaz Cərrahlıq İnstitutu»nda xora mənşəli KQDQ diaqnozu ilə 1501 stasionar xəstənin müalicəsinin nəticələri araşdırılır. Aparılan müalicə taktikasından asılı olaraq 891 xəstənin müalicəsinin nəticələri retrospektiv, 610 xəstənin müalicəsinin nəticələri isə prospektiv olaraq müqayisəli surətdə təhlil edilmişdir. Retrospektiv analiz olunan xəstələrdə fərdi aktiv, prospektiv analiz olunan xəstələrdə isə fərdi differensasiyalı aktiv taktikadan istifadə edilmişdir. 1501 xəstədən 1054-ü kişi (70,2±1,2%), 447-i (29,8±1,2%) qadın olmuşdur. Xəstələrin 84,4±0,9%-i (1267 nəfər) əmək qabiliyyətli yaşlarda olmuşdur, ahıl və qoca yaşlı xəstələrə 23,9±1,1% (359 nəfər) hallarda təsadüf edilmişdir.

Xora xəstəliyinin davamiyyət müddətinin anamnestik araşdırılması 5 ilə qədər xora anamnezinin 535 xəstədə (35,6$\pm 1,2\%$), 6 – 10 il müddətində 568 nəfərdə (37,8$\pm 1,3\%$), 10 ildən çox 271 nəfərdə (18,1±1,0%) və ,, lal” xoraların isə 127 xəstədə (8,5$\pm 0,7\%$) olmasını göstərmişdir. Qeyd etmək lazımdır ki, 127 xəstədə (8,5±0,7%) xoranın olması ilk dəfə müəyyən edilmişdir və bu xəstələrdə - əsasən də ahıl və qoca şəxslərdə xəstəlik ,,lal” gedişlə xarakterizə olunmuşdur.

1090 xəstədə (72,6±1,2%) onikibarmaq bağırsaq xorasına təsadüf edilmişdir. 310 xəstədə (20,7±1,0%) mədə xorasının, 101 xəstədə (6,7±0,7%) isə mədə və onikibarmaq bağırsağın müştərək xorasının olması müəyyən edilmişdir. 1369 xəstədə bir, 101 xəstədə iki və 31 xəstədə ,, güzgülü xoralara” təsadüf edilmişdir. Beləliklə, 1501 xəstədə 1633 xora aşkarlanmışdır. 74,0±1,1% hallarda mədənin kiçik əyriliyində, mədə və onikibarmaq bağırsağın ön və arxa divarında yerləşən xoralar qanaxma ilə ağırlaşmışdır. 26,0±1,1$\%$ hallarda isə qastroduodenal nahiyənin digər şöbələrində yerləşən xoralara təsadüf edilmişdir. Xəstələrin 123-də (8,2±0,7%) xoranın diametri 0,5 sm - dən az, 694-də (65,2±1,3%) 0,5-1 sm, 511-də (34,0±1,2%) 1,1-2 sm, 115-də (7,7±0,7%) 2,1-3,0 sm və 58-də (3,9±0,5%) isə 3,0 sm-dən çox olmuşdur. Biz mədədə 1,5 - 2,5 sm, onikibarmaq bağırsaqda isə 1,1 – 2,0 sm olan xoraları böyük ölçülü, mədədə 2,5 sm-dən, onikibarmaq bağırsaqda isə 2,0 sm-dən böyük xoraları nəhəng xoralar hesab edirik. Beləliklə, xəstələrin 684-də (45,6±1,3%) 1,1sm-dən böyük diametrli xoralara təsadüf olunmuşdur.

Bütün xəstələr stasionara təcili qaydada daxil olmuşdur. Lakin mədə-bağırsaq qanaxmasının başlanması ilə stasionara daxil olma vaxtı arasındakı müddət müxtəlif olmuşdur. Belə ki, klinikaya qanaxmanın başlanmasından keçən ilkin 3 saat ərzində 231 (15,4±0,9%), 4-6 saat müddətində 271 (18,1±1,0%), 6-12 saat ərzində 353 (23,5±1,1%), 12-24 saatda 267 (17,8±1,0%), 24-48 saatda 198 (13,2±0,9%), 2-3-cü sutkada 95 (6,3±0,9%) və 3 sutkadan sonra isə 86 (5,7±0,6%) xəstə daxil olmuşdur. Xəstələrin 25,3±1,1%-i (379 xəstə) stasionara qanaxmanın başlanmasından 24 saatdan sonra daxil olmuşdur.

Qanitirmənin ağırlıq dərəcəsi A.A. Шалимов, В.Ф. Саенко (1987) üsulu ilə təyin edilmişdir. Ümumilikdə 576 xəstədə (38,4±1,3%) yüngül (retrospektivdə - 375, prospektivdə - 201), 623-də (41,5±1,3%) orta ağırlıqda (retrospektivdə - 352, prospektivdə 271) və 302-də (20,1±1,0%) ağır dərəcəli (retrospektivdə - 164, prospektivdə - 138) qanitirmə olmuşdur. 527 xəstədə (35,1±1,2%) hemorragik şoka təsadüf edilmişdir.

Stasionara daxil olan xəstələrdə qanaxmanın intensivliyi J. A. Forrest (1974) təsnifatına əsasən qiymətləndirilmişdir. Retrospektiv qrupda aktiv qanaxma 110 xəstədə (F Ia – 46, F Ib – 64), baş vermiş qanaxma 555 nəfərdə (F IIa – 189, F IIb – 146 və F IIc – 220) olmuş, 226 xəstədə isə qanaxmanın olmaması (F III) aşkarlanmışdır. Prospektiv qrupdan 73 xəstədə aktiv qanaxma (F Ia – 31, F Ib – 42), 387 xəstədə baş vermiş qanaxma (F IIa - 139, F IIb - 112, F IIc – 136), 150 nəfərdə isə F III intensivlikli qanaxma olmuşdur. Beləliklə, ümumilikdə hər iki qrupa daxil olan xəstələrdən qanaxmanın intensivliyi 77-də F Ia, 106-da F Ib, 328-də FIIa, 258-də F IIb, 356-da F IIc və 376-da isə F III olduğu müəyyən edilmişdir.

Ümumilikdə 1501 xəstədən 203 nəfərdə (13,5±0,9%) kəskin xora aşkarlanmışdır. Retrospektiv analiz olunan xəstələrdən 149 şəxsdə (16,7±1,3%) kəskin xora, 742-də (83,3±1,3%) isə xroniki xora olmuşdur. Prospektiv analiz olunan 610 xəstədən 54-də (8,9±1,2%) kəskin və 556-da (91,2±1,2%) xroniki xoranın olması müəyyən edilmişdir. KQDQ ilə olan 1501 xəstədən 17-də (1,1±0,3%) qanaxma fonunda perforasiyaya, 29-da (1,9±0,4%) penetrasiyaya, 56-da (3,7±0,5%) isə stenoza təsadüf edilmişdir.

KQDQ diaqnozu ilə klinikaya daxil olmuş xəstələrdən anamnestik məlumatlar əsasında 638 xəstədə (42,5±1,3%) ilkin, 863 xəstədə (57,5±1,3%) isə təkrari qanaxmanın olması aşkarlanmışdır.

Stasionara daxil olan xəstələrin ağırlıq vəziyyəti SAPS (Simplfied Acute Physiological Score) şkalası üzrə qiymətləndirilmişdir. SAPS şkalası üzrə ballar 402 (26,8±1,1%) xəstədə 5 – 8 (retrospektiv – 217, prospektiv 185), 385 (25,7±1,1%) nəfərdə (retrospektiv 229, prospektiv 156) 9 – 12, 584 (38,9±1,3%) xəstədə (retrospektiv 373, prospektiv 211) 13-16, 80 (5,3±0,6%) nəfərdə (retrospektiv – 43, prospektiv – 37) 17 – 20 və 50 (3,3±0,5%) xəstədə isə (retrospektiv – 29, prospektiv – 21) ≥ 21 olmuşdur.

Ümumilikdə 357 xəstədə (23,8±1,1%) müxtəlif yanaşı somatik xəstəliklər aşkarlanmışdır: retrospektiv analiz olunanlardan 219 (24,6±1,4%), prospektiv analiz olunanlardan isə 138 xəstədə (22,6±1,7%). Yanaşı xəstəliklərin xarakteristikasından görünür ki, ən çox ürəyin işemik xəstəliyinə (7,1±0,7%), II-III mərhələdə olan hipertoniya xəstəliyinə (5,4±0,6%), şəkərli diabetə (3,1±0,4%) və alkoqol kardiomiopatiyasına (2,6±0,4%) təsadüf edilir.

Prospektiv qrupa daxil olan konservativ və cərrahi müalicə almış 610 xəstədən 360-da betaleykinin və 10 xəstədə isə cift qanının progenerator hüceyrələrinin immun status və sitokin profili göstəricilərinə tənzimləyici təsirini öyrənmək məqsədi ilə tədqiqatlar aparılmışdır. Qarşıya qoyulan məqsədə müvafiq olaraq xəstələr iki qrupa – müqayisə və əsas qruplara bölünmüşdür. Müqayisə qrupuna (I qrup) daxil olan 180 xəstədən 123-də (Ia yarımqrupu) ümumən qəbul edilmiş standart konservativ terapiya aparılmışdır. Müqayisə qrupunun Ib yarımqrupuna isə əməliyyatdansonrakı dövrdə ənənəvi bazis intensiv terapiya almış və cərrahi müdaxilə keçirmiş 57 xəstə daxil edilmişdir.

Əsas qrupun (IIqrup) 180 xəstəsi də üç yarımqrupa bölünmüşdür. IIa yarımqrupunun 107 xəstəsində standart konservativ terapiya fonunda betaleykinlə sistem sitokinoterapiyası (SST) və 5%-li meksidolla antioksidant terapiya (AT) aparılmışdır. IIb yarımqrupunun cərrahi müdaxilə keçirmiş 63 xəstəsində ənənəvi bazis terapiya fonunda əməliyyatdansonrakı dövrdə betaleykinlə immuntənzimləmə və meksidolla antioksidant müalicə aparılmışdır.

Əsas qrupun xəstələrində SST aparılan zaman əks-göstərişlər nəzərə alınmaqla betaleykinin dozası qanitirmənin ağırlıq dərəcəsi və ikincili immunçatmazlığın dərinliyi, eləcə də betaleykinlə immunstimulyasiya fonunda AT-nin aparılma müddəti və meksidolun dozası LPO proseslərinin intensivliyi və qanitirmənin ağırlıq dərəcəsi nəzərə alınmaqla seçilmişdir:

- yüngül dərəcəli qanitirmədə - venadaxilinə 0,5 mkq dozada betaleykin 500 ml fizioloji məhlulda sutkada bir dəfə, cəmi 3 gün + 5%-li 2,0 ml meksidol 150 ml fizioloji məhlulda sutkada 1 dəfə, cəmi 3 gün

- orta ağır dərəcəli qanitirmədə - venadaxilinə 1 mkq dozada betaleykin 500 ml fizioloji məhlulda sutkada bir dəfə, cəmi 3 gün + 5%-li 2,0 ml meksidol 150 ml fizioloji məhlulda sutkada 2 dəfə, cəmi 5 gün

- ağır dərəcəli qanitirmədə - venadaxilinə 1 mkq dozada betaleykin 500 ml fizioloji məhlulda sutkada bir dəfə, cəmi 5 gün + 5%-li 2,0 ml meksidol 150 ml fizioloji məhlulda sutkada 2 dəfə, cəmi 7 gün.

Əsas qrupun IIc yarımqrupuna cərrahi müdaxilədən sonra cəmi bir dəfə 20·106 sayda cift qanının (CQ) progenerator hüceyrələri köçürülmüş 10 xəstə daxil edilmişdir.

Bütün xəstələrdə klinikaya daxil olduqları zaman ilk bir saat müddətində diaqnostik FEQDS aparılmışdır. Müalicə məqsədi ilə endoskopik hemostazın müxtəlif üsullarından istifadə edilmişdir: inyeksiya, diatermokoaqulyasiya, klipsin qoyulması, applikasiya və kombinəolunmuş. Əksər hallarda isə endoskopik hemostatik səmərəyə nail olmaq üçün kombinəolunmuş üsullar işlədilmişdir: inyeksiya + diatermokoaqulyasiya, inyeksiya + arqonplazmalı koaqulyasiya, inyeksiya + AKT, klipsin qoyulması + inyeksiya və s. Klinikaya daxil olmuş xəstələrdə endoskopik müayinələr kompleks konservativ terapiya fonunda aparılmışdır: infuzion-transfuzion, ümumi hemostatik, antisekretor, antihelikobakter və bərpaedici. İntensiv infuzion-transfuzion terapiya zamanı hemostazın dayanıqlığı, qanitirmənin və hipovolemiyanın ağırlıq dərəcəsi, hemodinamik dəyişikliklərin dərinliyi, xəstənin yaşı və yanaşı patologiyaların xarakteri nəzərə alınmışdır. Xora əleyhinə müalicədə antisekretor və proton pompası inhibitorlarından (PPİ) istifadə edilmişdir. Antisekretor və PPİ preparatlar venadaxilinə 5-7 gün müddətində yeridilmişdir, sonra isə xəstələr həmin preparatların tablet formasını almışdır.

Prospektiv tədqiqatlar aparılmış xəstələrdən 156-da ekspress diaqnostik ureaza testi ilə (,,kampi-test ̒ ̒) mədənin və onikibarmaq bağırsağın selikli qişasının H. Pylori ilə infeksiyalaşmasının səviyyəsi öyrənilmişdir. Xora mənşəli KQDQ olan 156 xəstədən 102-də (65,4±3,8%) H. Pylorı aşkarlanmışdır: əhəmiyyətli dərəcədə (+++) – 52-də, mülayim (++) – 31 və az miqdarda (+) – 19 nəfərdə. 54 xəstədə (34,6±3,8%) isə H. Pylori təyin edilməmişdir. H. Pylori pozitiv olan hallarda xəstələrin vəziyyəti stabilləşəndən sonra kompleks müalicə fonunda antihelikobakter müalicə də aparılmışdır: H. Pylorinin eradikasiyasının səmərəliliyi müalicədən 30 gün sonra qiymətləndirilmişdir.

Müalicəvi endoskopiya və ümumu hemostatik terapiya 7 xəstədə səmərəsiz olmuş və qanaxma davam etmişdir. Hemostaza nail olunmuş 1494 xəstədən 122-də qanaxmanın residivi baş vermişdir: 51 nəfərdə stasionara daxil olduqdan ilkin 24 saatdan, 48-də 24-48 saatdan və 23-də isə 48 saatdan çox vaxtdan sonra.

Davam edən və residiv qastroduodenal qanaxmalarda, eləcə də qanaxmanın residivi riski yüksək olan hallarda və digər göstərişlərə görə 275 xəstədə müxtəlif cərrahi əməliyyatlar aparılmışdır. Aparılan əməliyyatların tezliyi klinik-endoskopik göstərişlərə əsasən müəyyən edilmişdir (cədvəl 1).

Xəstələrdə aparılmış cərrahi müdaxilələrin həcmi və xarakteri 2 saylı cədvəldə verilmişir. 2 saylı cədvəldən göründüyü kimi 20,4%±2,4% hallarda – 56 xəstədə radikal əməliyyatlar – müxtəlif modifikasiyalarda mədə rezeksiyası aparılmışdır.

Şərti-radikal əməliyyatlar – xoranın kəsilib götürülməsi ilə birgə kötük, yaxud selektiv vaqotomiya və piloroplastika 105 xəstədə (38,2±2,9%), xoranın kəsilib götürülməsi və piloroplastika isə 99 xəstədə (36,0±2,9%) icra edilmişdir. Palliativ əməliyyatlar isə cəmi 15 xəstədə (5,4±1,4%) aparılmışdır – xoranın közənməsi.

**Cədvəl 1**

**Aparılan cərrahi müdaxilələrin tezliyi**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Əməl. Tezliyi | Əməliyyata klinik-endoskopik göstərişlər | Xəstələrin sayı | Cəmi |
| MX | OBX | MX + OBX |
| Təxirə­salınmaz | 1.Davam edən qanaxma2.Perforasiya3.Residiv qanaxma | 11 | 70 | 7 | 8832,0±2,8% |
| Təcili | 1.Residivə yüksək risk | 13 | 51 | 9 | 7326,6±2,7% |
| Təxir­ə­­salınmış | 1.Qeyri-stabil hemodinamika fonunda residivə real təhlükə2.Böyük ölçülü və penetrasiya etmiş xroniki kalloz xora3.Mədə çıxacağının stenozu. | 19 | 41 | 4 | 6423,3±2,6% |
| Erkən planlı | 1.Xroniki kalloz xora2.Təkrari səmərəsiz konservativ terapiya3.Maliqnizasiyaya şübhə | 11 | 22 | 17 | 5018,1±2,3% |
| Yekun | 54 | 184 | 37 | 275100% |

**Cədvəl 2**

**Cərrahi əməliyyatların xarakteri və həcmi**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Əməliyyatlar | Qruplar | Yekun(n=275) |
| Retrospektiv(n=145) | Prospektiv(n=130) |
| Xoranın kəsilib götürülməsi+ piloroplastika | 99 | – | 99 |
| Mədənin Bilrot-I üsulu ilə rezeksiyası | 9 | 10 | 19 |
| Mədənin Bilrot-II üsulunun müxtəlif modifikasiyasında rezeksiyası | 26 | 11 | 37 |
| Xoranın kəsilib götürülməsi + vaqotomiya + piloroplastika | – | 105 | 105 |
| Qanayan xoranın közənməsi | 11 | 4 | 15 |

Konservativ terapiya almış və həmçinin cərrahi müdaxilə keçirmiş hər iki qrupa daxil olan xəstələrdə orqanizmim immun statusu göstəriciləri xəstələr stasionara daxil olarkən, müalicənin 3, 7 və 14-cü sutkalarında təyin edilmişdir. Periferik qanda CD3+, CD4+, CD8+ və CD19+ limfositlərin miqdarı monoklonal antitellərdən istifadə etməklə qeyri-düz immunoflüoressensiya metodu ilə qiymətləndirilmişdir. CD4+/CD8+ nisbətinə əsasən immunorequlyator indeks (İRİ) hesablanmışdır.

Zərdab immunoqlobulinləri (IgA, IgM, IgG) isə spektrofotometrik olaraq təyin edilmişdir. Qranulositar neytrofillərin faqositar aktivliyi heparinləşmiş qandan alınmış leykositar qatışıqda öyrənilmişdir. Dövredən immun kompleks (DİK) spektrofotometrik olaraq təyin edilmişdir. Qan zərdabında iltihablehinə (TNFɑ, IFNγ, IL-1, IL-2, IL-6 və IL-8) və iltihabəleyhinə (IL-4 və IL-10) sitokinlər «Протеиновый контур» (Санкт-Петербург) reagentləri dəstindən istifadə edilməklə immunofermentativ metodla (İFA) tədqiq edilmişdir. Həmçinin İFA metodu ilə mədə və onikibarmaq bağırsaq seliyində və sidikdə IL-6 miqdarı öyrənilmişdir. Eyni zamanda xəstələrdə TNFɑ/IL-10 və IL-2/IL4 nisbəti də hesablanmışdır.

Lipidlərin peroksidləşməsi proseslərinin vəziyyəti qan zərdabında dien konyuqatlarının (DK) miqdarı В.Б. Гаврилова с соавт. (1987) və malon dialdehidinin (MDA) səviyyəsi isə Л.И. Андреева с соавт. (1988) metodu ilə təyin edilməklə qiymətləndirilmişdir. Qan zərdabında katalaza aktivliyi (KAT) C. Чевари с соавт. (1991), eritrositlərdə qlütation peroksidaza (QP) aktivliyi В.М. Моин (1986), reduksiyaolunmuş qlütation (QSH) və eritrositlərdə ümumi antioksidant aktivlik (ÜAA) А.М. Горячковский (1998) metodu ilə öyrənilmişdir. LPO – AOM göstəriciləri dinamikada istər konservativ terapiya almış, istərsə də cərrahi müdaxilə keçirmiş xəstələr stasionara daxil olarkən, aparılan müalicənin 1-3, 5-7, 10-14-cü sutkalarında öyrənilmişdir. Həmçinin, xora zonasından götürülmüş bioptatlarda DK və MDA miqdarı təyin edilmişdir.

KQDQ-li xəstələrdə endogen intoksikasiyanın (Eİ) səviyyəsi plazmada orta molekullu peptidlərin (OMP) miqdarı В.В. Николайчик с соавт. (1991) metodu ilə təyin etməklə qiymətləndirilmişdir

15 sağlam şəxsin analoji göstəriciləri norma kimi götürülmüşdür.

KQDQ zamanı qanaxmanın residivi riskinin proqnozlaşdırılmasının daha dürüst müəyyən edilməsi məqsədi ilə tərəfimizdən ilk dəfə olaraq dünya şöhrətli həmyerlimiz Lütfi Zadənin qeyri-səlis məntiq nəzəriyyəsindən istifadə edilmişdir. BDU-nun Tətbiqi riyaziyyat ETİ ilə elmi əməkdaşlıq nəticəsində qeyri-səlis məntiq nəzəriyyəsinə əsaslanan qeyri-səlis modul işlənib hazırlanmışdır. KQDQ-nin residivinin daha dürüst müəyyən edilməsi üçün qeyri-səlis məntiqi çıxarışın köməyi ilə qərar qəbul etmək (diaqnostika) məqsədi ilə MATLAB TOOLBOX proqramlar paketindən istifadə edilmişdir.

Tədqiqat zamanı alınan rəqəm göstəriciləri variasion statistik üsul ilə işlənmiş, qruplardakı göstəricilər arasındakı fərqin müəyyənləşdirilməsi məqsədi ilə Uilkokson (Manna-Uitni) – U – meyarından istifadə olunmuşdur. Öyrənilən göstəricilər arasındakı qarşılıqlı əlaqə korrelyasiya analizi aparılmaqla müəyyən edilmişdir. Statistik işlənmədə daha həssas analiz üsulundan da – şanslar nisbətindən istifadə edilmişdir.

**TƏDQİQATIN NƏTİCƏLƏRİ**

**VƏ ONLARIN MÜZAKİRƏSİ**

İmmunoloji tədqiqatların nəticələri göstərir ki, KQDQ zamanı xəstələrdə hələ klinikaya daxil olarkən immunitetin limfositar – hüceyrə həlqəsində supressor tipli pozğunluqlar baş verir və bu da özünü CD4+ potensialının, CD4+/CD8+ nisbətinin və neytrofillərin faqositar aktivliyinin azalması ilə biruzə verir. Bu xəstələrdə humoral immunitetdəki dəyişikliklər CD19+- limfositlərin və DİK miqdarının artması fonunda disimmunoqlobulinemiya ilə xarakterizə olunur. Belə ki, ümumilikdə norma ilə müqayisədə qanda statistik dürüst CD3+ - limfositlərin miqdarı 32,9%, CD4+ - 32,5%, CD8+ - 13,3%, CD4+/CD8+ - 23,2%, Fİ – 18,9%, IgA – 16,5%, IgM – 15,8% və IgG – 10,7% azalır. Əksinə, bu xəstələrdə CD19+ - limfositlərin miqdarı 58,8% (p<0,001), FƏ – 58,8% (p<0,001) və DİK – 2,3 dəfə (p<0,001) normadan yüksək həddə qalxır.

Mədə şirəsində lizosim aktivliyi normaya nisbətən 38,3% (p<0,001) azalır. Həmçinin duodenal möhtəviyyatda IgA, M və G konsentrasiyası da norma ilə müqayisədə müvafiq olaraq 72,0% (p<0,001), 55,1% (p<0,001) və 37,6% (p<0,001) az olur.

Klinikaya daxil olarkən xəstələrdə sitokin statusunda da dərin disbalansın olması müəyyən edilmişdir. Belə ki, norma ilə müqayisədə iltihablehinə sitokinlərin konsentrasiyasının statistik dürüst artımı (TNFɑ - 5,7 dəfə, IFNγ – 5,4 dəfə, IL-1 – 9,9 dəfə IL-2 – 8,7 dəfə, IL-6 – 12,8 dəfə, IL-8 – 2,5 dəfə), iltihabəleyhinə sitokin IL-4 səviyyəsinin 6,2 dəfə (p<0,001) yüksəlməsi və əksinə IL-10 miqdarının 45,2% (p<0,001) azalması qeyd edilir. Sidikdə IL-6 miqdarı normanı 8,2 dəfə (p<0,001) üstələsə də, bu sitokinin mədə şirəsində səviyyəsi normadan 37,5% (p<0,001) az olmuşdur. Sitokin profilinin sistem göstəricilərindəki disbalans norma ilə müqayisədə TNFɑ/IL-10 nisbətinin də 11,7 dəfə (p<0,001), IL-2/IL-4 nisbətinin isə 53,3% (p<0,001) yüksəlməsinə gətirib çıxarmışdır. Eyni zamanda bu xəstələrdə LPO – AOM sistemində də dərin dəyişikliklər aşkarlanmışdır: norma ilə müqayisədə plazmada DK konsentrasiyası 2,8 dəfə (p<0,001), MDA – 2,0 dəfə (p<0,001), KAT – 17,8%, eritrositlərdə QP – 8,4% və ÜAA – 17,1% çox, əksinə QSH 25,0% (p<0,001) az olmuşdur. Bu fonda OMP səviyyəsi normadan 2,6 dəfə (p<0,001) yüksək həddə qalxmışdır. Mədənin qanayan xorasının kənarından götürülmüş bioptatlarda norma ilə müqayisədə ümumilikdə DK müqdarı 2,2 dəfə (p<0,001), MDA miqdarı isə 3,1 dəfə (p<0,001) çox olmuşdur. Onikibarmaq bağırsağın qanayan xorasının kənarından götürülmüş bioptatlarda isə DK və MDA miqdarı normaya nisbətən müvafiq olaraq 89,3% (p<0,001) və 2,9 dəfə (p<0,001) yüksək həddə çatmışdır.

Lakin immun status, sitokin profili və LPO prosesləri göstəricilərindəki dəyişikliklərin dərinliyi qanitirmənin ağırlıq dərəcəsindən birbaşa asılı olmuşdur: itirilən qanın həcmi artdıqca, dəyişikliklərin dərinliyi də artır (qrafik 1).

**Qrafik 1. İmmun status, sitokin profili, LPO prosesləri göstəricilərinin və Eİ-nin qanitirmənin**

**ağırlıq dərəcəsindən asılı olaraq dəyişməsi**

**(norma – 100%).**

Prospektiv tədqiqata cəlb olunmuş konservativ terapiya alan xəstələrdə immunitet, sitokin profili və LPO prosesləri göstəricilərinin, Eİ-nin dinamikada müqayisəli öyrənilməsi KQDQ-nin bazis müalicə kompleksinə betaleykinin və meksidolun daxil edilməsinin məqsədyönlüyünü və yüksək səmərəliliyini göstərmişdir.

Praktik olaraq Ia yarımqrupunda qanitirmənin bütün ağırlıq dərəcələrində ənənəvi konservativ müalicə fonunda dinamikada hüceyrə immuniteti göstəricilərində normallaşmağa doğru bir meyl nəzərə çarpır. Lakin öyrənilən immun göstəricilərin dəyişmə dinamikası qanitirmənin ağırlıq dərəcəsindən asılı olur.

Belə ki, yüngül dərəcəli qanitirmədə qanda normadan 21,1% (p<0,001), orta ağır dərəcəli qanitirmədə 30,5% (p<0,001) və ağır dərəcəli qanitirmədə 43,7% (p<0,001) az olan CD3+- limfositlərin miqdarı dinamikada artaraq müşahidənin 14-cü sutkasında normadan müvafiq olaraq statistik dürüst 15,9%, 24,0% və 28,8% az olan səviyyəyə çatır. Analoji qanunauyğunluq CD4+, CD4+/CD8+ və faqositar indeks kimi immunoloji göstəricilərin dəyişmə dinamikasında qeyd edilir. Qanitirmənin bütün dərəcələrində normadan yüksək olan CD19+- limfositlərin miqdarı konservativ terapiya fonunda bir qədər azalsa da, müalicənin sonuna yüksək hədlərdə qalır, disimmunoqlobulinemiya davam edir.

Aparılan ənənəvi konservativ terapiyaya betaleykinin daxil edilməsi yüngül dərəcəli qanitirməsi olan xəstələrdə tədqiqatın sonuna azalmış CD3+, CD4+ miqdarını tam normallaşdırır, eyni zamanda əməliyyatönü dövrdə yüksək olan CD8+ miqdarını daha çevik azaldaraq normaya tam yaxınlaşdırır. Qeyd etmək lazımdır ki, betaleykinlə sitokinoterapiya humoral immunitet göstəricilərinə də pozitiv təsir göstərir. Belə ki, yüngül dərəcəli qanitirməsi olan xəstələrdə normadan 29,9% (p<0,01) çox olan CD19+ limfositlərin miqdarı müalicənin sonuna normaya yaxınlaşır. Bu xəstələrdə sağlam şəxslərin göstəricilərinə nisbətən azalmış IgA, IgM və IgG səviyyəsi dinamik olaraq tədqiqatın sonuna normaya yaxın həddə düşür.

Orta ağırlıqlı qanitirməsi olan xəstələrdə betaleykinin təsiri hesabına CD19+ miqdarı statistik dürüst azalaraq müalicənin sonuna Ia yarımqrupundakı analoji göstəricidən 16,5% (p1<0,05) az olur. Orta ağırlıqlı qanitirmədə əməliyyatönü dövrdə hər üç immunoqlobulin konsentrasiyası aparılan müalicənin hesabına daha çevik artır və Ia yarımqrupundakı analoji göstəricidən fərqli olaraq normaya daha çox yaxınlaşır.

Ağır dərəcəli qanitirmələrdə IIa yarımqrupun xəstələrində daxil olarkən qanda normada 77,3% (p<0,001) çox – 22,7±1,2% olan CD19+ limfositlərin miqdarı kompleks bazis müalicəyə betaleykinin daxil edilməsi hesabına müalicənin sonunda ilkin göstəriciyə nisbətən 27,5% (p0<0,001) azalaraq 16,4±0,9%-ə bərabər olur. Halbuki analoji ağırlıq dərəcəsində olan və bazis konservativ terapiya almış xəstələrdə CD19+ miqdarı müalicənin sonuna 19±1,2% civarında olur. Qeyd etmək lazımdır ki, ağır dərəcəli qanitirmədə bazis terapiya tədbirləri kompleksinə betaleykinin daxil edilməsi hesabına klinikaya daxil olarkən xəstələrdə normadan statistik dürüst 36,8% az olan IgA konsentrasiyası da sürətlə artaraq müşahidənin sonuna Ia yarımqrupundakı səviyyədən 16,5% çox olan həddə yüksəlir. Eyni zamanda ağır dərəcəli qanitirmə fonunda kompleks bazis terapiya və betaleykinlə sitokinoterapiya fonunda qanda sağlam şəxslərin göstəriciləri ilə müqayisədə statistik dürüst 35,7% aşağı olan IgM konsentrasiyası artaraq müalicənin sonunda normadan 12,8% az olan bir həddə çatdıra bilir. Halbuki bu dövdə Ia yarımqrupunda IgM konsentrasiyası normadan statistik dürüst 35,9% az olur.

Ağır dərəcəli qanitirmələrdə də IgG miqdarının dəyişmə dinamikasının müqayisəli qiymətləndirilməsi daha yaxşı nəticələrin IIa yarımqrupda alındığını göstərmişdir. Hər iki yarımqrupda xəstələr daxil olarkən normadan xeyli az olan IgG konsentrasiyası konservativ terapiya fonunda 3-cü sutkadan etibarən dinamikada artmağa istiqamətlənir. Müalicənin sonunda bu artım Ia yarımqrupunda ilkin göstərici ilə müqayisədə statistik qeyri-dürüst 10,7%, IIa yarımqrupunda isə 29,3% (p0<0,01) olur və IIa yarımqrupunda IgG səviyyəsi Ia yarımqrupundan statistik qeyri-dürüst 12,9% yüksək həddə çatır.

Aparılan ənənəvi bazis konservativ terapiya sitokin disbalansının aradan qalxmasına zəif təsir göstərir. Belə ki, ənənəvi konservativ terapiya fonunda Ia yarımqrupun yüngül dərəcəli qanitirməsi olan xəstələrində ilk 3 sutkada TNFɑ, IFNγ, IL-2, IL-6, IL-8 kimi iltihablehinə sitokinlərin sekresiyasının yüksəlməsi fonunda IL-1 produksiyasının azalması və IL-4, IL-10 kimi iltihabəleyhinə sitokinlərin produksiyasının artması müşahidə edilir. Sonrakı müddətlərdə TNFɑ, IFNγ, IL-1, IL-6, IL-8, IL-10 səviyyəsinin tədricən azalması, əksinə IL-2 və IL-4 sintezinin artması baş verir. Müşahidənin sonuna ilkin göstəriciyə nisbətən TNFɑ/IL-10 nisbəti 40,0% (p0<0,001), IL-2/IL-4 nisbəti isə 60,0% azalır (p0<0,001). Orta ağırlıqlı qanitirmə zamanı xəstələrdə ənənəvi konservativ terapiya hesabına ilk 3 sutka ərzində IFNγ səviyyəsinin azalması, əksinə digər sitokinlərin miqdarının artması qeyd edilir. 14-cü sutkaya doğru bütün iltihablehinə sitokinlərin və IL-4 miqdarının daha çox azalması, əksinə IL-10 səviyyəsinin artması baş verir. Ağır dərəcəli qanitirməsi olan Ia yarımqrupunun xəstələrində müalicənin 14-cü sutkasında normadan statistik dürüst TNFɑ - 5,6 dəfə, IFNγ – 7,0 dəfə, IL-1 – 9,2 dəfə, IL-2 və IL-4 – 15,3 dəfə yüksək olaraq qalır, IL-10 konsentrasiyası 10,5±1,4 pq/ml-ə çatır (norma – 14,2±1,2 pq/ml).

IIa yarımqrupunda ənənəvi kompleks bazis terapiya tədbirləri fonunda betaleykinlə istiqamətlənmiş məqsədyönlü immuntənzimlənmə və meksidolla AT Ia yarımqrupdan fərqli olaraq yüngül dərəcəli qanitirməsi olan xəstələrdə 14-cü sutkada LPO-AOM sistemi göstəricilərini və OMP miqdarını tam normallaşdırır, qanaxmanın orta ağırlıqlı və ağır dərəcələrində lipoperoksidləşmə proseslərindəki pozğunluqların aradan qalxmasını sürətləndirir. OMP miqdarını Ia yarımqrupundakı analoji göstəricilərlə müqayisədə müvafiq olaraq 28,5% (p1<0,001) və 27,2% (p1<0,001) aşağı salır.

Müqayisə qrupunun Ib yarımqrupunda yüngül dərəcəli qanitirmə fonunda cərrahi müdaxilə keçirmiş və ənənəvi bazis terapiya almış xəstələrdə əməliyyataqədərki dövrdə normal göstəricilərə nisbətən CD3+- limfositlərin statistik dürüst 22,3%, CD4+- 18,6% az və CD8+- 8,6% çox olan miqdarı əməliyyatdansonrakı dövrdə zəif sürətlə normaya doğru istiqamətlənir. Tədqiqatın sonunda normadan CD3+- miqdarı 20,0% (p<0,001), CD4+- 17% (p<0,01) aşağı, CD8+ miqdarı isə 18,1% (p<0,01) çox olaraq qalır. Fİ-nin cərrahi müdaxilədən əvvəl normadan 12,7% (p<0,01) az olan səviyyəsi də əməliyyatdansonrakı dövrdə tədricən artdığından normallaşa bilmir. FƏ xəstələr daxil olan zaman normal həddən 40,5% (p<0,01) çox olsa da, cərrahi müdaxilədən sonra 14-cü sutkaya ilkin göstəriciyə nisbətən 13,7% azala bilir. CD19+- limfositlərin əməliyyatönü dövrdə normadan 31,1% (p<0,001) çox olan miqdarı cərrahi müdaxilə və bazis konservativ terapiya fonunda ilk 7 sutkada artır və sonra azalaraq ilkin göstərici səviyyəsinə düşür. Bu xəstələrdə əməliyyatönü dövrdə IgA miqdarı normaya nisbətən 15,0%, IgM – 21,0%, IgG – 27,6% (p<0,001) və DİK 46,3% (p<0,001) yüksək olsa da, əməliyyatdansonrakı dövrdə ilkin göstəriciyə nisbətən minimal dəyişir. Əməliyyatönü dövrdə sağlam şəxslərin göstəricisi ilə müqayisədə TNFɑ səviyyəsi statistik dürüst 3,9 dəfə, IFNγ – 3,2 dəfə, IL-1 – 7,9 dəfə, IL-2 – 7,2 dəfə, IL-6 – 19,0 dəfə. IL-8 – 81,7% yüksək olur və əməliyyatdansonrakı dövrdə ilk 3 sutkada qanda bu iltihablehinə sitokinlərin konsentrasiyası artsa da, sonralar azalır. Lakin müalicənin 14-cü sutkasında TNFɑ normadan 3,9 dəfə (p<0,001), IFNγ – 3,0 dəfə (p<0,001), IL-1 – 4,3 dəfə (p<0,001), IL-2 – 12,1 dəfə (p<0,001), IL-6 – 12,0 dəfə (p<0,001) və IL-8 – 69,3% (p<0,01) çox olaraq qalır.

Əməliyyatönü dövrdə normal göstəricidən 4,6 dəfə (p<0,001) çox olan iltihabəleyhinə sitokin IL-4 səviyyəsi əməliyyatdansonrakı dövrdə artaraq 14-cü sutkada maksimal həddə çatır – normadan 27,5 dəfə (p<0,001) yüksək olur. Əməliyyatönü dövrdə normaya nisbətən qanda 33,3% (p<0,05) az olan iltihabəleyhinə sitokin IL-10 miqdarı ilkin göstəriciyə nisbətən 48,8% (p0<0,05) artaraq 14-cü sutkada normallaşa bilir. Sidikdə IL-6 konsentrasiyası müdaxilədən əvvəl normaya nisbətən 5,8 (p<0,001) dəfə yüksək olur və əməliyyatdansonrakı dövrdə tədricən azalsa da, tədqiqatın sonuna normadan 4,5 dəfə (p<0,001) çox həddə qalır.

Bu xəstələrdə əməliyyatönü dövrdə yüksək olan LPO-AOM göstəriciləri cərrahi müdaxilədən sonra bazis terapiya fonunda ilk 3 sutkadan etibarən normallaşmağa istiqamətlənir. Lakin müalicənin sonunda plazmada DK miqdarı normadan 18,6% (p<0,01), MDA – 9,2% (p<0,01), KAT – 10,9%, eritrositlərdə QP – 10,3%, ÜAA – 13,9% (p<0,001) yüksək olaraq qalsa da, GSH normaya düşür. Plazmada OMP səviyyəsi də əməliyyatönü dövrdə normal həddən 90,1% (p<0,001) yüksək olsa da, cərrahi müdaxilədən sonra azalır və bu azalma ilkin göstəricinin 31,3%-ə bərabər olur, lakin normadan 30,5% (p<0,001) çox olaraq qalır.

Yüngül dərəcəli qanitirməsi olan xəstələrin cərrahi müalicəsi zamanı əməliyyatdansonrakı dövrdə betaleykinlə SST və 5%-li meksidolla AT tədqiqatın sonuna ilkin göstəriciyə nisbətən CD3+- limfositlərin miqdarını 26,9% (p0<0,001), CD4+- 15,2% (p0<0,05), CD4+/CD8+ nisbətini – 22,2% (p0<0,001), Fİ – 13,7% (p0<0,01) artıraraq, CD19+- limfositlərin və immunoqlobulinlərin yüksəlmiş səviyyəsini azaldaraq normaya yaxınlaşdırır. Bu dövrdə Ib yarımqrupunun analoji xəstələri ilə müqayisədə CD19+- limfositlərin miqdarı 16,9% (p1<0,05) və DİK səviyyəsi 22,5% (p1<0,01) aşağı olur. Həmçinin, bu xəstələrdə Ib yarımqrupu xəstələrinə nisbətən müalicənin sonuna qanda TNFɑ konsentrasiyası 46,6% (p1<0,01), IFNγ – 42,2% (p1<0,01), IL-1 – 56,6% (p1<0,001), IL-1 – 64,4% (p1<0,001), IL-4 – 66,6% (p1<0,001), IL-6 – 60,0% (p1<0,001), IL-8 – 24,1% az olur və IL-10 miqdarı tam normallaşır. Sidikdə isə IL-6 səviyyəsi əməliyyatdansonrakı dövrün 14-cü sutkasında Ib yarımqrupundakı göstəricidən 49,9% (p1<0,01) aşağı həddə olur.

Yüngül dərəcəli qanitirməsi olan xəstələrdə cərrahi müdaxilədən sonra bazis kompleks terapiyaya betaleykinlə birgə 5%-li meksidolun daxil edilməsi lipoperoksidləşmə proseslərinə tormozlayıcı təsir göstərir. Belə ki, tədqiqatın sonuna plazmada MDA, eritrositlərdə GSH miqdarı tam normallaşır, DK, KAT, QP və ÜAA normal səviyyəyə tam yaxınlaşır. Plazmada OMP miqdarı Ib yarımqrupundakı analoji göstəricidən 17,9% (p1<0,01) aşağı həddə düşür.

Ib yarımqrupunda orta ağırlıqlı qanitirməsi olan xəstələrdə normaya nisbətən CD3+ miqdarı 31,3% (p<0,001), CD4+- 37,2% (p<0,001), CD8+- 18,2% (p<0,001), CD4+/CD8+ - 19,4% (p<0,001), Fİ – 17,5% (p<0,001), IgA – 25,9% (p<0,001), IgM – 22,0% (p<0,05), IgG – 25,4% (p<0,001) az, əksinə CD19+- miqdarı 63,9% (p<0,001), DİK – 2,2 dəfə (p<0,001) və FƏ – 62,8% çox olduğundan əməliyyatdansonrakı dövrdə bazis terapiya bu göstəricilərin pozitiv istiqamətdə dəyişməsinə çox zəif təsir göstərir. Belə ki, müalicənin 14-cü sutkasında bu göstəricilərin səviyyəsi ilkin səviyyədən ciddi fərqlənmir. Müşahidənin sonuna ilkin göstəriciyə nisbətən TNFɑ miqdarı 14,5%, IFNγ – 39,8%, IL-1 – 31,3% (p0<0,05), IL-6 – 14,1%, IL-8 – 24,2% azalır, lakin IL-2 – 51,4% (p0<0,01), IL-4 – 2,4 dəfə (p0<0,01) və IL-10 – 24,1% artır. Belə bir vəziyyət isə sitokin disbalansının davam etdiyini göstərir. Tədqiqatın sonuna plazmada DK səviyyəsi ilkin göstəricidən 52,9% (p0<0,001), MDA – 46,3% (p0<0,001), KAT – 18,8%, OMP 23,2% (p0<0,05), eritrositlərdə QP – 12,8% (p0<0,001), GSH – 16,2% (p0<0,01) çox olaraq qalır.

Əsas qrupun cərrahi müdaxilədən sonra SST və AT almış IIb yarımqrupunda orta ağırlıqda qanitirməsi olan xəstələrdə Ib yarımqrupunun analoji göstəriciləri ilə müqayisədə tədqiqatın sonuna CD3+- limfositlərin miqdarı 16,0% (p1<0,05), CD4+ - 22,6% (p1<0,01), CD8+ - 10,5% (p1<0,05), CD4+/CD8+ - 12,7%, IgA – 9,8%, IgM – 11,0%, IgG – 13,5% (p1<0,05), Fİ – 9,2% çox, lakin CD19+ - 21,8% (p1<0,05), DİK – 27,0% (p1<0,01), FƏ – 5,3% az olur.

Həmçinin bu xəstələrdə müalicənin 14-cü sutkasında Ib qrupu ilə müqayisədə TNFɑ konsentrasiyası 34,4% (p1<0,05), IFNγ – 26,4%, IL-1 – 50,0% (p1<0,001), IL-2 – 57,8% (p1<0,001), IL-4 – 33,5%, IL-6 – 35,4%, IL-8 – 34,9% (p1<0,05) az, IL-10 isə 30,7% çox olur və sitokin disbalansının aradan qaldırılması əhəmiyyətli dərəcədə sürətlənir. Bu dövrdə ilkin göstərici ilə müqayisədə plazmada DK səviyyəsi 59,9% (p0<0,001), MDA – 48,7% (p0<0,001), KAT – 30,0% (p0<0,001), OMP – 43,8% (p0<0,001), eritrositlərdə QP – 20,5% (p0<0,001), ÜAA – 22,5% (p0<0,001) az, lakin GSH – 16,8% (p0<0,01) çox olur.

Ib yarımqrupdaağır dərəcəli qanitirmə fonunda klinikaya daxil olan xəstələrdə dərin immunsupressiya halı normaya nisbətən CD3+- limfositlərin miqdarının statistik dürüst 45,1%, CD4+- 45,7%, CD8+- 32,7%, CD4+/CD8+ nisbətinin 20,2%, IgA – 37,1%, IgM – 44,9%, IgG – 30,4%, Fİ – 25,9% az, lakin CD19+ - 88,4%, DİK – 3,1 dəfə və FƏ – 75,4% yüksək olması ilə özünü göstərir. Cərrahi müdaxilədən sonra aparılan ənənəvi konservativ terapiya dinamikada erkən əməliyyatdansonrakı dövrdən etibarən immunitetin hər iki həlqəsi göstəricilərini normallaşmağa doğru istiqamətləndirir. Lakin müşahidənin 14-cü sutkasında CD3+ normadan statistik dürüst 33,6%, CD4+- 40,8%, CD8+- 30,3%, CD4+/CD8+- 16,0%, IgA – 33,4%, IgM – 42,8%, IgG – 30,3%, Fİ – 20,3% az, lakin CD19+- 75,8%, DİK – 2,5 dəfə və FƏ isə 49,9% yüksək həddə qalır, yəni dərin immunsupressiya halı davam edir. Həmçinin bu dövrdə dərin sitokin disbalansı davam edir, belə ki, qan zərdabında TNFɑ konsentrasiyası sağlam şəxslərin göstəricisindən 6,4 dəfə (p<0,001), IFNγ – 4,4 dəfə (p<0,001), IL-1 – 10,5 dəfə (p<0,001), IL-2 – 12,7 dəfə (p<0,001), IL-4 – 19,0 dəfə, IL-6 – 11,3 dəfə, IL-8 – 2,5 dəfə çox və IL-10 – 36,3% (p<0,01) az səviyyədə olur. Müalicənin sonuna sidikdə IL-6 səviyyəsi normaya nisbətən 8,8 dəfə (p<0,001), TNFɑ/IL-10 – 11,2 dəfə (p<0,01) çox, IL-2/IL-4 nisbəti isə 34,3% (p<0,001) az səviyyədə qalır. Bu xəstələrdə əməliyyatdansonrakı dövrün 14-cü sutkasına doğru ilkin göstəriciyə münasibətdə DK miqdarı 44,8% (p0<0,001), MDA – 33,9% (p0<0,001) azalır, KAT – 47,5% (p0<0,01), GSH – 22,4% (p0<0,001), QP – 54,7% (p0<0,001), ÜAA – 25,8% (p0<0,001) artır, lakin heç bir göstərici normallaşa bilmir. Bu dövrdə plazmada OMP səviyyəsi ilkin göstəricidən 35,4% (p0<0,001) az olsa da, normadan 2,4 dəfə (p<0,001) yüksək həddə qalır (qrafik 2).

IIb yarımqrupdaağır dərəcəli qanitirmə fonunda cərrahi müdaxilə keçirmiş xəstələrdə betaleykinlə SST hesabına müşahidənin sonuna müqayisə qrupundakı analoji ağırlıq dərəcəsində olan xəstələrə nisbətən CD3+ miqdarı 12,3%, CD4+- 27,6%, CD8+ - 11,9%, CD4+/CD8+ - 15,4%, IgA – 16,8%, IgM – 28,1%, IgG – 13,6%, Fİ – 4,1% çox, lakin CD19+ - 17,3%, DİK – 24,4% və FƏ – 14,8% az olur. Həmçinin bu dövrdə Ib yarımqrupun analoji göstəriciləri ilə müqayisədə qanda TNFɑ konsentrasiyası 38,3%, IFNγ – 31,2%, IL-1 – 43,2%, IL-2 – 42,8%, IL-4 – 32,3%, IL-6 – 36,4%, IL-8 – 33,2% az, IL-10 isə 20,2% yüksək olaraq qalır. Sidikdə isə IL-6 miqdarı Ib yarımqrupundakı analoji göstəricidən 59,6% (p1<0,001), TNFɑ/IL-10 nisbəti 54,0% və IL-2/IL-4 nisbəti isə 18,3% aşağı səviyyəyə düşür.

Müalicənin sonuna meksidolun antihipoksant, antioksidant və membranoprotektor təsiri hesabına bu xəstələrdə Ib yarımqrupunun analoji göstəricilərinə nisbətən qanda DK miqdarı 33,5%, MDA – 24,8%, QP – 12,4% az, lakin KAT – 8,7%, GSH – 6,9% və ÜAA – 7,3% yüksək olur. IIb yarımqrupu xəstələrində bu dövrdə plazmada OMP miqdarı 0,96±0,10 q/l-ə bərabər olur ki, bu da Ib yarımqrupdakı analoji səviyyədən 23,1% (p1<0,05) azdır.

a b

c  d

**Qrafik 2. Ağır dərəcəli qanitirmə fonunda cərrahi müdaxilə keçirmiş xəstələrdə qanda CD3+- limfositlərin (a), IgM miqdarının (b), IL-4 (c) və IL-10 (d) səviyyəsinin dəyişmə dinamikasının müqayisəli qiymətləndirilməsi (norma – 100%).**

IIc yarımqrupuna daxil olan ağır dərəcəli qanitirməsi olan 10 xəstədə cərrahi müdaxilənin ertəsi günü kompleks konservativ terapiya tədbirləri çərçivəsində venadaxilinə cəmi bir dəfə 20·106 CQ progenerator sütun (kök) hüceyrələri köçürülmüşdür. CQ köçürüldükdən sonra 5-ci sutkada (əməliyyatdansonrakı dövrün 7-ci sutkasında) CD3+- limfositlərin miqdarı ilkin göstəriciyə nisbətən 73,8% (p0<0,001), CD4+- 2,0 dəfə (p0<0,001) çox, CD19+- 40,0% (p0<0,001), DİK – 62,6% (p0<0,001) az olur. IgA, IgM və IgG konsentrasiyası isə normaya yaxınlaşır. Bu dövrdə qanda ilkin göstəricidən IFNγ səviyyəsi 76,9% (p0<0,001), IL-1 – 80,5% (p0<0,001), IL-2 – 69,6% (p0<0,001) aşağı həddə düşür, lakin IL-10 miqdarı ilkin göstəricidən 2,1 dəfə (p0<0,01) çox olmaqla normaya yaxınlaşır. Eyni zamanda bu xəstələrdə qanda hemoqlobinin miqdarının və eritrositlərin sayının artım dinamikası xeyli sürətlənir.

Klinikada 1501 xəstədən 452-də (30,1±1,2%) endoskopik hemostaz aparılmışdır: F Ia, b olan hallarda müalicəvi, F IIa, b, c-də isə profilaktik. 452 xəstədən 245-i retrospektiv, 207-si isə prospektiv analiz olunan qruplara daxildir. Bu 452 xəstədən endohemostaz 107-də qanayan mədə, 345-də isə qanayan onikibarmaq bağırsaq xorasına görə aparılmışdır. Endoskopik hemostaz üsulları qanaxmanın intensivliyindən asılı olaraq seçilmişdir. Belə ki, F Ia və F Ib intensivlikli qanaxması olan 183 xəstədən ən çox – 70-də inyeksion üsuldan istifadə edilmişdir. F IIa, F IIb və F IIc intensivlikli qanaxmalar zamanı ayrı – ayrı hemostaz üsulları içərisində üstünlük inyeksiya üsuluna verilmişdir. Ümumilikdə 452 endoskopik hemostaz aparılmış xəstədən 37-də applikasiya, 29-da inyeksiya, 61-də arqon-plazma koaqulyasiyası, 51-də diatermokoaqulyasiya, 28-də liqatura və klipsin qoyulması, 146 xəstədə isə kombinəolunmuş üsullardan istifadə edilmişdir. Ayrı – ayrı üsullarla endoskopik hemostaz aparılmış 306 xəstədən 35-də (11,4±1,8%), kombinəolunmuş üsullarla aparılmış 146 xəstədən isə 16-da (11,0±2,6%) 1 – 10 gün ərzində qanaxmanın residivi baş vermişdir. Qeyd etmək lazımdır ki, F Ia və F Ib intensivlikli qanaxmalarda endoskopik hemostazdan sonra qanaxma residivlərinin sayı daha çox olmuşdur. Həmçinin qanaxmanın residivi ilə xoranın lokalizasiyası və ölçüsü arasında birbaşa əlaqənin olması diqqəti cəlb edir. Retrospektiv analiz olunan 245 xəstədən 44-də (18,0±2,5%), prospektiv analizə daxil olan 207 xəstədən isə 7-də (3,4±2,3%) residiv olmuşdur (3 – əsas və 4 – müqayisə qrupunda). Ümumilikdə müalicəvi və profilaktik endoskopik hemostaz 409 xəstədə (90,5±1,4%) müsbət nəticə vermişdir. Beləliklə, 1501 xəstədən 7-də endohemostaz aparmaq mümkün olmamış, müalicəvi endoskopik hemostazdan sonra 20-də, profilaktik endohemostazdan sonra 31-də qanaxmanın residivi olmuşdur. Profilaktik endohemostaz aparılmamış və konservativ terapiya almış F II intensivlikli qanaxmalarda isə 71 xəstədə belə ağırlaşma baş vermişdir. Ümumilikdə 1501 xəstədən stasionarda 1 – 10 sutka ərzində 122-də (8,1±0,7%) qanaxmanın residivi olmuşdur.

1501 xəstədən 1226 nəfərdə (81,7%±1,0%) kompleks konservativ terapiya aparılmışdır: retrospektiv – 746 (60,8±1,4%), prospektiv – 480 (39,2±1,4%). Beləliklə, fərdi aktiv taktika əsasında müalicə almış retrospektiv analiz olunan 891 xəstədən 746 nəfəri konservativ terapiya almış və 145-də cərrahi müdaxilə aparılmışdır. 891 xəstədən 83-də (9,3±1,0%) stasionarda qanaxma residiv vermişdir və bu xəstələrdən 23-də endoskopik hemostaz və hemostatik terapiya səmərəsiz olmuş və təcili cərrahi müdaxilə aparılmışdır. 145 xəstədən 67-i təxirəsalınmaz, 35-i təcili, 29-u təxirəsalınmış və 14-ü erkən planlı qaydada əməliyyat olunmuşdur. Bu xəstələrin 35-də (24,1±3,6%) radikal, 99-da (68,3±3,9%) şərti – radikal və 11-də (7,6±2,2%) isə palliativ əməliyyatlar icra edilmişdir. Retrospektiv qrupda ümumi letallıq 8,3±0,9% (74 xəstə), konservativ terapiyadan sonrakı letallıq 7,5±0,96% (56 xəstə) və əməliyyatdansonrakı letallıq isə 12,4±2,7% (18 xəstə) olmuşdur. 41 xəstədə (28,3±3,7%) əməliyyatdansonrakı müxtəlif ağırlaşmalara təsadüf edilmişdir.

Prospektiv analiz olunan 610 xəstədən differensəolunmuş fərdi aktiv müalicə taktikası çərçivəsində 480 xəstədə (78,7±1,7%) konservativ terapiya, 130-da (21,3±1,7%) isə cərrahi müdaxilə aparılmışdır. Prospektiv qrupa daxil olan xəstələrdən 350-də qanaxmanın residivi riski tərəfimizdən Lütfi Zadənin qeyri-səlis məntiq nəzəriyyəsi əsasında işlənib hazırlanmış qeyri-səlis modul üsulu ilə təyin edilmişdir***.*** Bu məqsədlə fazi məntiqi çıxarışın sxeminə uyğun olaraq, qastroduodenal qanaxma riskinə təsir edən RF qeyri-səlis giriş dəyişənləri və çıxış dəyişəni üçün term çoxluqlar təyin edilir:

X1: “Forrest”: {“ağır” 1-3; “orta” 2-5; “yüngül” 4-6}

X2: “Xoranın diametri”: {“kiçik” 0-15; “orta” 0,5-2,5; “böyük” 1,5-3}

X3: “Lokalizasiya” giriş dəyişəni: {“çox təhlükəli” 1-1,6; “az təhlükəli” 1,4-2}

X4: “Qanitirmənin dərəcəsi” giriş dəyişəni: {“yüngül” 0-0,4; “orta” 0,2-0,8; “ağır” 0,6-1}

X5: “Xəstəliyin davamiyyət”: {“az” 0-1; “orta” 0,5-2,5; “çox” 2-3}

X6: “Anamnezdə qanaxma”: {“yoxdur” 0-0,6; “var” 0,4-1}

X7: “SAPS”: {“az” 0-10; “orta” 5-20; “yüksək” 15-25}

X8: “Mədə şirəsində IL-6 miqdarı”: {“az” 1,7-2,9; “orta” 2,3-3,4; “çox” 2,9-4}

X9: “Duodenal şirədə IgA”: {“az” 0-3; “orta” 2,5-4,5; “çox” 4-5}

Y: - “Residiv” {“yoxdur”, “var”}

Bu term-çoxluqlar uyğun interval qiymətlərinin təyin olunduğu aralıqda dəyişir. MATLAB TOOLBOX proqramlar paketinin FUZZY LOGİC alt sistemindən istifadə edərək, giriş və çıxış dəyişənləri modelə daxil edilir.

Məntiqi çıxarışın nəticəsi 0,5-dən böyük olarsa residiv ehtimalı çoxdur, 0,5-dən kiçik olarsa, residiv ehtimalı azdır, 0,5-ə bərabər, yaxud 0,5-ə çox yaxın olarsa, şübhəli (ola da bilər, olmaya da bilər) sayılır. Məsələn, qanayan mədə xorasında giriş dəyişənlərinin x1=1, x2=3, x3=1, x4=1, x5=3, x6=1, x7=20, x8=2 qiymətlərində məntiqi çıxarışın nəticəsi: y=0,769 olur. Yəni residiv olma ehtimalı böyükdür (maksimal ehtimal 1 ola bilər) (şək. 1).

Həmçinin qurulmuş ekspert sistemin işi nəticəsində hər dəfə giriş dəyişənlərinin seçilmiş 8 göstəricisinin konkret qiymətlərində çıxarışın nəticəsi, yəni qanayan duodenal xora üçün də QR verməsi ehtimalı hesablanır.

Tərəfimizdən qeyri-səlis moduldan istifadə etməklə klinikaya xora mənşəli KQDQ diaqnozu ilə daxil olmuş 350 xəstədə qanaxmanın residiv təhlükəsi riski qiymətləndirilmişdir. 350 xəstədən 313-də residiv ehtimalının göstəricisi (Y) 0,5-dən az olmuş, 5 xəstədə Y=0,5, 32-də isə Y>0,5 olmuşdur. Bütün hallarda alınan nəticələrə əsasən taktika seçimi və risk təhlükəsi yüksək olan xəstələrdə qanaxmanı qabaqlayıcı əməliyyatlar aparılmışdır. 350 xəstədən 32-də qanaxmanın residivi riski ehtimalının 0,5-dən böyük olması müəyyən edildiyindən xəstələrdə cərrahi əməliyyatın aparılması qərara alınmışdır.



**Şək. 1. Giriş dəyişənlərinin x1=1, x2=3, x3=1, x4=1, x5=3, x6=1, x7=20, x8=2 qiymətlərində məntiqi çıxarışın nəticəsi: Y=0,769, yəni QR ehtimalı böyükdür.**

25 xəstədə qanaxmanı qabaqlayıcı cərrahi müdaxilə aparılmış, lakin 7 xəstə əməliyyatdan imtina etmişdir. Əməliyyatdan imtina etmiş 7 xəstədə isə 1 - 3 sutka ərzində qanaxma residiv vermiş və onlar da təxirəsalınmaz qaydada əməliyyat olunmuşlar. 27 xəstədə qanaxmanın residiv ehtimalı şübhəli, 291-də isə residiv ehtimalı az olmuşdur. Lakin 9 xəstədə (7 – residiv ehtimalı şübhəli və 2- residiv ehtimalı az olanlarda) qanaxmanın residivi olmuşdur.Beləliklə, qeyri-səlis modul üsulu ilə proqnozlaşdırma zamanı 97,4% hallarda proqnoz özünü doğrultmuşdur. Halbuki, S. Kulbak üsulu ilə qanaxma residivinin proqnozlaşdırılması zamanı nəticə 88,0% civarındadır.

Prospektiv qrupa daxil olan və cərrahi müdaxilə keçirmiş 130 xəstədən cərrahi əməliyyat 21 nəfərdə (16,2±3,2%) təxirəsalınmaz, 38-də (29,2±4,0%) – təcili, 35-də (26,9±3,6%) təxirəsalınmış və 36-da (27,7±3,9%) – erkən planlı qaydada aparılmışdır. 130 xəstədən 21-də (16,2±3,2%) radikal, 105-də (80,8±3,5%) – şərti radikal və 4-də (3,1±1,5%) isə palliativ müdaxilələr icra edilmişdir. Əməliyyatdansonrakı dövrdə 15,4±3,2% (20 xəstədə) müxtəlif ağırlaşmalara təsadüf edilmişdir. Prospektiv analiz olunan 610 xəstədə ümumi letallıq 4,8±0,9% (29 xəstə) olmuşdur: konservativ terapiya almış 480 nəfərdə - 4,6±0,9% (22 nəfər) və cərrahi müdaxilə keçirmiş 130 xəstədə - 5,4±2,0% (7 nəfər).

KQDQ-nin konservativ və cərrahi müalicəsi zamanı betaleykinlə SST-nin və 5%-li meksidolla AT nəticələrinin müqayisəli qiymətləndirilməsi 350 xəstədə aparılmışdır. Müqayisə qrupunun Ia yarımqrupunda standart kompleks konservativ müalicə almış 123 xəstədən 11-də (8,9±2,6%) ölüm və 25-də (20,3±3,6%) müxtəlif ağırlaşmalar olmuşdur. Əsas qrupun IIa yarımqrupunda ənənəvi bazis terapiya tədbirləri kompleksinə betaleykinin və 5%-li meksidolun daxil edilməsi hesabına ağırlaşmalara 11 xəstədə (10,3±2,9%), ölümə isə 1 xəstədə (0,9±0,9%) təsadüf edilmişdir.

Tərəfimizdən qanaxmanın intensivliyinin endoskopik meyarları və QR ehtimalının proqnozlaşdırılmasının nəticələri nəzərə alınmaqla prospektiv qrupa daxil olan xəstələrdə hər bir xəstə üçün konkret müalicə taktikası seçməyə imkan verən fərdi differensasiyalı aktiv müalicə taktikası alqoritminin işlənib hazırlanaraq klinik tətbiqi konservativ, yaxud cərrahi müalicə üsulları arasında seçim etməyə imkan vermişdir (şək. 2).

Məhz tərəfimizdən işlənib hazırlanmış qanaxmanın residivini daha dürüst proqnozlaşdıran qeyri-səlis modulun, daha adekvat müalicə taktikası və əməliyyat həcmi seçməyə imkan verən alqoritmlərin tətbiqi, betaleykinlə SST və AT alınan nəticələri xeyli yaxşılaşdırmağa imkan vermişdir. Belə ki, Ib yarımqrupunda cərrahi müdaxilədən sonra ənənəvi bazis terapiya almış 57 xəstədən 13-də (22,8±5,6%) müxtəlif ağırlaşmalara təsadüf edildiyi və 4 (7,0±3,4%) ölüm hadisəsi olduğu halda, IIb yarımqrupunda cərrahi müdaxiləyə məruz qalmış və əməliyyatdansonrakı dövrdə kompleks bazis terapiya fonunda betaleykinlə SST və 5%-li meksidolla AT almış 63 xəstədən 6-da (9,5±3,7%) müxtəlif ağırlaşmalar olmuş və 2 xəstə ölmüşdür (3,2±2,2%).



Qanitirmənin ağırlıq dərəcəsi, əməliyyatların aparılma tezliyi və həcmi ilə ölüm faizi arasında birbaşa əlaqənin olmasını nəzərə alaraq tərəfimizdən işlənib hazırlanmış əməliyyatın həcminin seçimi alqoritmi xəstələrin SAPS və ASA şkalaları əsasında tərtib edildiyindən əməliyyatın nəticələrini əhəmiyyətli dərəcədə yaxşılaşdıra bilmişdir (şək. 3).

*KQDQ olan xəstə*

*SAPS*

*5–8 bal*

*ASA*

 *II°*

*SAPS*

*9-16 bal*

*ASA*

*III°*

*SAPS*

*≥17*

*ASA*

*III°-IV°*

*Radikal*

 *əməliyyat*

*Şərti-radikal*

*əməliyyat*

*Palliativ*

*əməliyyat*

**Şək. 3. SAPS və ASA şkalalarına əsasən**

**cərrahi əməliyyat alqoritminin seçimi alqoritmi.**

Ümumilikdə KQDQ diaqnozu ilə klinikaya daxil olmuş 1501 xəstədən 103-ü ölmüşdür (6,9±0,7%): retrospektiv analiz olunan 891 xəstədən 74 nəfəri (8,3±0,9%) və prospektiv təhlil olunan 610 xəstədən 29-u (4,8±0,9%). Retrospektiv analiz olunan 746 ənənəvi konservativ terapiya almış xəstədən 56-da (7,5±1,0%), prospektiv analiz olunan konservativ terapiya almış 480 nəfərdən isə 22-də (4,6±1,0%) letallıq olmuşdur.

Retrospektiv analiz olunan və 145 cərrahi müdaxilə keçirmiş xəstələrdən 18-də (12,4±2,7%) ölüm və 41-də (28,3±3,7%) əməliyyatdansonrakı dövrdə müxtəlif ağırlaşmalar qeydə alınmışdır. Prospektiv təhlil olunan və cərrahi müdaxilə keçirmiş 130 xəstədən isə 7-də (5,4±2,0%) ölüm hadisəsi və 20-də (15,4±3,2%) müxtəlif ağırlaşmalar olmuşdur. Beləliklə, prospektiv analiz olunan xəstələrdə fərdi differensasiyalı aktiv taktika ölüm hallarını və əməliyyatdansonrakı ağırlaşmaların sayını əhəmiyyətli dərəcədə azalda bilmişdir.

Ənənəvi konservativ terapiyaya betaleykinin və meksidolun əlavə edilməsi bu xəstələrdə ölüm hallarını 8,9±2,8%-dən 0,9±0,9%-ə, müxtəlif ağırlaşmaların sayını isə 20,3±3,6%-dən 10,3±2,9%-ə endirməyə imkan verir.

Cərrahi müdaxilədən sonra standart terapiya tədbirləri çərçivəsində betaleykinlə SST, 5%-li meksidolla AT və CQ progenerator hceyrələrinin köçürülməsi ölüm faizini 7,0±3,4%-dən 4,1±2,3%-ə, əməliyyatdansonrakı ağırlaşmaların rastgəlmə tezliyini isə 22,8±5,6%-dən 9,6±3,5%-ə endirə bilir.

Beləliklə, xora mənşəli KQDQ zamanı fərdi differensasiyalı müalicə taktikası alqoritminin, qeyri-səlis moduldan istifadə etməklə qanaxmanın residivi riskinin proqnozlaşdırılmasının, cərrahi müdaxilələr zamanı əməliyyat həcminin adekvat seçimi alqoritminin tətbiqi düzgün müalicə taktikası seçməyə, qanaxmanın residivini qabaqlayıcı əməliyyatlar aparmağa, istər konservativ, istərsə də cərrahi müalicə alan xəstələrdə kompleks müalicə tədbirlərinə betaleykinlə SST-nin, meksidolla antioksidant terapiyanın və cift qanının progenerator hüceyrələrinin transplantasiyasının daxil edilməsi isə immun çatmazlıq halını, sitokin disbalansını və antioksidant status pozğunluqlarını adekvat tənzimləməyə, istər konservativ, istərsə də cərrahi müalicənin nəticələrini əhəmiyyətli dərəcədə yaxşılaşdırmağa imkan verir.

**NƏTİCƏLƏR**

1. Xora mənşəli kəskin qastroduodenal qanaxmalarda immunosupressiya halı sistem səviyyəsində immunitetin hüceyrə həlqəsində norma ilə müqayisədə CD3+ miqdarının 32,9% (p<0,001), CD4+ potensialının 32,5% (p<0,001), CD8+ - 13,3% (p<0,05), CD4+/CD8+ nisbətinin 23,2% (p<0,001), neytrofillərin faqositar aktivliyinin 18,9% (p<0,001) azalması, humoral həlqəsində CD19+ - limfositlərin miqdarının 58,8% (p<0,001), DİK səviyyəsinin 2,3 dəfə (p<0,001) artması fonunda disimmunoqlobulinemiya, lokal olaraq isə mədə şirəsində lizosim aktivliyinin 38,3% (p<0,001), duodenal möhtəviyyatda isə IgA, M,və G konsentrasiyasının müvafiq olaraq 72,0% (p<0,001), 55,1% (p<0,001) və 37,6% (p<0,001) azalması ilə xarakterizə olunur [22].
2. Xora mənşəli kəskin qastroduodenal qanaxmalarda qan zərdabında normadan iltihablehinə sitokinlərdən TNFɑ konsentrasiyasının 5,7 dəfə (p<0,001), IFNγ – 5,4 dəfə (p<0,001), IL-1 – 9,9 dəfə (p<0,001), IL-2 – 8,7 dəfə (p<0,001), IL-6 – 12,8 dəfə (p<0,001), IL-8 – 2,5 dəfə (p<0,001), iltihabəleyhinə sitokin IL-4 səviyyəsinin 6,2 dəfə (p<0,001) çox artması, əksinə IL-10 miqdarının 45,2% (p<0,001) azalması, IL-6 konsentrasiyasının sidikdə 8,2 dəfə (p<0,001) yüksəlməsi və mədə şirəsində 37,5% (p<0,001) azalması ilə özünü göstərən lokal və sistem səviyyəsində sitokin disbalansı müşahidə edilir [22].
3. Xora mənşəli kəskin qastroduodenal qanaxmalarda orqanizmin antioksidant statusunda sistem səviyyəsində norma ilə müqayisədə plazmada DK konsentrasiyasının 2,8 dəfə (p<0,001), MDA – 2,0 dəfə (p<0,001), KAT – 17,8%, eritrositlərdə QP və ÜAA müvafiq olaraq 8,4% və 17,1% artımı, əksinə QSH səviyyəsinin 25,0% (p<0,001) azalması, lokal səviyyədə qanayan mədə xorasının kənarındakı bioptatlarda DK və MDA miqdarının müvafiq surətdə 2,2 dəfə (p<0,001) və 3,1 dəfə (p<0,001), duodenal xora bioptatlarında isə DK konsentrasiyasının 89,3% (p<0,001), MDA səviyyəsinin isə 2,9 dəfə (p<0,001) yüksək olması kimi disbalans inkişaf edir [22].
4. Xora mənşəli kəskin qastroduodenal qanaxmalar zamanı lokal və sistem səviyyəsində müşahidə edilən immunsupressiyanın, sitokin və antioksidant statusundakı disbalansın dərinliyi qanitirmənin dərəcəsindən birbaşa asılıdır: itirilən qanın həcmi artdıqca immunsupressiya halı, sitokin və antioksidant disbalansı da dərinləşir. Bu xəstələrdə immun, sitokin və antioksidant statusun sistem və lokal göstəriciləri arasında birbaşa korrelyasiya əlaqələri vardır və bu əlaqələrin dərinliyi qanitirmənin həcmindən asılı olur [43].
5. Xora mənşəli kəskin qastroduodenal qanaxmaların konservativ və cərrahi müalicəsi zamanı kompleks terapiya tədbirlərinə fərdi seçilmiş dozada rekombinant IL-1β – betaleykinin və antioksidant meksidolun daxil edilməsi immunosupressiyaya daha səmərəli təsir göstərərək CD3+ - limfositlərin miqdarını 31,7% (p0<0,001), CD4+- 31,6% (p0<0,001), CD4+/CD8+ nisbətini – 22,6% (p0<0,001), Fİ – 15,4% (p0<0,001) artıraraq, yüksəlmiş CD19+ hüceyrələrin səviyyəsini 23,6% (p0<0,001), DİK 37,9% (p0<0,001) azaldaraq disimmunoqlobulinemiyanı aradan qaldırmaqla bərabər lipoperoksidləşmə proseslərinin intensivliyini kəskin endirərək antioksidant müdafiə və endogen intoksikasiya göstəricilərinin normallaşmasını sürətləndirir [32, 35].
6. Xora mənşəli kəskin qastroduodenal qanaxmaların kompleks müalicəsi fonunda ənənəvi terapiyaya nisbətən betaleykinlə fərdi differensəolunmuş istiqamətlənmiş immunstimulyasiya - sitokinoterapiya müşahidənin 14-cü sutkasına yüksəlmiş TNFɑ konsentrasiyasını 43,7% (p1<0001), IFNγ - 41,4% (p1<0,001), IL-1 – 52,7% (p1<0,001), IL-2 – 65,9% (p1<0,001), IL-6 – 48,7%(p1<0,001), IL-8 – 29,5% (p1<0,001), IL-4 – 60,7% (p1<0,001) azaldir, əksinə IL-10 miqdarını 17,9% (p1<0,05) artırır və sitokin disbalansının aradan qaldırılmasını tezləşdirir [30, 31].
7. Cərrahi müdaxilə keçirmiş ağır xəstələrə əməliyyatdansonrakı dövrdə ümumən qəbul edilmiş bazis terapiya tədbirləri çərçivəsində cift qanının kriokonservləşdirilmiş hüceyrələrinin köçürülməsi tez bir zamanda immunsupressiyanı və sitokin disbalansını aradan qaldırmağa, xəstəliyin klinik gedişini yaxşılaşdırmağa, hemoqlobinin və eritrositlərin səviyyəsini normallaşdırmağa imkan verən daha səmərəli patogenetik əsaslı istiqamətlənmiş immuntənzimləmə üsuludur [15].
8. Qeyri – səlis məntiq nəzəriyyəsi əsasında qeyri – səlis moduldan istifadə etməklə klinik – endoskopik – immunoloji meyarlar nəzərə alınmaqla işlənib hazırlanmış qanaxmanın residivi riskini proqnozlaşdıran üsulun klinik tətbiqi optimal müalicə taktikası seçməyə, cərrahi müdaxilənin aparılmasına göstərişi obyektiv əsaslandırmağa və qanaxmanı qabaqlayıcı əməliyyat aparmağa imkan verir [33].
9. Qanaxmanın intensivliyinin endoskopik və qanaxmanın residivi riski meyarları nəzərə alınmaqla işlənib hazırlanmış müalicə taktikası alqoritmi konkret olaraq hər bir xəstə üçün konservativ, yaxud cərrahi müalicə üsulu seçməyə, cərrahi əməliyyatlara göstərişləri və əməliyyatların aparılma tezliyini təyin etməyə imkan verdiyindən müalicənin nəticələrinə pozitiv təsir göstərir[35, 36].
10. Xora mənşəli kəskin qastroduodenal qanaxmalar zamanı qanaxmanın residivini daha dürüst proqnozlaşdıran qeyri – səlis modul üsuluna, konkret olaraq hər bir xəstə üçün müalicə üsulu seçməyə və əməliyyata göstərişləri düzgün təyin etməyə imkan verən alqoritmə, xəstənin SAPS şkalası üzrə ağırlıq vəziyyətinin, ASA dərəcələri üzrə anestezioloji riskin qiymətləndirilməsinə əsaslanan kompleks yanaşma əməliyyatın həcminin düzgün seçiminə, bazis intensiv terapiya tədbirləri kompleksinə istiqamətlənmiş immuntənzimləmənin və antioksidant terapiyanın daxil edilməsi isə ümumi letallığı 8,3%-dən 4,8%-ə (ŞN=0,55%; 95% Eİ 0,35 – 0,76; p<0,05), konservativ terapiya zamanı letallığı 7,5%-dən 4,6%-ə (ŞN=0,59; 95% Eİ 0,36 – 0,98; p<0,05), əməliyyatdansonrakı letallığı 12,4%-dən 5,4%-ə (ŞN=0,40; 95% Eİ 0,16 – 1,00; p<0,05) və əməliyyatdansonrakı müxtəlif ağırlaşmaların rastgəlmə tezliyini isə 28,3%-dən 15,4%-ə (ŞN=0,46; 95% Eİ 0,25 – 0,84; p<0,05) endirməyə imkan verir [36].

**PRAKTİK TÖVSİYƏLƏR**

1. Stasionarda qanaxmanın residivi ehtimalının erkən və dürüst proqnozlaşdırılması üçün tərəfimizdən təklif edilmiş qeyri – səlis modul üsulundan istifadə edilməsi məqsədəuyğundur.
2. Xora mənşəli kəskin qastroduodenal qanaxmalar zamanı konkret olaraq hər bir xəstə üçün müalicə taktikasının seçilməsi, cərrahi əməliyyata göstərişlərin, əməliyyatın aparılma tezliyinin və həcminin təyini məqsədi ilə işləyib hazırladığımız müalicə taktikası alqoritmindən istifadə edilməsi məsləhət görülür.
3. İmmunsupressiyanın, sitokin və antioksidant disbalansının aradan qaldırılması, müalicənin nəticələrinin yaxşılaşdırması məqsədi ilə istər konservativ, istərsə də cərrahi müalicə zamanı dayanıqlı hemostaz fonunda kompleks basis terapiya tədbirləri çərçivəsində aşağıdakı qaydada venadaxilinə damcı üsulu ilə fizioloji məhlulda 2 – 3 saat müddətində betaleykinin və 5%-li meksidolun yeridilməsi məqsədəuyğundur:
4. Yüngül dərəcəli qanitirmədə:

- 0,5 mkq dozada betaleykin sutkada bir dəfə olmaqla cəmi 3 gün;

- 2,0 ml 5%-li meksidol sutkada bir dəfə olmaqla cəmi 3 gün.

1. Orta ağırlıqlı qanitimədə:

- 1,0 mkq dozada betaleykin sutkada bir dəfə olmaqla cəmi 3 gün;

- 2,0 ml 5%-li meksidol sutkada iki dəfə olmaqla cəmi 5 gün

1. Ağır dərəcəli qanitirmədə:

- 1,0 mkq dozada betaleykin sutkada bir dəfə olmaqla cəmi 5 gün;

- 2,0 ml 5%-li meksidol sutkada 2 dəfə olmaqla cəmi 7 gün

**Dissertasiyanın mövzusu üzrə dərc olunmuş işlərin siyahısı:**

1. Гаджиев Дж.Н., Аллахвердиев В.А., Амирасланов Э.Г., Гаджиев Н.Дж. Состояние системных и местных показателей перекисного окисления липидов при язвенных гастродуоденальных кровотечениях // Материалы Всероссийская конференция хирургов и XVII съезд хирургов Дагестана, посвященные 90-летию чл.-кор. АМН ССР, проф. Р.П. Аскерханова, – Махачкала: – 11-13 ноября, – 2010, – c.139-140
2. Hajiyev J.N., Allahverdiyev V.A., Hajiyev N.C. Modern tactics during gastroduodenal bleedings of ulser origin // Abstracts of XII international eurasian congress of surgery and gastroenterology. Baku, – 2011, – p.53
3. Гаджиев Дж.Н., Аллахвердиев В.А., Гаджиев Н.Дж. Состояние процессов липопероксидации у больных с язвенными гастродуоденальными кровотечениями // Осложненная желчокаменная болезнь. Материалы научно-практической конференции с международным участием, – Краснодарь-Анапа: – 24-25 мая, – 2012, – с. 278-279
4. Allahverdiyev V.A. Xora mənşəli qastroduodenal qanaxmalar zamanı müalicənin nəticələri // Professor H.A. Sultanovun 80 illik yubileyinə həsr olunmuş elmi-praktik konfransın materialları, Bakı, – 2012, – s.56-57
5. Allahverdiyev V.A. Hacıyev N.C., Tağıyev E.Q. Xora mənşəli qastroduodenal qanaxmalar zamanı aktiv cərahi taktika seçiminin effektivliyi // Professor Z.T. Quliyevanın 90 illik yubileyinə həsr edilmiş elmi konfransın materialları. Bakı, –2013, –s. 26-27
6. Аллахвердиев В.А. Гаджиев Дж.Н., Гаджиев Н.Дж. Активная хирургическая тактика при острых гастродуоденальных кровотечений язвенного генеза // IX mezinarodni vedecko praktika conference. Moderni vimozenosti vedy. Praha: – 27.01-05.02 – 2013, – p. 23-24, No 27
7. Allahverdiyev V.A. Ulserogen qastroduodenal qanaxmalar zamanı nəticələrin müalicə taktikası seçimindən asılılığı // Professor B.X. Abasovun 90 illik yubileyinə həsr olunmuş beynəlxalq iştiraklı elmi-praktik konfransın materialları. Bakı, – 2013, – s.12-13
8. Allahverdiyev V.A. Kəskin qastroduodenal qanaxmalar zamanı orqanizmdə gedən lipoperoksidləşmə proseslərinin vəziyyəti // Professor B.M. Aşurovun anadan olmasının 70 illiyinə həsr edilmiş elmi konfransın materialları. Bakı, – 2013, – s.26
9. Allahverdiyev V.A. Xora mənşəli kəskin qastroduodenal qanaxmalar zamanı kompleks konservativ terapiya fonunda immunitetin T- və B- həlqəsində baş verən dəyişikliklər // –Bakı: Azərbaycan təbabətini müasir nailiyyətləri, – 2014, №1, – s. 150-153
10. Allahveerdiyev V.A. Xora mənşəli kəskin qastroduodenal qanaxmalar zamanı immun statusun vəziyyəti // – Bakı: Sağlamlıq, – 2014, №2, – s. 38-42
11. Allahverdiyev V.A. Xora mənşəli kəskin qastroduodenal qanaxma zamanı itirilən qanın həcmi ilə lipoperoksidləşmə prosesləri arasında əlaqə // – Bakı: Azərbaycan Tibb Jurnalı, – 2014, №1, – s. 9-12
12. Hajiyev C., Allahverdiyev V. Hajiyev N. Ülser kükenli keskin qastroduodenal kanamalar sırasında sitokin statusunun durumu // 19 Ulusal cerrahi kongresi. – Antalya: – 16-20 nisan, – 2014. – s. 0537
13. Hacıyev C.N., Allahverdiyev V.A., Hacıyev N.C., Tağıyev E.Q. Xora mənşəli kəskin qastroduodenal qanaxmalar zamanı sitokin şəbəkəsi göstəricilərinin vəziyyəti // Professor H.B. İsayevin 70 illik yubileyinə həsr edilmiş elmi-praktik konfransın materialları. – Bakı: – 24-25 noyabr, – 2014, – s. 21
14. Hajiyev C.N., Allahverdiev V.A., Hajiyev N.C. The state of cytekine status in patients with acute gastroduodenal bleeding with ulcer origin // Internationaler medizinischer kongress. Hannover, – 2014, – p 74-75
15. Hacıyev C.N. Xora mənşəli kəskin qastroduodenal qanaxması olan xəstələrdə hüceyrə terapiyasının tətbiqi / C.N. Hacıyev, E.M. Klimova, V.A. Allahverdiyev [və b.] // Azərbaycan Tibb Jurnalı, – Bakı: – 2015, №1, – s.42-48
16. Аллахвердиев В.А. Динамика показателей цитокино вого статуса больных с острым язвенным гастродуоденальным кровотечением при хирургическим лечении // – Харьков: Международный медицинский журнал, – 2015, №1(81), – с.35-39
17. Аллахвердиев В.А. Оценка цитокинового профиля у больных при острых язвенных гастродуоденальных кровотечениях // – Харьков: Харьковская хирургическая школа, – 2015, №1, – с. 145-148
18. Гаджиев Дж.Н. Влияние оперативного вмешательства на динамику показателей иммунитета при остром гастродуоденальном кровотечении / Дж.Н. Гаджиев, С.В. Сушков, В.А. Аллахвердиев [и др.] // Клиническая хирургия, –Киев: – 2015, № 4, – с.30-31
19. Гаджиев Дж.Н. Иммунные нарушения при острых язвенных гастродуоденальных кровотечениях / Дж.Н. Гаджиев, С.В. Сушков, В.А. Аллахвердиев [и др.] // Хирургия, – Москва: –2015, №6, – с. 32-34
20. Hacıyev C.N. Xora mənşəli kəskin qastroduodenal qanaxmalar zamanı cərrahi müdaxilənin orqanizmin antioksidant statusuna təsiri / C.N. Hacıyev, V.A. Allahverdiyev, M.R. Quliyev [və b.] // Cərrahiyyə, – Bakı: – 2015, №3, – с. 16-20
21. Аллахвердиев В.А. Цитокиновый профиль больных при острых язвенных гастродуоденальных кровотечениях //– Санкт-Петербург: Цитокины и воспаление, – 2015, №2, – т. 14, – с. 101-104
22. Гаджиев Дж.Н. Состояние местных и системных показателей иммунного, цитокинового и антиоксидантного статуса при острых язвенных гастродуоденальных кровотечениях / Дж.Н. Гаджиев, В.А. Аллахвердиев, С.В. Сушков [и др.] // Хiрургiя Украiни, – Киев: – 2015, №3 (55), – с. 44-48
23. Hajiyev J.N., Allahverdiyev V.A. Hajiyev N.J. Comparative state of local and systemik indicators of cellular, humoral immunity and cytokine profile in patients with peptik ulser bleeding // Internationaler medizinischer kongress. Hannover, – 2015, – p. 40-41
24. Haciyev C., Allahverdiyev V. Suşkov S., Haciyev N., Klimova E., Lavinskaya E., Tagiyev E. Ülser kökenli keskin qastroduodenal kanamalar cift kanının progenerator kök hücrelerinin sitokin disbalansına etkisi // 12. Türk hepatopankreatobilier cerrahi kongresi, – Antalya: – 1-5 nisan, – 2015, – s. 83
25. Allahverdiyev V.A. Cift qanı hüceyrələri transplan- tasiyasının xora mənşəli kəskin mədə-bağırsaq qanaxmalarının cərrahi müalicəsi zamanı immun sistem göstəricilərinə təsiri // Professor Ə.M. Əlizadənin anadan olmasının 100 illiyinə həsr olunmuş elmi-praktik konfransın materialları. Bakı, – 2015, – s. 22
26. Гаджиев Дж.Н., Аллахвердиев В.А., Сушков С.В., Климова Е.М., Гаджиев Н.Дж. Оценка состояния местных и системных показателей антиоксидантного статуса при острых язвенных гастродуоденальных кровотечениях // Материалы XII Международной научной гастроэнтерологической сессии НОГР «Санкт-Петербург – Гастросессия – 2015». – 11-12 ноября – 2015, №3-4, – М6
27. Allahverdiyev V.A. Xora mənşəli qastroduodenal qanaxma- ların cərrahi müalicəsi zamanı betaleykinin humoral immunitetə təsiri //– Bakı: Cərrahiyyə, – 2016, №1, – s. 66-70
28. Hacıyev C.N., Allahverdiyev V.A., HacıyevN.C. Xora mənşəli kəskin qastroduodenal qanaxmaların kompleks konservativ müalicəsində betaleykinin tətbiqinin klinik-immunoloji xüsusiyyətləri // – Bakı: Cərrahiyyə, – 2016, №2, – s. 17-22
29. Allahverdiyev V.A. Xora mənşəli qastroduodenal qanaxma- ların cərrahi müalicəsi zamanı betaleykinin hüceyrə immuniteti göstəricilərinə təsiri // – Bakı: Azərbaycan tibb jurnalı, – 2016, №1, – s. 14-17
30. Гаджиев Дж.Н. Влияние цитокинотерапии на результаты хирургического лечения больных с острым язвенным гастродуоденальным кровотечением / Дж.Н. Гаджиев, В.А. Аллахвердиев, С.В. Сушков [и др.] // Хирургия, – Москва: – 2016, № 6, – с. 57-61
31. Гаджиев Дж.Н. Системная цитокинотерапия с примене нием беталейкина в комплексном лечении острого язвенного гастродуоденального кровотечения / Дж.Н. Гаджиев, В.А. Аллахвердиев, С.В. Сушков [и др.] // Клиническая хирургия, –Киев: – 2016, №3, – с.20-22
32. Hacıyev C.N. Xora mənşəli qastroduodenal qanaxmaların kompleks konservativ müalicəsində antioksidant terapiyanın yeri / C.N. Hacıyev, V.A. Allahverdiyev, N.C. Hacıyev [və b.] // Azərbaycan təbabətini müasir nailiyyətləri, – Bakı: –2016, №2, – s. 254-258
33. Hacıyev C.N. Xora mənşəli kəskin qastroduodenal qanaxma residivlərinin proqnozlaşdırılmasının müasir aspektləri / C.N. Hacıyev, R.Y. Şıxlinskaya, V.A. Allahverdiyev [və b.] // Azərbaycan Tibb Jurnalı, – Bakı: – 2016, №3, – s. 81-88
34. Hacıyev C.N. Xora mənşəli qastroduodenal qanaxmaların cərrahi müalicəsi zamanı antioksidant status pozğunluqlarının tənzimi / C.N. Hacıyev, V.A. Allahverdiyev, N.C. Hacıyev [və b.] // Sağlamlıq, – Bakı: – 2016, №4, – s. 50-54
35. Allahverdiyev V.A. Xora mənşəli qastroduodenal qanaxmaların kompleks müalicəsinin müasir istiqamətləri // – Bakı: Azərbaycan Tibb Jurnalı, – 2016, №4, – s. 29-36
36. Allahverdiyev V.A. Xora mənşəli kəskin qastroduodenal qanaxmaların müalicəsinin nəticələri / V.A. Allahverdiyev, C.N. Hacıyev, S.V. Suşkov [və b.] // Cərrahiyyə, – Bakı: – 2016, №4, – s. 60-65
37. Allahverdiyev V.A. Xora mənşəli kəskin qastroduodenal qanaxmaların konservativ terapiyası zamanı immuntənzimləyici vasitələrin tətbiqi // – Bakı: Sağlamlıq, – 2016, №6, – s. 27-32
38. Hacıyev C.N., Allahverdiyev V.A., Suşkov S.V., Hacıyev N.C., Klimova E.M. Ülser kökenli akut qastroduodenal kanamaların cerrahi tedavisinde betaleykinin klinik-immunolojik verimliliğı // 20. Ulusal Cerrahi Kongresi, – Antaliya, –13-17 nisan – 2016, – s. 56
39. Allahverdiyev V.A. Xora mənşəli kəskin qastroduodenal qanaxmaların müalicəsinin yaxşılaşdırılması yolları // Əziz Əliyevin anadan olmasının 120 illik yubileyi münasibətilə ATU-da keçirilən elmi-praktik konfransın materialları, görkəmli dövlət və elm xadiminə həsr olunmuş xatirələr, – Bakı: – 2017, – s. 310-311.
40. Hacıyev C.N., Allahverdiyev V.A., Hacıyev N.C., Tağıyev E.Q., Yusubov M.O. Xora mənşəli qastroduodenal qanaxmalarda residivlərin müasir proqnozlaşdırma üsulu // Əziz Əliyevin anadan olmasının 120 illik yubileyi münasibətilə ATU-da keçirilən elmi-praktik konfransın materialları, görkəmli dövlət və elm xadiminə həsr olunmuş xatirələr, – Bakı: –2017, – s. 325-326
41. Allahverdiyev V.A. Xora mənşəli qastroduodenal qanaxmaların cərrahi müalicəsində sistem sitokinoterapiyanın effektivliyi // Ə.e.x., professor Qalib Şalon oğlu Qarayevin anadan olmasının 70 illik yubileyinə həsr olunmuş elmi konfransın toplusu, – Bakı: – 2017, səh. 80
42. Allahverdiyev V.A., Klimova E.M., Yusubov M.O. Kök hüceyrələri köçürülməsinin xora mənşəli qastroduodenal qanaxmaların cərrahi müalicəsində sitokin statusuna təsiri // Təbabətin aktual problemləri, Azərbaycan dövlət müstəqilliyinin bərpasının 25-ci ildönümünə həsr olunmuş elmi-praktik konfransın materialları, – Bakı: – 2017, – s. 16

43. Гаджиев Дж.Н., Алллахвердиев ВА., Гаджиев Н.Дж. Особенности нарушений в системе цитокинов и перекисного окисления липидов при острых гастродуоденальных язвенных кровотечениях // – Казань: Казанский Медицинский Журнал, – 2017. №5, Том ХСVIII, – с. 686-691

44. Allahverdiyev V.A. Ulserogen mədə-bağırsaq qanaxmaları residivlərinin yeni proqnozlaşdırma üsulu // V international medical congress. – Baku: – 2018, – p. 145

45. Allahverdiyev V.A. The Choice of Treatment in Patients with Ulcerogenic Gastroduodenal Bleeding // Хирургия Восточная Европа, Приложение. Международная научно-практическая интернет конференция «Новое в хирургии». – Минск, – 2019, – с. 6

46. Аллахвердиев В.А. Клинико-лабораторное обоснование эффективности рекомбинантного интерлейкина-1β в хирургическом лечении острых язвенных гастродуоденальных кровотечений // – Москва: Клиническая лабораторная диагностика, – 2019. №11, – с. 669-672

47. Allahverdiyev V.A., Şərifov E.Y., Kosayev A.A., Hüseynov L.M. Xora mənşəli kəskin qastroduodenal qanaxmaların müalicəsində kombinəolunmuş endoskopik hemostazın effektivliyi // Ə.e.x., professor Mina Müzəffər qızı Davatdarovanın anadan olmasının 85 illik yubileyinə həsr olunmuş beynəlxalq elmi konfransın materialları, – Bakı: - 2020, - s. 213

48. Hacıyev C.N., Allahverdiyev V.A. Xora mənşəli qastroduodenal qanaxmalar zamanı betaleykin tətbiqinin iltihablehinə sitokinlərin dəyişmə dinamikasına təsiri // Azərbaycan Tibb Universitetinin 90 illik yubileyinə həsr olunmuş “Təbabətin aktual problemləri-2020” mövzusunda beynəlxalq elmi-praktik konqresin materialları, – Bakı: - 2020, - s. 24

49. Allahverdiyev V.A. Xora mənşəli qastroduodenal qanaxmalar zamanı cərrahi əməliyyat növü seçiminin effektivliyi // Azərbaycan Tibb Universitetinin 90 illik yubileyinə həsr olunmuş “Təbabətin aktual problemləri-2020” mövzusunda beynəlxalq elmi-praktik konqresin materialları, – Bakı: - 2020, - s. 24

**Qısaldılmış sözlərin siyahısı**

AKT – aminokapron turşusu

AOM – antioksidant müdafiə

CQ – cift qanı

DİK – dövredən immun kompleks

DK – dien konyuqatları

FƏ – faqositar ədəd

Fİ – faqositar indeks

İFA – İmmunoferment analiz

IFNγ – İnterferon γ

IgA – immunoqlobulin A

IgG – İmmunoqlobulin G

IgM – immunoqlobulin M

IL – interleykin

İRİ – immunorequlyator indeks

KAT – katalaza

KQDQ – kəskin qastroduodenal qanaxma

QP – qlutation peroksidaza

QR – qanaxmanın residivi

QSH – reduksiyaolunmuş qlutation

LPO – lipidlərin peroksidləşməsi

MDA – malon dialdehidi

OMP – orta molekullu peptidlər

PPİ – proton pompası inhibitorları

RF – risk faktorları

SAPS – Simplfied Acute Physiological Score

SST – sistem sitokinoterapiyası

TNFɑ – tumor necrosis factory ɑ

ÜAA – ümumi antioksidant aktivlik

Dissertasiyanın müdafiəsi “\_\_\_”\_\_\_\_\_\_\_\_2021-ci il tarixində saat “\_\_\_\_\_”-da Azərbaycan Tibb Universitetinin nəzdində fəaliyyət göstərən ED 2.06 Dissertasiya Şurasının iclasında keçiriləcəkdir.

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

Dissertasiya ilə Azərbaycan Tibb Universitetinin kitabxanasında tanış olmaq mümkündür.

Dissertasiya və avtoreferatın elektron versiyaları Azərbaycan Tibb Universitetinin rəsmi internet saytında (amu.edu.az) yerləşdirilmişdir.

Avtoreferat “\_\_\_” \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ 2021-ci il tarixində zəruri ünvanlara göndərilmişdir.

Çapa imzalanıb: 12.03.2021

### Kağız formatı: 60 x 84 1/16

Həcm: 75900 işarə

Tiraj: 100

1. Кубышкин В.Н., Петров Д.Ю., Смирнов А.В. Методы эндоскопического гемостаза в лечении язвенных гастродуоденальных кровотечений // – Москва: Хирургия, – 2013. №9, – с. 67-72 [↑](#footnote-ref-1)
2. Holster I., Kuipers E. Manaqement of aсute nonvariceal upper qastrointestinal bleeding: current policies and future perspectives // World J Gastroenterol., –2012, v. 18 (11), – p. 1202-1207 [↑](#footnote-ref-2)
3. Сажин В.П. Лечение больных с высокой вероятностью развития рецидивов язвенных гастродуоденальных кровотечений / В.П. Сажин, В.М. Савелев, И.В. Сажин [и др.] // Хирургия, – Москва: – 2013. №7, – с. 20-23 [↑](#footnote-ref-3)
4. Бойко В.В., Криворотко И.В., Грома В.Г. Результаты и проблемные вопросы лечения острых язвенных желудочно-кишечных кровотечений за последние 15 лет // – Харьков: Харкiвська Хiрургиiчна Школа, – 2016. №2 (77), – с. 141-145 [↑](#footnote-ref-4)
5. Кондратенко П.Г., Раденко Е.Е. Профилактика рецидива гастродуоденального кровотечения язвенной этиологии // – Донецк: Укр. журн. Хирургiï, – 2011. №4. – с.129-134 [↑](#footnote-ref-5)
6. Кубышкин В.А. Организация и результаты хирургической помощи при язвенном гастродуоденальном кровотечении в стационарах центрального федерального округа / В.А. Кубышкин, В.П. Сажин, А.В. Федоров [и др.] // – Хирургия, – Москва: 2017.№2, – с. 4-9 [↑](#footnote-ref-6)
7. Sostres C. Lanas A. Epidemiology and demographics of upper gastrointestinal bleeding: prevalence? Incidence and mortality // Gastrointest. Endosc. Clin N Am., – 2011, v. 21(4), – p. 567-581 [↑](#footnote-ref-7)
8. Шапкин Ю.Г., Потахин С.Н. Динамика основных показателей лечения язвенных гастродуоденальных кровотечений: анализ многолетних наблюдений // – Саратов: Саратовский научно-медицинский журнал, – 2014. Т.10, №3, – с. 456-460 [↑](#footnote-ref-8)
9. Лебедев Н.В. Сравнительная оценка систем прогноза рецидива язвенного гастродуоденального кровотечения / Н.В. Лебедев, А.Е. Климов, П.Ю. Соколова [и др.] // Хирургия, – Москва: – 2013. №8, – с. 28-31 [↑](#footnote-ref-9)
10. Hacıyev C.N. Xora mənşəli kəskin qastroduodenal qanaxmalar zamanı cərrahi müdaxilənin orqanizmin antioksidant statusuna təsiri / C.N. Hacıyev, V.A. Allahverdiyev, M.R. Quliyev [və b.] // – Bakı: – Cərrahiyyə, – 2015, №3, – s.16-20 [↑](#footnote-ref-10)