

## Sistemik Zədələyici Proseslər – Cərrahiyyənin Fundamental Nəzəriyyələrinə Ümumi Baxış: İntoksikasyadan Günümüzdəki SIRS Və Sepsisə

N.Y. Bayramov\*, A.Ə. İbrahimova

*Azərbaycan Tibb Universitetinin I cərrahi xəstəliklər kafedrası, S.Vurğun küç., 167, Bakı AZ1022, Azərbaycan; E-mail: nurubay2006@yahoo.com*

**İcmal məqalədə təbabətin, xüsusən cərrahiyyənin ən önəmli fundamental və kliniki problemlərindən olan sistemik zədələnmə prosesinin təbiəti yaxud lokal zədələnmənin orqanizmin total zədələnməsinə gətirib çıxarma yolları haqda müasir ədəbiyyat mənbələri ətraflı təhlil edilmişdir. Sistemik zədələyici prosesin təbiəti ilə əlaqədar məlum olan birbaşa zədələyici (intoksikasiya və infeksiya) və auto-destruksiya nəzəriyyələrinin (şok, stress, metabolik və SIRS-sepsis) çatışmayan cəhətləri və klinik təbabətə gətirdikləri müddəalar haqqında qısa məlumat verilmişdir. Hazırda sistemik zədələyici proses kimi hakim nəzəriyyə hesab edilən və əsasında immun disrequlyasiyaya duran sepsisə və diffuz iltihaba xüsusi yer verilmişdir.**

*Açar sözlər: SIRS, intoksikasiya, sepsis, şok, septik şok, disfunksiya, iltihab, sistemik zədələyicilər*

Yerli xarakterli patologiya hansı yolla orqanizmi bütövlükdə zədələyir” sualı təbabətin, o cümlədən cərrahiyyənin fundamental məsələsidir. Klinik təcrübə göstərir ki, əksər cərrahi və qeyri-cərrahi xəstəliklərdə ağırlaşma və ölümlərin ən çox rast gəlinən səbəbi bilavasitə lokal xəstəliyin özü yox, onun orqanizmdə törətdiyi ümumi zədələnmədir (təxminən 80-90%). Ona görə də, ağırlaşmaların və letallığın qarşısını almaq üçün yerli zədələnmədən sistemik zədələnməyə aparıcı mexanizmləri aşkarlamaq və onlara təsir vasitələri axtarmaq tarix boyu elmi təbabətin fundamental məsələsi olmuşdur.

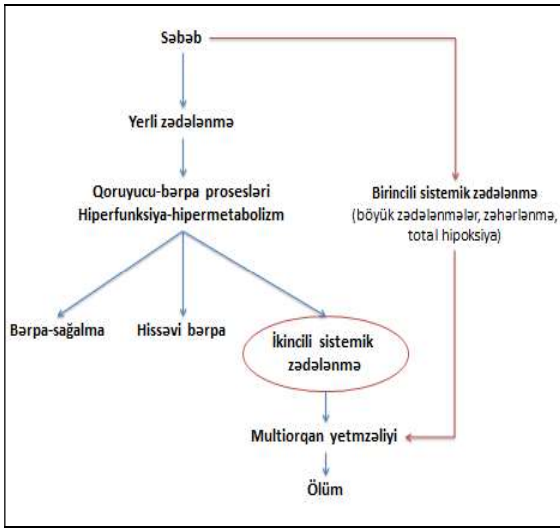
Orqanizm dedikdə daxili mühitinin stabilliyini qoruyan (homeostaz) və xarici mühitlə substrat və informasiya mübadiləsini həyata keçirən sistem nəzərdə tutulur. Sağlam vəziyyət dedikdə daxili sabitlikdə və xarici əlaqədə harmoniyayı təmin edən morfo-funksional tamlıq nəzərdə tutulur. Zədələnmə orqanizmin hər hansı bir hissəsindəki hüceyrələrdə və ekstracellular matriksdə baş verən morfoloji və funksional pozulma kimi qəbul edilir. Hüceyrələrin zədələnməsi morfoloji olaraq özünü nekroz, apoptoz, distrofiya ilə göstərir və hipoksik, kimyəvi, fiziki, infeksiyon, immun və metabolik təsirlər hüceyrə zədələnməsinin təməl səbəbləridir (Robbins. Chapter 1...). Xəstəlik zədələnmə ilə ona qarşı reaksiyaların müstəqilliği nəticəsində meydana gələn yeni vəziyyət kimi qiymətləndirilə bilər. Xəstəlik zədələnmənin yerindən və ölçüsündən asılı olmayaraq, zədələnmə, qoruyucu-bərpa və bunların energetik-funksional təmini üçün hiperfunksiya-hipermetabolizm kimi 3 atributiv prosesin cəmindən ibarətdir (Əliyev, 2004). Xəstəliyin gedişində 3 nəticə ola bilər: bərpa-sağalma, hissəvi bərpa və ölüm (Şəkil 1).

Birinci halda orqanizmin bərpa prosesləri morfoloji və funksional zədələnməni tam bərpa edir, hiperfunksiya aradan qalxır və orqanizm əvvəlki sağlam vəziyyətinə qayıdır. Hissəvi bərpada, orqanizm əvvəlki homeostazını bərpa edir, lakin yerli xarakterli defektlər qalır (əlillik). Üçüncü halda isə zədələnmə əksər orqan və sistemlərin yetməzliyinə və ölümə səbəb olur. Multiorqan yetməzliyinin (MOY) meydana gəlməsinin iki prinsipal mexanizmi ola bilər. Birincili MOY adlanan birbaşa variantda, zədələnmə o qədər sürətli və geniş olur ki, qoruyucu və kompensator reaksiyalar ortaya çıxmağa macal tapmadan, əksər orqanlar birbaşa olaraq ağır dərəcədə zədələnir. Buna misal olaraq həyatla uyuşmayan böyük zədələnmələri, zəhərlənmə və total hipoksiyanı (asfiksiya, ani massiv qanaxmalar, ürək dayanması) göstərmək olar. İkincili MOY adlanan dolaylı variantda isə, lokal zədələnməyə qarşı qoruyucu-kompensator və energetik reaksiyaların aktiv olmasına baxmayaraq orqanizmi total zədələyən proseslər başlayır ki, bu da orqanizmin bütövlükdə zədələnməsinə, orqan və sistemlərin yetməzliyinə və ölümə səbəb olur. Orqanizmin total zədələnməsinə gətirib çıxaran bu prosesləri başqa adla “ümumi zədələyici proses” və ya “sistemik zədələyici proses” adlandırmaq olar.

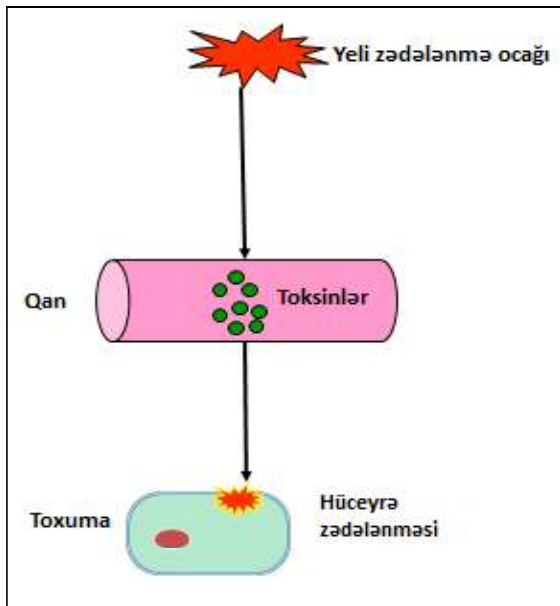
Sistemik zədələyici proseslərlə əlaqədar nəzəriyyələri mahiyyətcə iki qrupda cəmləşdirmək olar: birbaşa zədələyicilər və disfunksiyonal zədələyicilər (autodestruksiya). Orqan və sistemlərdə birincili olaraq zədələnmə törədən proseslərə birbaşa zədələyicilər deyilir ki, bunlara intoksikasiyanı və infeksiyanı aid etmək olar. Disfunksiyonal və ya autodestruksiya adlanan proseslər dedikdə isə, təbii qoruyucu-kompensator funksiya daşıyan reaksiyaların tənzipinin pozulması və zədələyici mexa-

nizmlərə çevrilməsi nəzərdə tutulur, yəni, “öz qoruyucusu özünü zədələyir”. Autodestuksiya nəzəriyyələrinə şok, stress, metabolik və sepsis aid edilə bilər. 20-ci əsrin ortalarına qədər birbaşa zədələyici nəzəriyyələr hakim olmuş, sonrakı dövrlərdə isə autodestruksiya nəzəriyyələri ortaya çıxmışdır.

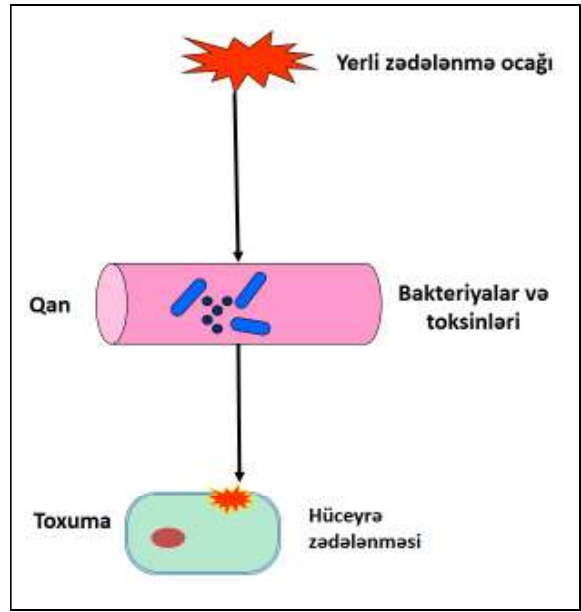
**İntoksikasiya nəzəriyyəsi.** Bu nəzəriyyəyə görə yerli zədələnmə nəticəsində toksinlər meydana gəlir və bunlar qana keçərək orqan və sistemləri birbaşa zədələyir (Şəkil 2). Hüceyrə və toxumaları birbaşa zədələyən maddələr toksinlər, törətdiyi total zədələnmə isə toksikoz adlanır. Xaricdən orqanizmə daxil olan ekzotoksinlərin törətdiyi toksikoz ekzotoksikoz, orqizmdə əmələ gələn toksinlərin törətdiyi total zədələnməyə endotoksikoz və ya intoksikasiya adlanır (Opal, 2010).



Şəkil 1. Xəstəliyin nəticələri



Şəkil 2. İntoksikasiya nəzəriyyəsinin sxemi



Şəkil 3. Klassik sepsis nəzəriyyəsinin sxemi

Toksin axtarışları nəticəsində nekrotoksinlər, endotoksinlər, orta çəkili molekullar və s. kimi adlar adı altında zülal, lipid və digər orqanik təbiətli maddələr “kəşf edildi”. Lakin uzun illər aparılan axtarışlara baxmayaraq hüceyrələri birbaşa zədələyən spesifik endotoksin tapılmadı (Reitschel et al., 1994). Əksinə, məlum oldu ki, endotoksinlər kimi qəbul olunan maddələrin bir qismi orqanizmin me-tabolizm məhsulları, digər bir qismi sitokinlər, fermentlər, mediatorlar və reaktiv proteinlər, başqa qismi isə mikrob məhsullarıdır. Orta molekul kütləli zülalların əksəriyyətinin sitokinlər, kəskin faza proteinləri, komplement komponentləri, kinin və s. kimi iltihabi mediatorları olduğu ortaya çıxdı. Sidik turşusu, bilirubin və s. kimi metabolizma məhsullarının isə tokziskoz törədən səbəb yox, nəticə olduğu, hətta yüksək konsentrasiyalarda belə toksik vəziyyəti izah edə bilmədiyi ortaya çıxdı. Bu nəzəriyyəyə əsaslanaraq meydana çıxarılan detoksikasiya üsulları da problemi həll edə bilmədi, ən yaxşı halda müvəqqəti effekt göstərdi ki, bunu da iltihabiyönü sitokinlərin qısamüddətli azalması ilə izah etmək olar (Raetz and Whitfield, 2002).

**Klassik sepsis nəzəriyyəsi.** Bu nəzəriyyəyə görə, yerli zədələnmə bölgəsindən qana keçən bakteriyalar və onun toksinləri orqan və toxumaları birbaşa zədələyərək multiorqan yetməzliyinə səbəb olurlar (Şəkil 3).

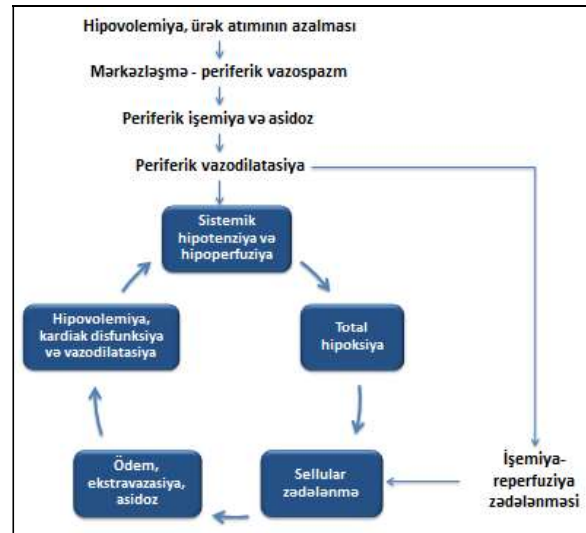
Məlum oldu ki, əksər mikroblar və ifraz etdikləri toksinlər hüceyrələri birbaşa yolla yox, dolay yolla, iltihab hüceyrələrini aktivləşdirərək zədələyirlər. Mikroblarda olan və patogenlərə aid molekulyar patternlər (PAMP) adlanan antigenlərin leykositlərdəki uyğun reseptorlarla birləşməsi leykositə aktivasyonu başlandı mexanizm olduğu

ortaya çıxdı (İsayev, 2005). Güclü sitotoksik təsirə malik olan bəzi ekzotoksinlərin özü də superantigen rolu oynayır və leykositləri aktivləşdirərək zədələnmə törədirlər. Digər tərəfdən, məlum oldu ki, lokal zədələnmə mikrobların orqanizmə daxil olması üçün qapı açsa da, sepsisdə iştirak edən bakteriyaların əksəriyyəti ekzogen yox, normal endogen floranın nümayəndələridir. Bakterial translokasiya ilə bağırsaqlardan qan dövrənə keçən mikrobların sepsisdə önəmli rol oynadığı öz təsdiqini tapdı. Üçüncüsü, məlum oldu ki, sepsis əlamətləri olan xəstələrin təxminən 40-50%-də qanda və distant toxumalarda mikroorqanizmlər tapılır. Digər tərəfdən, travma, kəskin destruktiv pankreatit və s. kimi başlanğıcda qeyri-infeksiyon patologiyalarda rast gəlinən multiorqan yetməzliyin mexanizmini infeksiyon nəzəriyyə ilə izah etmək mümkün olmadı. Nəhayət, bəlli oldu ki, bəzi virulent infeksiyalar istisna olmaqla əksər mikrobların patologiya törədə bilməsi üçün mütləq şərt kimi inkişaf mühitinin və spesifik həssaslığın olması lazımdır ki, bunlara nekrotik toxumanı, zəif immuniteti, spesifik reseptorları və hüceyrəyə giriş qapılarını aid etmək olar. Digər tərəfdən, antibiotikoterapiya bir çox xəstələrin həyatını xilas edə bilsə də, qanda mikrob tapılan xəstələrin hamısını xilas edə bilmədi (Давыдовский, 1969). Bu və digər faktlar göstərdi ki, lokal patologiyadan multiorqan yetməzliyinə gedən yolda infeksiya birincili və aparıcı sistemik zədələnmə mexanizmi deyildir, lakin prosesə ikincili qoşularaq ağırlaşdırıcı rol oynaya bilər. Ona görə də antibakterial terapiya hazırda ağır xəstələrin mütləq müalicələrindən biri kimi qəbul edilir.

**Şok nəzəriyyəsi.** Şok kəskin qan dövrənə yetməzliyidir, yəni orqan və toxumaların perfuziyasının kəskin azalmasıdır (hipoperfuziya) (Abboud, 1982). Hipoperfuziya adətən erkən mərhələdə hissəvi, sonrakı mərhələlərdə isə ümumi xarakter daşıyır, toxumaların hipoksik və işemiya-reperfuziya zədələnməsinə gətirib çıxarır. Məlumdur ki, əsas funksiyalarından biri toxumalara oksigeni çatdırmaq olan qan dövrənə bir-biri ilə sıx əlaqəli iki sistemdən ibarətdir: təzyiqliq yaradaraq qanı hərəkət etdirən makrosirkulyasiya sistemi (ürək, böyük damarlar və qan), orqanların qan təchizatını tənzimləyən və hemato-histositar mübadiləni həyata keçirən mikrosirkulyasiya sistemi (Vincent and Backer, 2013). Qanın dövrənini təmin edən üç əsas morfo-funksional komponentdən hər hansı birinin və ya bir neçəsinin ciddi pozulması qanı hərəkət etdirən qüvvənin - qan təzyiqinin azalmasına, bu isə toxumaların hipoperfuziyasına - şoka səbəb olur: dövr edən qan həcmnin azalması (hipovolemik şok), damarların genişlənməsi (vazodillatasyon şok) və ürək fəaliyyətinin azalması (kardiogen şok) (Barber and Shires, 1996). Şok prosesinin kompensator adlanan erkən mərhələsində həyatı vacib orqanların

(beyin, ağciyər, ürək) perfuziyasını qorumaq üçün periferik orqanlarda (dəri, mədə-bağırsaq sistemi, böyrək və əzələ) vazospazm baş verir (qan dövrəninin mərkəzləşməsi və ya subtotal hipoperfuziya) (Chien, 1967). Bu mərhələdə səbəb aradan qaldırılsa qan dövrənə bərpa oluna bilər, aradan qalxmada isə dekompensasiya adlanan növbəti mərhələ başlayır. Hipoperfuziyaya məruz qalmış periferik orqanlardakı asidoz vazodilatasiyaya səbəb olur ki, bu da bir tərəfdən bu orqanlarda işemiya-reperfuziya zədələnməsinə, digər tərəfdən isə qan təzyiqini azalmasına və orqanizmin total hipoperfuziyasına gətirib çıxarır (Şəkil 4).

Nəticədə qüsurlu dövrən meydana çıxır – hipoksiya qan dövrənini zəiflədir, bu isə hipoksiyanı dərinləşdirir (Kristensen, 1994). Total hipoperfuziyanın törətdiyi hipoksiya və sellular disfunksiya bir tərəfdən kapilyar keçiriciliyinin artmasına, ekstravazasiyaya və sellular ödemə səbəb olaraq qanın həcmi azaldır (plazmatirmə), digər tərəfdən isə ürək fəaliyyətini zəiflədir və vazodilatasiya törədir. Nəticədə həm makrohemodinamika, həm də mikrosirkulyasiya pozulur. Mikrosirkulyasiyanın pozulması isə öz növbəsində hipoksiyanı dərinləşdirir. “Hipoksiya – hipoperfuziya” qüsurlu dövrənə davam etdikdə həm mikrosirkulyasiyada ağır dəyişikliklər (mikrosirkulyator tıxaclar), həm də hüceyrələrdə geriyyədməz pozulmalar meydana çıxır ki, bu da refrakter mərhələ kimi qiymətləndirilir (Annane et al., 2005).



Şəkil 4. Hipoperfuziya - hipoksiya qüsurlu dövrənə

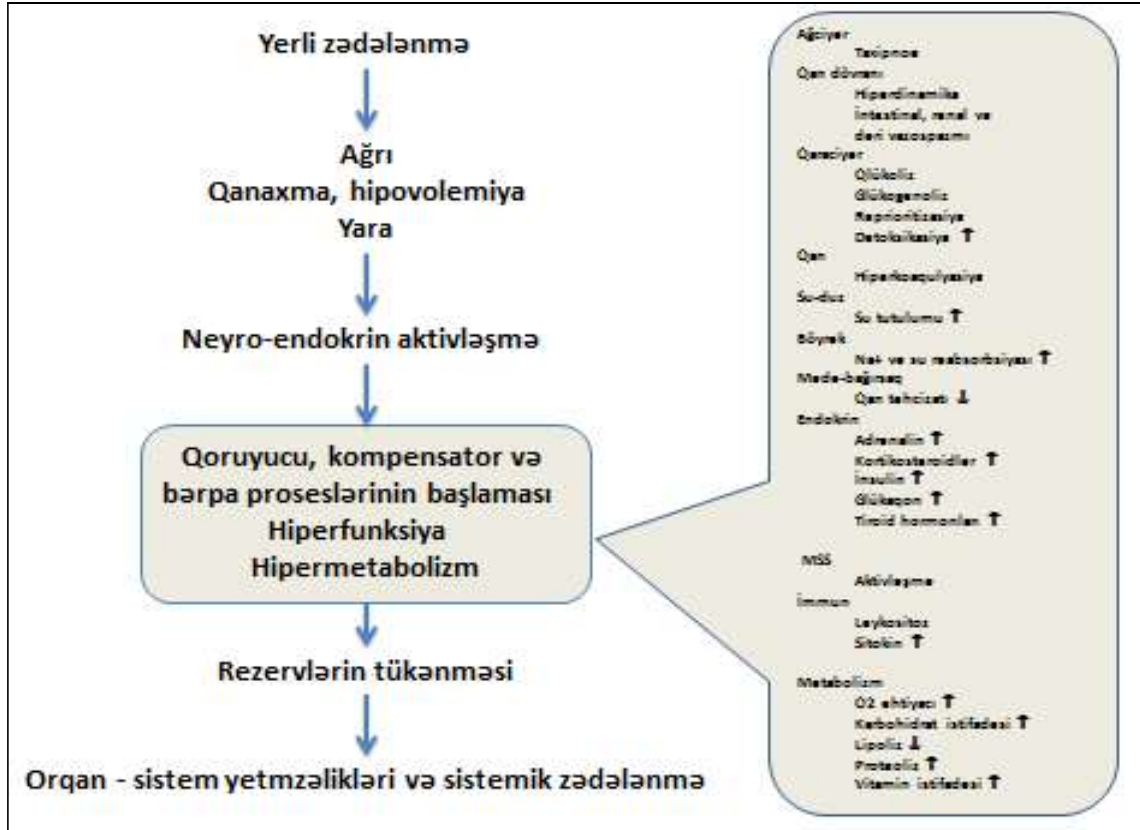
Şok nəzəriyyəsi İkinci Dünya Müharibəsindən sonra meydana çıxıb bir neçə onillik ərzində sistemik zədələyici proses kimi hakim nəzəriyyə olsa da (Singer et al., 2016), bəzi elmi-praktik problemlərin həlli baxımından tam yararlı olmadı (Shankar-Hari et al., 2016). Ancaq bu nəzəriyyə təbət elminə çox önəmli elmi-praktik “təhfələr” verdi. Birin-

cisi, fundamental təbabətdə yeni paradiqma ortaya çıxdı: qoruyucu-kompensator reaksiya davam edərsə və ya həddini aşarsa patoloji xarakter alaraq orqanizmi zədələyə bilər. Hesab edilir ki, şok əslində orqanizmin zədələnməyə qarşı həyatqurtarma reaksiyalarından biridir və erkən mərhələdə həyatı vacib orqanların qan təchizatını qoruma xarakteri daşıyır. Lakin, vaxtında korreksiya olunmadıqda davam edərək patoloji prosesə çevrilir və orqanizmdə total sellular zədələnməyə gətirib çıxarır. İkincisi, şok nəzəriyyəsi klinik təbabətdə stabilizasiya prinsipini və bunu təmin etmək üçün hemodinamik və respirator dəstək tədbirlərini ortaya çıxardı və inkişaf etdirdi. Hemodinamik dəstək üçün infuziyon və transfuziyon terapiyalar, kardio- və vazotoniklər və köməkçi ürək sistemləri, oksigenoterapiya, mexaniki ventilyasiya, invaziv və qeyri-invaziv monitorizasiya və s. kimi tədbirlər ortaya çıxdı (Seymour et al., 2016).

**Stress nəzəriyyəsi.** Stress orqanizmin zədələnməyə ümumi səfərbərlik reaksiyası olub, zədələnmənin həyatı təhlükəsini azaltmağa, bərpa proseslərini başlatmağa və gedişinə şərait yaratmağa xidmət edir (Теодореску, 1972). Stress reaksiyasının əsas hərəkətverici qüvvəsi neyro-endokrin aktivləşmə hesab edilir (Goldstein and David, 2007). Klasik stress nəzəriyyəsinə görə, zədələnmə nəticəsində ağrı və qanaxma kimi amillər simpatik sinir sis-

temini və endokrin sistemi aktivləşdirir, adrenokortikotrop, kortikosteroid, adrenalin, qlukaqon kimi stress hormonlarının artmasına, kinin-kallikrein, komplement və digər humoral sistemlərin fəllaşmasına gətirib çıxarır (Şəkil 5).

Bu neyro-endokrin aktivləşmə bir tərəfdən energetik substratların mobilizasiyasını (hipermetabolizm), digər tərəfdən isə həyatı vacib funksiyaların artmasını (hiperfunksiya) təşkil edərək kompensator-bərpa proseslərinin gedişini təmin edir. Nəticədə, karbohidratların (glikoliz), zülallların (zülal sintezi stress faktorlarına doğru yön dəyişdirir və itkisi artır), hətta lipidlərin katobolizmi artır, hemodinamika, oksigen ehtiyacı, respirator fəaliyyət və koaqulyasiya yüksəlir. Səbəb aradan qalxarsa neyro-endokrin reaksiya sönür, hiperfunksiya geriliyir, bərpa və anabolik proseslər başlayır (Desborough, 2000). Lakin, stress reaksiyası davam edərsə və ya şiddəti artarsa (“həddini keçərsə”) “stimulyasiya-depressiya fenomeni” ortaya çıxır - energetik və funksional rezervlər tükənir, “xaos” və ümumi zədələnmələr başlayır. Məlum oldu ki, orqanizmin cavab reaksiyasının şiddəti stimulyatorun (zədələnmənin) həcmi və müddəti ilə düz mütənəsbdir və orqanizmin rezervləri zəif olduqda funksional yetməzliklər (disfunksiyalar) daha erkən ortaya çıxır (Giannoudis et al., 2006).



Şəkil 5. Stress nəzəriyyəsi

Stress nəzəriyyəsi sistemik zədələnmənin konkret mexanizmini ortaya çıxara bilmədi, bu zədələnmənin dolayı yolla, energetik və funksional rezervlərin tükənməsi nəticəsində meydana gələn orqan disfunksiyaları ilə bağlı olduğunu ehtimal etdirdi (şok, hipoksiya, neyro-endokrin yetməzlik, yayılmış damardaxili laxtalanma və s.) (Weissman, 1990). Digər tərəfdən, anesteziya və perioperativ müalicələrlə neyro-endokrin reaksiyanın kontrol altına alınmasına və energetik təminata baxmayaraq xəstələrin hamısını sistemik zədələnmədən xilas etmək mümkün olmadı (Goldstein et al., 2007).

Bu nəzəriyyə əsasında klinik təbətdə 3 prinsipal istiqamət meydana gəldi:

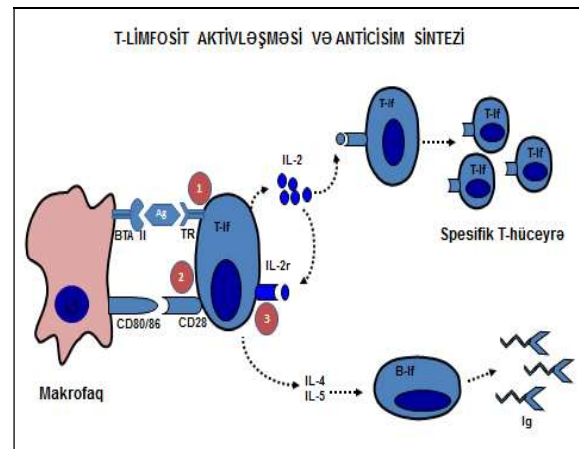
- stimulyasiyanı (zədələnməni) azaltma
- reaksiyanı azaltma
- rezervləri artırma

Stimulyasiyanı azaltma prinsipinə əsaslanaraq anesteziologiya və az invaziv cərrahiyyə inkişaf etdi. Ağrı stimulyasiyasını azaltmaq üçün yerli, regional və ümumi keyləşdirmə üsullarının təşəkkülü və bu gün də davam edən inkişafı cərrahiyyənin irəliləməsində mühüm rol oynadı (Desborough, 2000). Digər tərəfdən cərrahiyyənin təməl prinsipi “minimal zədələnmə prinsipi” ortaya çıxdı. Təbəbətənin əsas qanununun “zərər vermə” qanunu olduğunu nəzərə alaraq “cərrahi aqressiyanı minimuma endirmək” bugünkü cərrahiyyənin əsas prinsipi sayılır. Açıq cərrahi müdaxilələrin dəridən keçən və ya endoskopik üsullarla əvəz edilməsi, erkən bərpa proqramları (effektiv ağrıkəsicilər, drenaj və kateterlərdən minimal istifadə, erkən aktivləşdirmə və erkən qidalandırma) bu istiqamətdə atılan önəmli addımlar hesab edilə bilər (Giannoudis et al., 2006).

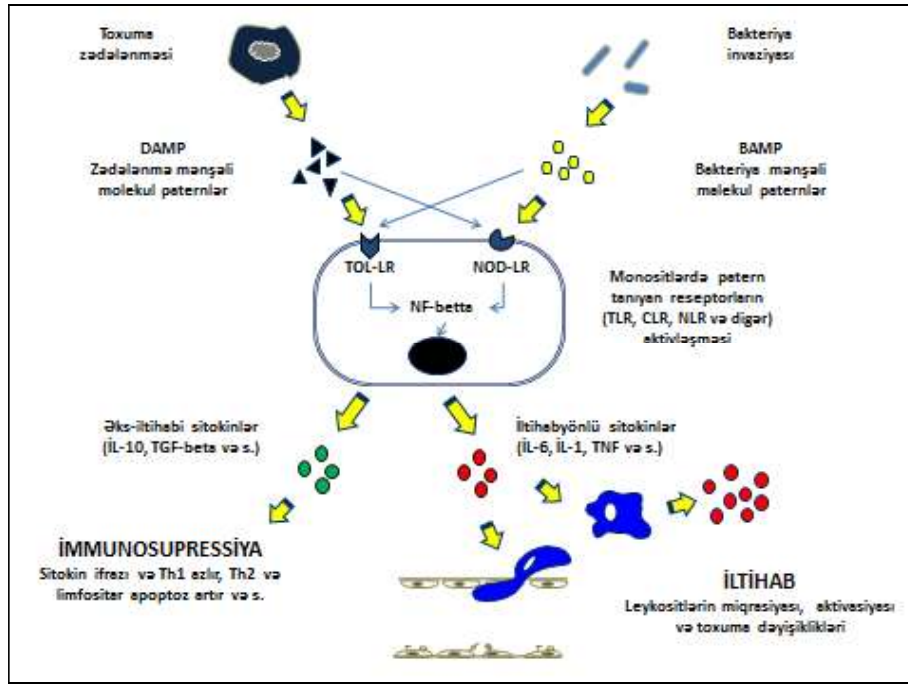
Orqanizmin funksional və energetik rezervlərinin patoloji proseslərdə önəmli roluna əsaslanaraq əməliyyat riskini və proqnozu məyyələndirmək üçün rezervləri qiymətləndirməyin əhəmiyyəti ortaya çıxdı, rezervləri artırmaq üçün əməliyyat önü hazırlıqların, xüsusən də qidalandırmanın vacibliyi vurğulandı (“əməliyyata yaxşı gedən, yaxşı da çıxar”) (Weissman, 1990).

**Sistemik iltihabi reaksiya sindromu (SIRS) və sepsis.** 1990-cı illərdən başlayaraq, lokal xəstəliyin törətdiyi sistemik dəyişikliklərdə və zədələnmələrdə aparıcı mexanizmin təbiətə iltihabi proses olduğu bildirildi və ümumi iltihab sindromu və ya sistemik iltihabi reaksiya sindromu (SIRS) və sepsis adlanan iltihabi autodestruksiya paradigmaları formalaşmağa başladı. Bundan sonra immun sistem, iltihab və iltihabi autodestruksiya çoxsaylı tədqiqatların hədəfi oldu və bir çox yeni biliklərlə yanaşı bəzi mübahisəli məsələlər də ortaya çıxdı (Alazawi et al., 2016).

Məlumdur ki, orqanizmin antigen stabilliyini təmin edən homeostatik sistem kimi qəbul edilən immun sistemin ilkin funksiyası mikrobları məhv etməkdən ibarətdir. Bundan başqa immun sistem orqanizmə daxil olan yad antigenləri rədd etmədə (orqan və toxuma köçürülməsi) və zədələnməmiş toxumaları təmizləmədə də mühüm rol oynayır. Bu sistemin iş prinsipi yad zülalları (antigenləri) spesifik anticisimlərlə (immunoqlobulinlər, T-limfositlər) birləşdirərək aradan qaldırmadan ibarətdir. Əsas komponentləri leykositlər və immunoqlobulinlər olan immun sistemin bir-biri ilə sıx əlaqəli olan iki tipi var: anadangəlmə (innat) və qazanılmış (adaptiv). İnnat sistemin mühüm xüsusiyyəti antigenlə təkrar qarşılaşdıqda immun cavabın müddətinin və intensivliyinin dəyişməməsidir (yəni immun yaddaş olmur). Neytrofil, monosit-makrofaq, eozinofil, bazofil, komplement və kəskin faza zülalları (CRP, lizosim və s) innat sistemin əsas komponentləridir. İnnat immun sistem yad antigenləri birbaşa olaraq bu hüceyrələrdəki spesifik reseptorların köməyi ilə tanıyır və məhv etmək üçün faqositoz, osonizasiya və komplementar lizis kimi effektor mexanizmləri həyata keçirir. Adaptiv immun sistemin xarakterik cəhəti antigenlə təkrar qarşılaşdıqda immun cavabın müddəti və ya intensivliyinin dəyişməsidir, yəni immun yaddaşın olmasıdır. Adaptiv sistemdə yad antigenlər antigen təqdim edən hüceyrələrdə işləmədən keçdikdən sonra tanınır, T-limfositlərə təqdim edilir, sonra isə bunlara qarşı spesifik sitotoksik T-limfositlər (CD8+) və ya immunoqlobulinlər hazırlanır. Spesifik anticisimlərlə yanaşı “növbəti qarşılaşmanı” tənzimləmək üçün yaddaş və requlyator (Th1, Th2, B-limfositlər) hüceyrələr də hazırlanır. Bu sistem antigeni məhv etmək üçün sitotoksikoz, antigen blokadası və faqositoz kimi effektor mexanizmlərdən istifadə edir (Şəkil 6).



Şəkil 6. Adaptiv immun cavab



Şəkil 7. İnnat immun cavab

Prinsipal fərqlərinə baxmayaraq innat və adaptiv immun sistemlər arasında sıx əlaqə vardır. Adaptiv sistem antigeni tanımaq və məhv etmək üçün innat sistemin komponentləri olan dentritik hüceyrələrdən, monositlərdən istifadə edə bilər. Digər tərəfdən innat sistem aktivləşdikdə hüceyrələrdəki antigen ekspressiyasını artıraraq adaptiv sistemi də aktivləşdirə bilər.

İltihab innat immun sistemin zədələyiciyə (mikroblar) və zədələnməyə qarşı ən effektiv reaksiyası olub, aşağıdakı 3 bioloji "vəzifəni" yerinə yetirir:

- zədələyicini məhv etmək və ya məhdudlaşdırmaq;
- zədələnmiş bölgəni nekrozdan təmizləyərək bərpa hazırlamaq;
- bərpa proseslərinə təkan vermək.

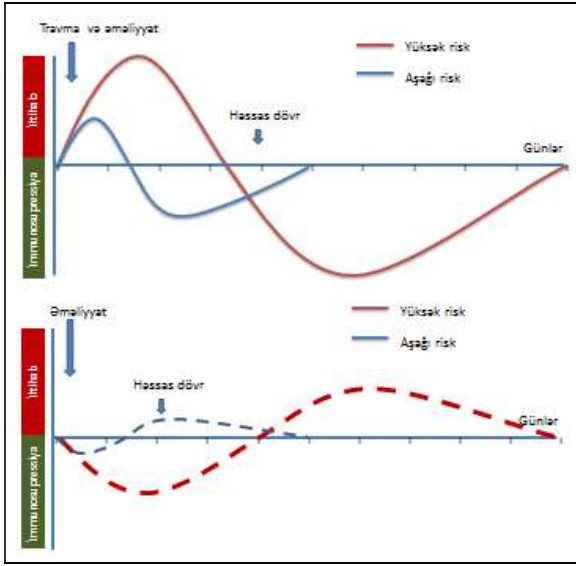
Zədələnmənin növündən və yerindən asılı olmayaraq iltihabi reaksiya eyni ardıcılıq və qanunauyğunluqla gedir: **zədələnmə və/və ya zədələyici → leykositlərin aktivləşməsi → sitokin və mediator ifrazı → humoral, damar, toxuma və ümumi dəyişikliklər** (hemostaz, vazodilatasiya, keçiriciliyin artması, ödem, nekroz, sellular disfunksiya və s.). Hesab edilir ki, mikrob və ya zədələnmiş toxuma mənşəli olan və molekulyar patternlər (matrikslər) adlanan maddələrin leykositlərdəki (xüsusən, neytrofillərdə və makrofaqlardakı) pattern tanıyan reseptorlarla birləşməsi leykositlərin aktivləşməsinə səbəb olur (Şəkil 7).

Bakteriyalara aid molekulyar patternlərə (BAMP) peptidoglikanlar, lipopolisaxarid (endotoksin), beta-galakitin, microbial DNT və RNT-lər və s. çoxsaylı maddələr aid edilir. Zədələnmə nəticəsində

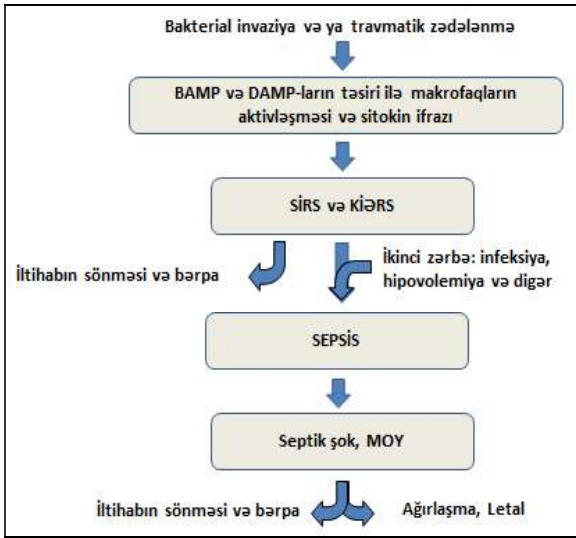
hüceyrələrdən kənara çıxan və dağılmaya aid molekulyar patternlər (DAMP) və ya alarminlər adlanan maddələrin istilik şoku proteinləri, HMG, histonlar, mitoxondrial DNT, nukleoproteinlər və s. kimi çoxsaylı nümayəndələri var. Əsasən makrofaqlarda və neytrofillərdə yerləşən çoxsaylı pattern tanıyan reseptorların (PTR) qarmağa bənzər (toll-like, TLR), düyünbənzər (node-like, NLR), C-tip lektin (CLR) və s. nümayəndələri məlumdur. DAMP və ya BAMP-ların reseptorlarla, xüsusən də monositlərdə daha çox rast gəlinən TLR4 ilə birləşməsi hüceyrədaxili siqnal sistemini işə salaraq transkripsional faktorları (NF-beta, AP1, IRF3, ERK1/2 və s.) aktivləşdirir ki, bunlar da həm iltihabyönlü (İL-1, İL-6, TNF-alfa, İNF-1 və s.), həm də iltihabəleyhinə (İL-10, TGF-beta, PGE2) sitokinlərin və mediatorların, hətta əlavə DAMP-ların ifrazına səbəb olurlar.

Bu ilkin sitokin ifrazı toxumada və orqanizmdə 3 qrup prosesin başlanmasına gətirib çıxarır. Bir tərəfdən, iltihabyönlü sitokinlər və yeni DAMP-lar iltihab prosesini başlatır: endotel aktivləşir, adheziv molekullar ekspressiya olunur, bölgəyə yeni leykositlər cəlb olunur, leykositlər aktivləşir, toxuma leykositlər hücumu məruz qalır (reaktiv oksigen radikalları və peroksid zədələnməsi, leykositlər enzimləri və sellular-ekstrasellular zədələnmə, faqositoz və s.), mikrosirkulyasiya və koaulyasiya dəyişiklikləri ortaya çıxır. Digər tərəfdən qan keçən sitokinlər (TNF-alfa, İL-6, qranulosit-monosit böyümə faktoru və s.) iltihabın gedişini təmin etmək üçün sümük iliyini, qan dövrənini, kəskin faza protein sintezini və energetik sistemləri aktivləşdirirlər.

Digər tərəfdən isə, makrofaqlardan ifraz olunan İL-10, transformasiyaedici böyümə faktoru (TGF-beta), prostaqlandın E2 və s. faktorlar immunosupressiyanı başladır (sitokin ifrazı azlır, Th2 limfositlər artır, Th1 azalır, limfositlər apoptoz başlayır və s).



Şəkil 8. İltihabəyönlü və iltihabəhinə reaksiyaların tənzimlənməsində fazalaşma (tam xəttlər) və balanslaşma konsepsiyaları (qırıq xəttlər)



Şəkil 9. Müasir SIRS və sepsis nəzəriyyəsinin sxemi

Kompensator əks-iltihabi reaksiya (KƏİRS) adlanan bu immunosupressiya iltihabi prosesin "həddini aşmasının" qarşısını alır və söndürür. Hesab edilir ki, monosit/makrofaqlar immün cavabın təşkilində və tənzimlənməsində (həm iltihabın, həm də immunosupressiyanın başlanmasında, davam etməsində və sönməsində) mərkəzi rol oynayır (Гос-тишев и др., 1992).

Zədələnmə və bakterial invaziya qarşı immün cavab reaksiyalarının tənzimlənməsi ilə əlaqədar iki konsepsiya var: fazalaşma və balanslaşma konsepsiyaları (Şəkil 8).

Fazalaşma konsepsiyasına görə, əvvəl stimulyasiya (iltihab) başlayır və bunun ardınca meydana gələn supressiya iltihabi söndürür. Balanslaşma konsepsiyasına görə isə, iltihabi və əks-iltihabi proseslər parallel başlayır, nəticə bu iki prosesdən hansının yüksək olmasına uyğun olaraq iltihab və ya immunosupressiya şəkilində ortaya çıxır.

Hazırkı hakim nəzəriyyəyə görə, local zədələnmənin törətdiyi sistemik dəyişikliklərdə və zədələnmələrdə immün sistemin SIRS (sistemik iltihabi reaksiya sindromu) və sepsis adlandırılan iltihabi reaksiyaları mühüm rol oynayır. SIRS innat immün sistemin zədələnməyə və zədələyiciyə qarşı həyata keçirdiyi müdafiə xarakterli sistemik reaksiyası, sepsis isə immün sistemin disfunksiyası nəticəsində meydana gələn orqan zədələnməsi kimi qəbul olunur (autodestruksiya). Bu nəzəriyyəyə görə, SIRS reaksiyasının destruktiv xarakterli sepsisə çevrilməsinin başlıca səbəbi tənzimlənmədə olan pozulmadır-disrequlyasiyadır (Şəkil 9). İltihab-immunosupressiya tarazlığının pozulma mexanizmi dəqiq məlum olmasa da, ehtimal olunan iki konsepsiya var: ikinci zərbə və əks-iltihabi konsepsiyalar.

İkinci zərbə konsepsiyasına görə iltihabi prosesin gedişi vaxtı əlavə zədələnmə meydana çıxarsa (məsələn, infeksiya, travma, hipovolemiya, şok və s.) immün sistemin normal SIRS reaksiyası pozulur və destruktiv xarakter alır.

İmmün disrequlyasiyanın baş verməsi ilə əlaqədar ikinci konsepsiyaya görə əks-iltihabi reaksiya adekvat olarsa SIRS-in qarşısını ala bilər, lakin həm azlığı, həm də çoxluğu SIRS-in destruktiv formaya keçməsinə gətirib çıxara bilər. Məsələn, sirrotik xəstələrdə sepsisin tez baş verməsi və ağır gətməsinin səbəbi kimi əks-iltihabi faktorların zəifliyi göstərilir.

SIRS-sepsis nəzəriyyəsi sistemik zədələyici kimi orqanizmdə baş verən bir çox dəyişiklikləri izah edə bilsə də, bəzi məsələlərin həllində yetərsiz qalmaqdadır. Xüsusən, təbiətə adaptiv xarakter daşıyan bu reaksiyanın autodestruksiyaya keçməsinin dəqiq mexanizmləri məlum deyil. İnfeksiyanın qoşulmasının bu prosesdə önəmli rol oynadığı bildirilsə də, infeksiya qoşulmayan hallarda hansı mexanizmlərin rol oynadığı da dəqiq bilinmur. Digər tərəfdən, sitokinemiya və disrequlyasiya prinsipinə əsaslanaraq tətbiq edilən çoxsaylı sitokin və anti-sitokin müalicələri, iltihabəhinə tədbirlər sepsisin gedişində ciddi fayda verməmişdir. Bu günə qədər sepsisə yönəlmiş spesifik müalicə yoxdur və tədbirlər klassik olaraq səbəbin aradan qaldırılması və orqan dəstəyi üzərində qurulur. Bu faktlar nəzəriyyənin hələlik mükəmməl olmadığını və yeni yanaşma və biliklərə ehtiyac olduğunu göstərir.

SİRS-sepsis nəzəriyyəsi sistemik zədələyici proses kimi hələlik mükəmməl görünməsə də fundamental və klinik təbabətə bir çox faydalar gətirdi.

SİRS-sepsis nəzəriyyəsinin fundamental təbabətə gətirdiyi paradigmalardan biri stimulyasiya-supressiya ("təsir əks təsir yaradır") ideyasıdır. Şok və stress nəzəriyyələrindəki stimulyasiya-tükənmə (kompensasiya-dekompensasiya) prinsipindən fərqli olaraq SİRS nəzəriyyəsində fəaliyyətin azalması "tükənmə" nəticəsində yox, aktivləşməyə əks olan prosesin başlanması ilə əlaqədardır: immun sistemin aktivləşməsi (iltihab) ilə supressiv mexanizmlər (əks-iltihabi) işə düşür və iltihab sönür. Fazalı və ya paralel gedən bu iki əks proses bir-birini tarazlayır, "çərçivədən çıxmanın" qarşısını alır, başqa sözlə sistem öz-özünü tənzimləyir. Bu prinsip laxtalanma sistemində də var (laxtalanma-əks-laxtalanma) və ümümlikdə insan düşüncəsindəki dualizm prinsipi ilə səsləşir. Digər bir paradigma isə, tənzimlənmənin pozulduqda zərərli prosesə - autodestruksiya çevrilməsidir ki, bu da laxtalanma ilə yanaşı oksidativ stress və digər sistemlərdə də özünü göstərməkdədir (Marshall et al., 1995).

SİRS-sepsis nəzəriyyəsinin təbabətə gətirdiyi önəmli prinsiplərdən biri də odur ki, orqan disfunksiyaları olan bütün xəstələrdə sepsisi və infeksiyanı ön planda tutmaq lazımdır. SİRS-sepsis nəzəriyyəsi çərçivəsində klinik təbabətdə bir neçə yeni anlayışlar meydana çıxdı ki, bunlara, SİRS, sepsis, septik şok, orqan disfunksiyaları aid edilə bilər.

**SİRS** – infeksiyaya və ya zədələnməyə qarşı sistemik iltihabi reaksiyası olub, adaptiv-qoruyucu xarakterli hesab edilir. Klinik olaraq 4 kriteriyadan ikisi varsa SİRS diaqnozu qoyulur (temperatur  $>38^{\circ}$  və ya  $<36^{\circ}$ C, taxikardiya  $>90$  vüğü/dəq, taxipnoe  $>20$  və ya Pa CO<sub>2</sub>  $<43$  kPa, leykositoz  $>12 \times 10^9/l$ , və ya leykopeniya  $<4 \times 10^9/l$ ).

Əvvəllər infeksiya ilə birlikdə SİRS olduqda **sepsis** adlandırılırdı (Neviere et al., 2005). Son illər isə sepsis destruktiv proses kimi qəbul olunur və infeksiyaya qarşı immun reaksiyanın diserequlyasiyası nəticəsində meydana gələn həyatı təhlükəli orqan disfunksiyasına deyilir. Başqa sözlə, sepsis elə vəziyyətdir ki, infeksiyaya qarşı reaksiya orqanizmin özünü zədələyir. Klinik olaraq sepsis diaqnozunu qoymaq üçün iki kriteriya olmalıdır: şübhəli və ya təsdiqlənmiş infeksiya ocağı və həyatı təhlükəli orqan disfunksiyası. Orqan disfunksiyası ilkin olaraq qısa-SOFA şkalası ilə qiymətləndirilə bilər (sistolik təzyiq 100 mm Hg-dən az, şüür dəyişikliyi və ya Glasgow-13-dən az, tənəffüs sayı 22-dən çox), sonra isə SOFA şkalası ilə dəqiqləşdirilir: hər iki şkala ilə bal 2-dən çox artarsa disfunksiya qəbul edilir ki, bu letallığı 10% artırır (Vincent et al., 2016).

**Septik şok** sepsisin ağır formalarından biridir. Əvvəlki təriflərdə septik şok dedikdə hemodinamik

yetməzlik və infuziyanın effekti ön olanda tutulurdu və infuziyon terapiyaya baxmayaraq arterial təzyiqin və hipoperfuziyanın düzəlməməsi septik şok adlandırılırdı. Hazırki təriflərdə isə hemodinamika və infuziya ilə yanaşı sellular disfunksiya, vazopressor tətbiqi və letallığa təsir də nəzərə alınaraq aşağıdakı kimi ifadə edilir: septik şok sepsis nəticəsində meydana gələn və letallığı artıran ağır dərəcəli sirkulyator (hipoperfuziya) və sellular-metabolik disfunksiyadır. Hazırda septik şok diaqnozu aşağıdakı kriteriyalar əsasında qoyulur: sepsis əlamətləri ilə yanaşı infuziyaya cavab verməyən, vazopressor gərəkdirən hipotenziya və hiperlaktatemiya: orta arterial təzyiqi 65 mm Hg st yüksəkdə və laktatı 2 mmol/l-dən aşağı saxlamaq üçün vazopressor tətbiqi (letallıq 40%) (American College ..., 1992).

**MODS -multi orqan disfunksiya sindromu** 2 və daha çox orqan və sistemdə baş verən disfunksiyaya deyilir. Disfunksiya termini orqan və ya sistemin əsas funksiyasının azalması, hemostazı təmin edə bilməməsi və müdaxilə edilməsi mənasında işlədilir. Hazırda disfunksiya geriye dönə bilən funksional pozulma kimi qiymətləndirilir, onun ağrı formaları isə yetməzlik adlandırılır (Levy et al., 2003). MODS adətən sepsisin nəticəsidir və müalicə olunmazsa letallığa səbəb ola bilər. Disfunksiyanın dərəcəsini müəyyənləşdirmək üçün çoxsaylı şkalalar var və sepsisdə özünü ən çox doğruldan SOFA klassifikasiyasıdır.

SİRS-sepsis nəzəriyyəsinin klinik təbabətə gətirdiyi önəmli faydalardan biri də ağırlıq dərəcəsinin təyin etmək üçün ən mühüm göstəricinin orqan və sistem disfunksiyası olduğunu vurğulanmasıdır (Le Gall et al., 1996). Buna əsaslanaraq SOFA, qısa-SOFA, APACHE, Marshall, Glasgow və s/ kimi orqan disfunksiyalarına əsaslanan şkalalar ortaya çıxdı.

## YEKUN

Sistemik zədələyici prosesin təbiəti ilə əlaqədar klinik əhəmiyyətli nəzəriyyələri və konsepsiyaları prinsipal olaraq iki qrupda cəmləşdirmək olar. Orqan və sistemlərdə birbaşa yolla zədələnmə törətmə prinsipinə əsaslanan birinci qrupa intoksikasiya və infeksiya nəzəriyyələri aid edilə bilər. Disfunksiya və ya autodestruksiya adlanan və başlanğıcda qoruyucu-kompensator funksiyası daşıyan reaksiyaların müəyyən səbəblərdən dəyişərək zədələyici prosesə çevrilməsinə əsaslanan ikinci qrupa isə şok, stress, metabolik və SİRS-sepsis nəzəriyyələrini aid etmək olar. 20-ci əsrin ortalarına qədərki dövrdə birbaşa zədələyici nəzəriyyələr, sonrakı dövrlərdə isə autodestruksiya nəzəriyyələri hakim olmuşdur. Bu nəzəriyyələrin əksəriyyəti sistemik zədələnməni tam izah edə bilmədi, lakin bunlara



əsaslanaraq müasir cərrahiyyənin, anesteziologiyasının və reanimasiyanın təməlini təşkil edən bir neçə fundamental və klinik müddəalar ortaya çıxdı. İntoksikasiya nəzəriyyəsi sistemik zədələnmədə humoral faktorların önəmli rol oynadığını göstərdi və buna əsaslanaraq detoksikasiya üsulları meydana çıxdı. Sistemik zədələnmənin mexanizmini qana keçən bakteriyalar və onun toksinlərinin birbaşa təsiri ilə izah edən klassik sepsis nəzəriyyəsinə əsaslanaraq antibiotikoterapiya, aseptika, antiseptika və mənbəyə nəzarət prinsipləri və tədbirləri ortaya çıxdı. Təməlində hipoperfuziya bağlı hipoksik və işemik-reperfuziya zədələnməsi duran şok nəzəriyyəsinə əsaslanaraq stabilizasiya prinsipi (ilk növbədə orqanzimin oksigenasiyasını təmin etmək) formalaşdı, hemodinamik və respirator dəstək tədbirləri inkişaf etdi: infuziyon və transfuziyon terapiyaları, kardio- və vazotoniklər, köməkçi ürək sistemləri, oksigenoterapiya, mexaniki ventilyasiya, invaziv və qeyri-invaziv monitorizasiya və s. “Davamlı və şiddətli neyroendokrin stimulyasiya şiddətli reaksiyaya və erkən tükənməyə səbəb olur” ideyasına əsaslanan stress nəzəriyyəsinə əsaslanaraq 3 elmi-praktik istiqamət inkişaf etdi: stimulyasiyanı azaltma (keyləşdirmə, azinvaziv cərrahiyyə), reaksiyanı azaltma (neyroendokrin blok və intensiv terapiya), rezervləri artırma (perioperativ hazırlıq və qidalandırma). Son 25 ildə hakim olan SIRS-sepsis nəzəriyyəsinə görə, sistemik zədələnmənin əsasında zədələnməyə və ya zədələyiciyə qarşı immun cavabın disrequlyasiyası nəticəsində baş verən iltihabı auto-destruksiya durur. SIRS-sepsis nəzəriyyəsi əvvəlki nəzəriyyələrdən gələn prinsipləri dəstəkləməklə yanaşı, ikinci zərbədən qoruma prinsipini, sepsis və septik şokun yeni anlamını gətirdi. Lakin, immun disrequlyasiyanın korreksiyası və diffuz iltihabın aradan qaldırılması üçün spesifik tədbirlər hələki ortaya çıxmamışdır və bu sahədə fundamental və klinik tədqiqatlara böyük ehtiyac vardır.

## ƏDƏBİYYAT

- Əliyev S.** (2004) Patofiziologiya. Bakı: Azərbaycan nəşriyyatı, 704 s.
- İsayev H.B.** (2016) Cərrahi xəstəliklərin patofiziologiyası. Bakı: Müəllim, 272 s.
- Гостишев В.К., Байрамов Н.Ю., Шкроб Л.О.** (1992) Закономерности реагирования иммунной системы больных с хронической гнойной инфекцией на лазерноеоблучение крови. *1-ый съезд Иммунологов и Аллергологов Азербайджана*. Баку: с. 84-86.
- Давыдовский И.В.** (1969) Общая патология человека. М.: Медицина, с.177-183.
- Теодореску Э.И.** (1972) Общая хирургическая агрессология. Бухарест: Медиздат, с. 51-426
- Abboud F.M.** (1982) Pathophysiology of hypotension and shock. In: *The Heart*. New York: p. 452.
- Alazawi W., Pirmadjid N., Lahiri R.** (2016) Inflammatory and immune responses to surgery and their clinical impact. *Annals of Surgery*, **264(1)**: 7380
- American college of chest physician’s society of critical care medicine consensus conference: definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis (1992) *Crit. Care Med.*, **20**: 864.
- Annane D., Bellissant E., Cavaillon J.M.** (2005) Septic shock. *Lancet*, **365**: 63.
- Barber A.E., Shires G.T.** (1996) Cell damage after shock. *New Horiz.*, **4**: 161.
- Chien S.** (1967) Role of the sympathetic nervous system in hemorrhage. *Physiol. Rev.*, **47**: 214.
- Desborough J.P.** (2000), The stress response to trauma and surgery. *British journal of anaesthesia*, **85 (1)**: 109-117
- Giannoudis P., Dinopoulos H., Chalidis B., Hall G.** (2006) Surgical stress response. *Injury*, **37 (Suppl 5)**: S3-9.
- Goldstein D.S., Kopin I.J.** (2007) Evolution of concepts of stress . *The International Journal on the Biology of Stress*, **10 (2)**: 109–120.
- Kristensen S.R.** (1994) Mechanisms of cell damage and enzyme release. *Dan. Med. Bull.*, **41**: 423.
- Le Gall J., Klar J., Lemeshow S. et al.** (1996) The logistic organ dysfunction system. A new way to assess organ dysfunction in the intensive care unit. *ICU Scoring Group. JAMA*, **276**: 802.
- Levy M.M., Fink M.P., Marshall J.C. et al.** (2003) SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference. *Crit. Care Med.*, **31**: 1250.
- Marshall J.C., Cook D.J., Christou N.V. et al.** (1995) Multiple organ dysfunction score: a reliable descriptor of a complex clinical outcome. *Crit. Care Med.*, **23**: 1638.
- Neviere R., Manaker S., Sexton S.M., Finlay G.** (2014) Pathophysiology of sepsis; May 2014.
- Robbins.** Chapter 1: Cell Injury & Death (<http://www.pathologyexpert.com>).
- Opal S.M.** (2010) Endotoxins and other sepsis triggers. *Contrib Nephrol. Contributions to Nephrology*, **167**: 14–24.
- Raetz C.R., Whitfield C.** (2002) Lipopolysaccharide endotoxins. *Annu. Rev. Biochem.* **71**: 635–700.
- Rietschel E., Kirikae T., Schade F., Mamat U.** (1994) Bacterial endotoxin: molecular relationships of structure to activity and function. *FASEB J.*, **8(2)**: 217–225.
- Seymour C., Liu V., Iwashyna T. et al.** (2016) Assessment of clinical criteria for sepsis: for the third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3). *JAMA*, **315**: 762.

**Shankar-Hari M., Phillips G., Levy M. et al.** (2016) Developing a new definition and assessing new clinical criteria for septic shock: for the third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3). *JAMA*, **315**: 775.

**Singer M., Deutschman C., Seymour C. et al.** (2016) The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3). *JAMA*, **315**: 801.

**Vincent J., De Backer D.** (2013) Circulatory shock. *N. Engl. J. Med.*, **369**: 1726.

**Vincent J., Moreno R., Takala J., Willatts S. et al.** (2016) The SOFA (sepsis-related organ failure assessment) score to describe organ dysfunction failure. On behalf of the working group on sepsis-related problems of the European society of intensive care medicine. *Intensive Care Med.*, **22(7)**: 707-710.

**Weissman C.** (1990) The metabolic response to stress: an overview and update. *Anesthesiology*. **73 (2)**: 308-327.

### **Системные Повреждающие Процессы - Обзор Основных Теорий Хирургии: от Интоксикации к Текущему ССВО и Сепсису**

**Н.Ю. Байрамов, А.А. Ибрагимова**

*1-я кафедра хирургических болезней Азербайджанского медицинского университета*

В обзорной статье сделан подробный анализ современных источников литературы о природе процесса системного повреждения организма или о путях, которыми локальное повреждение приводит к его общему повреждению. Эти исследования являются одними из самых важных фундаментальных и клинических проблем медицины, и в частности хирургии. Также дана подробная информация о клинически важной теории и концепциях процесса системного повреждения, исследованы ответные иммунные реакции на повреждение и повреждающие факторы. Освещены проблемы, связанные с коррекцией иммунной дисрегуляции и устранением диффузного воспаления.

**Ключевые слова:** ССВО, интоксикация, сепсис, шок, септический шок, дисфункция, воспаление, системные повреждения

### **Systemic Damaging Processes – Overview Of Fundamental Theories of Surgery: From Intoxication to Current SIRS and Sepsis**

**N.Y. Bayramov, A.A. Ibrahimova**

*I Department of Surgical Diseases, Azerbaijan Medical University*

Literature resources about one of the most important fundamental and clinical problems of the medicine especially surgery, the nature of the systematic damage or the local damage leading to total damage of the organism, have been comprehensively analyzed in the review. The information on the direct damager (intoxication and infection) related to the nature of the systematic damaging process and limitations of auto-destruction theory (shock, stress, metabolic and SIRS-sepsis) and paragraphs of the clinical medicine have been presented. Special attention is paid to sepsis and diffusion inflammation, which are considered to be the dominant conceptions based on immune dysregulation.

**Keywords:** SIRS, intoxication, sepsis, shock, septic shock, disfunction, inflammation, systemic damages