



**MYRTUS COMMUNIS'İN (MURT AĞACI EKSTRESİ)
RATLARDA BARSAK ENSİZYON YARASI İYİLEŞMESİ
ÜZERİNE ETKİSİNİN ARAŞTIRILMASI**

Abdülkadir ÇAKIR

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Danışman: Prof. Dr. Zülfükar Kadir SARITAŞ

Tez no: 2023-021

Afyonkarahisar-2023

**T.C.
AFYON KOCATEPE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**MYRTUS COMMUNIS'İN (MURT AĞACI EKSTRESİ)
RATLARDA BARSAK ENSİZİYON YARASI İYİLEŞMESİ
ÜZERİNE ETKİSİNİN ARAŞTIRILMASI**

**Hazırlayan
Veteriner Hekim Abdülkadir ÇAKIR**

**VETERİNER CERRAHİ ANABİLİM DALI
YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**DANIŞMAN
Prof. Dr. Zülfükar Kadir SARITAŞ**

Tez no: 2023-021

2023-AFYONKARAHİSAR

**Bu tez çalışması; Afyon Kocatepe Üniversitesi Bilimsel Araştırma
Projeleri Koordinasyon Birimi (BAPK) Tarafından Desteklenmiştir.
Proje No: 21.Sağ.Bil.25**

T.C.
AFYON KOCATEPE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLER ENSTİTÜSÜ

ENSTİTÜ ONAYI

Öğrencinin	Adı- Soyadı	Abdülkadir ÇAKIR
	Numarası	203312003
	Anabilim Dalı	Cerrahi Anabilim Dalı
	Programı	Tezli Yüksek Lisans
	Program Düzeyi	☒ Yüksek Lisans ☐ Doktora
Tezin Başlığı		Myrtus Communis'in (Murt Ağacı Ekstresi) Ratlarda Barsak Ensizyon Yarası İyileşmesi Üzerine Etkisinin Araştırılması
Tez Savunma Sınav Tarihi		14.07.2023
Tez Savunma Sınav Saati		11.00

Yukarıda bilgileri verilen öğrenciye ait tez, Afyon Kocatepe Üniversitesi Lisansüstü Eğitim-Öğretim ve Sınav Yönetmeliği'nin ilgili maddeleri uyarınca jüri üyeleri tarafından değerlendirilerek oy birliği / oy çokluğu ile kabul edilmiştir.

Afyon Kocatepe Üniversitesi
Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu'nun
..... / / tarih ve
..... sayılı kararıyla onaylanmıştır.

e-imzalıdır
Prof. Dr. Esmâ KOZAN
Enstitü Müdürü

BİLİMSEL ETİK BİLDİRİMİ

Afyon Kocatepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü

Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Bilimsel Yayın Etiği İlkeleri ve Tez Yazım Kurallarına uygun olarak hazırladığım bu tez çalışmada;

- Tez içindeki bütün bilgi ve belgeleri akademik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi,
- Görsel, işitsel ve yazılı tüm bilgi ve sonuçları bilimsel ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu,
- Başkalarının eserlerinden yararlanılması durumunda ilgili eserlere bilimsel normlara uygun olarak atıfta bulunduğumu,
- Atıfta bulunduğum eserlerin tümünü kaynak olarak gösterdiğimi,
- Kullanılan verilerde herhangi bir tahrifat yapmadığımı,
- Bu tezin herhangi bir bölümünü Afyon Kocatepe Üniversitesi veya başka bir üniversitede başka bir tez çalışması olarak sunmadığımı beyan ederim.

25/07/2023

İmza

Abdülkadir ÇAKIR

ÖZET

MYRTUS COMMUNIS'İN (MURT AĞACI EKSTRESİ) RATLARDA BARSAK ENSİZYON YARASI İYİLEŞMESİ ÜZERİNE ETKİSİNİN ARAŞTIRILMASI

Yapmış olduğumuz bu deneysel çalışmada ağırlıkları 250-300 gr arasında değişen toplam 50 adet erişkin Wistar Albino erkek Rat kullanıldı. Deneyde kullanılan ratların bakımında çalışmadan 2 saat öncesine kadar ad libitum rat yemiyle besleme yapıldı ve serbest su içmeleri sağlandı. Çalışmada kullanılan ratlar 12 saat aydınlık/12 saat karanlık standart kafeslerde aynı laboratuvarında bakımları gerçekleştirildi. Çalışmada *Myrtus Communis* (Murt ağacı ekstresi) kullanıldı. Murt ağacı ekstresi ArsArthro Biyoteknoloji A.Ş Ankara firması tarafından sağlanmıştır.

Kontrol grubunda çalışmada kullanılan ratlara hiçbir ilaç uygulanmadı. Çalışmanın 3. gününde (n=5) ve 7. gününde (n=5) sakrifiye edildi. Sham grubunda çalışmada kullanılan ratlara hiçbir ilaç uygulanmadı. Operasyon sonrası postop 3. günde (n=5) ve 7. günde (n=5) sakrifiye edildi. *Myrtus Communis* 1 (n=10) Grubunda 3. (n=5) ve 7. (n=5) gün süre ile 0,15 ml/kg/gün *Myrtus Communis*, gavaj yoluyla uygulanabilmesi için serum fizyolojikle hazırlanıp operasyonu gerçekleştiren hayvanlara uygulandı. *Myrtus Communis* 2 (n=10) Grubunda 3. (n=5) ve 7. (n=5) gün süre ile 0,25 ml/kg/gün *Myrtus Communis*, gavaj yoluyla uygulanabilmesi için serum fizyolojikle hazırlanıp operasyonu gerçekleştiren hayvanlara uygulandı. *Myrtus Communis* 3 (n=10) Grubunda 3. (n=5) ve 7. (n=5) gün süre ile 0,50 ml/kg/gün *Myrtus Communis*, gavaj yoluyla uygulanabilmesi için serum fizyolojikle hazırlanıp operasyonu gerçekleştiren hayvanlara uygulandı. Tüm gruplarda 3. (n=5) ve 7. (n=5) sakrifikasyonu gerçekleştirilen hayvanlardan histopatolojik inceleme amacıyla oluşturulan ensizyon hattından örnekler alındı. Biyokimyasal ölçüm amacıyla kardiyak enjeksiyonla kan örnekleri alınarak 5000 devirde sentrifüj edildi ve serumları çıkartılarak -20 derecede saklandı. Hematolojik ölçüm amacıyla kardiyak enjeksiyonla kan örnekleri alınarak akabinde sonuçları incelendi.

Alınan örneklerden elde edilen serumda IL-1 β , IL-6, TNF- α , TAS, TOS ve EGF düzeyleri ELİSA Yöntemi ile ölçüldü. Neovaskülarizasyon, fibroblastik aktivite, inflamatuvar hücre ve kollajen ölçümleri gerçekleştirildi. Biyokimyasal olarak Albumin, ALP, ALT, AST, E GFR, Globulin, Kreatinin, Total Protein, Üre ve BUN seviyeleri ölçüldü. Hematolojik olarak WBC, LYM, GRA, MİD, LYM (%), GRA (%), MİD (%), Hb, MCH, MCHC, RBC, MCV, RDW, HCT ve PLT değerleri ölçüldü. Bu çalışmada sırasıyla Kontrol 3. gün, Kontrol 7. gün, Sham Grubu 3. gün, Sham Grubu 7. gün, Grup 1-3. gün, Grup 1-7. gün, Grup 2-3. gün, Grup 2-7. gün, Grup 3-3. gün ve Grup 3-7. gün gruplarında desendens kolon ensizyon hattından alınan doku kesitlerinin histopatolojik inceleme sonuçları sırasıyla İnflamatuvar Hücre, fibroblastik Aktivite, Neovaskülarizasyon ve Kollajen düzeyi olarak verilmiştir. İnflamatuvar Hücre ölçüm düzeyleri sırasıyla; 1,46 $\pm$ 0,47, 1,45 $\pm$ 0,42, 0,37 $\pm$ 0,90, 0,00 $\pm$ 0,00, 1,80 $\pm$ 0,39, 1,92 $\pm$ 0,38, 2,86 $\pm$ 0,48, 3,00 $\pm$ 0,00, 3,68 $\pm$ 0,57 ve 3,88 $\pm$ 0,49 olarak kaydedildi. Tüm gruplar da elde edilen bulgular istatistiksel olarak karşılaştırıldığında gruplar arasında anlamlı fark bulunmaktadır (p<0,05). Fibroblastik aktivite sonuçları ölçüm düzeyleri sırasıyla; 1,26 $\pm$ 0,05, 1,47 $\pm$ 0,41, 0,37 $\pm$ 0,90, 0,00 $\pm$ 0,00, 1,50 $\pm$ 0,00, 1,83 $\pm$ 0,41, 3,46 $\pm$ 0,73, 2,73 $\pm$ 0,81, 3,92 $\pm$ 0,52 ve 3,72 $\pm$ 0,53 olarak kaydedildi. Tüm gruplar da elde edilen bulgular istatistiksel olarak karşılaştırıldığında gruplar arasında anlamlı fark bulunmaktadır (P<0,05). Kollajen sonuçları ölçüm düzeyleri sırasıyla; 1,26 $\pm$ 0,05, 1,22 $\pm$ 0,04, 0,20 $\pm$ 0,49, 0,00 $\pm$ 0,00, 1,52 $\pm$ 0,27, 1,67 $\pm$ 0,16, 3,08 $\pm$ 0,93, 3,30 $\pm$ 0,81, 3,43 $\pm$ 0,38 ve 4,08 $\pm$ 0,44 olarak kaydedildi. Tüm gruplar da elde edilen bulgular istatistiksel olarak karşılaştırıldığında gruplar arasında anlamlı fark bulunmaktadır (P<0,05). Kollajen sonuçları ölçüm düzeyleri sırasıyla; 1,26 $\pm$ 0,05, 1,22 $\pm$ 0,04, 0,20 $\pm$ 0,49, 0,00 $\pm$ 0,00, 1,52 $\pm$ 0,27, 1,67 $\pm$ 0,16, 3,08 $\pm$ 0,93, 3,30 $\pm$ 0,81, 3,43 $\pm$ 0,38 ve 4,08 $\pm$ 0,44 olarak kaydedildi. Tüm gruplar da elde edilen bulgular istatistiksel olarak karşılaştırıldığında gruplar arasında anlamlı fark bulunmaktadır (P<0,05).

Sonuç olarak; 7. Günde üç farklı dozda uygulanan Murt ağacı ekstresi denemesinde en yüksek doz olan 0,50 ml/kg/gün dozu barsak ensizyon yarası iyileşmesine histopatolojik ve biyokimyasal olarak oldukça önemli katkı sağlamış olup, özellikle yara iyileşmesi gecikmesi beklenen olgularda tavsiye edilebilir olduğu ve daha ayrıntılı çalışmalara ihtiyaç duyulduğu sonucuna varılmıştır

Anahtar Kelimeler: Collagen, EGF, Mrytus communis, Rat, TAS, TOS.

SUMMARY

INVESTIGATION OF THE EFFECT OF MYRTUS COMMUNIS (MURT TREE EXTRACT) ON HEALING OF INTESTINAL INCISION WOUNDS IN RATS

In this experimental study we have done, a total of 50 adult Wistar Albino male rats weighing between 250-300 g were used. In the care of the rats used in the experiment, they were fed with ad libitum rat food until 2 hours before the study and they were allowed to drink free water. The rats used in the study were maintained in the same laboratory in standart cages of 12 hours light/12 hours dark. Myrtus Communis (Murt tree extract) was used in the study. Murt tree extract was provided by ArsArthro Biotechnology A.Ş Ankara company.

No drug was administered to the rats used in the study in the control group. It was sacrificed on the 3rd day (n=5) and 7th day (n=5) of the study. No drugs were administered to the rats used in the study in the sham group. Postoperatively, she was sacrificed on postoperative 3rd day (n=5) and 7th day (n=5). In Myrtus Communis 1 (n=10) Group, 0.15 ml/kg/day of Myrtus Communis for the 3rd (n=5) and 7th (n=5) days was applied to the animals that were prepared with physiological saline to be administered by gavage and which had undergone the operation. In the Myrtus Communis 2 (n=10) Group, 0.25 ml/kg/day Myrtus Communis was applied to the animals that were prepared with physiological saline for the 3rd (n=5) and 7th (n=5) days to be administered via gavage and which had undergone the operation. In the Myrtus Communis 3 (n=10) Group, 0.50 ml/kg/day Myrtus Communis was applied to the animals that were prepared with physiological saline to be administered by gavage for the 3rd (n=5) and 7th (n=5) days. Samples were taken from the incision line created for histopathological examination from the 3rd (n=5) and 7th (n=5) sacrificed animals in all groups. For biochemical measurement, blood samples were taken by cardiac injection, centrifuged at 5000 rpm, and their serum was removed and stored at -20°C. Blood samples were taken by cardiac injection for haematological measurement, and then the results were analyzed.

IL-1 β , IL-6, TNF- α , TAS, TOS and EGF levels in the serum obtained from the samples were measured by ELISA method. Neovascularization, Fibroblastic activity, inflammatory cell and collagen measurements were performed. Biochemically Albumin, ALP, ALT, AST, E GFR, Globulin, Creatinine, Total Protein, Urea and BUN levels were measured. Hematologically, WBC, LYM, GRA, MID, LYM (%), GRA (%), MID (%), Hb, MCH, MCHC, RBC, MCV, RDW, HCT and PLT values were measured. In this study, Control 3rd day, Control 7th day, Sham Group 3rd day, Sham Group 7th day, Group 1-3, respectively. day, Group 1-7. day, Group 2-3. day, Group 2-7. day, Group 3-3. day and Group 3-7. The histopathological examination results of tissue sections taken from the descending colon incision line in the day groups were given as Inflammatory Cell, Fibroblastic Activity, Neovascularization and Collagen levels, respectively. Inflammatory Cell measurement levels, respectively; 1.46 ± 0.47 , 1.45 ± 0.42 , 0.37 ± 0.90 , 0.00 ± 0.00 , 1.80 ± 0.39 , 1.92 ± 0.38 , 2.86 ± 0.48 , 3.00 ± 0.00 , 3.68 ± 0.57 and 3.88 ± 0.49 . When the findings obtained in all groups were compared statistically, there was a significant difference between the groups ($p<0.05$). Fibroblastic activity results measurement levels were respectively 1.26 ± 0.05 , 1.47 ± 0.41 , 0.37 ± 0.90 , 0.00 ± 0.00 , 1.50 ± 0.00 , 1.83 ± 0.41 , 3.46 ± 0.73 , 2.73 ± 0.81 , 3.92 ± 0.52 and 3.72 ± 0.53 . When the findings obtained in all groups were compared statistically, there was a significant difference between the groups ($P<0.05$). Collagen results measurement levels, respectively; 1.26 ± 0.05 , 1.22 ± 0.04 , 0.20 ± 0.49 , 0.00 ± 0.00 , 1.52 ± 0.27 , 1.67 ± 0.16 , 3.08 ± 0.93 , 3.30 ± 0.81 , 3.43 ± 0.38 and 4.08 ± 0.44 . When the findings obtained in all groups were compared statistically, there was a significant difference between the groups ($P<0.05$). Collagen results measurement levels, respectively; 1.26 ± 0.05 , 1.22 ± 0.04 , 0.20 ± 0.49 , 0.00 ± 0.00 , 1.52 ± 0.27 , 1.67 ± 0.16 , 3.08 ± 0.93 , 3.30 ± 0.81 , 3.43 ± 0.38 and 4.08 ± 0.44 . When the findings obtained in all groups were compared statistically, there was a significant difference between the groups ($P<0.05$).

Key words: Collagen, EGF, *Mrytus communis*, Rat, TAS, TOS.

ÖNSÖZ

Finansal destek için AKÜ BAPK'a teşekkürlerimi sunarım.

Lisans eğitimimle birlikte yüksek lisans ve tezin her aşamasında, sevgi ve şefkat duygusunu hiç eksiltmeden, sabır ve hoşgörüsü, bilgisini, hayat tecrübelerini ve mesleki deneyimlerini benimle paylaşan danışmanım ve çok kıymetli hocam Prof. Dr. Zülfükar Kadir SARITAŞ'a saygı, sevgi ve hürmetlerimi sunuyorum.

Yüksek lisans sürecinde ve tez süresince çalışmamda bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım çok kıymetli hocalarım, değerli öğretim üyeleri Prof. Dr. İbrahim DEMİRKAN'a, Prof. Dr. Kamuran PAMUK'a, Prof. Dr. Musa KORKMAZ'a, Doç. Dr. M. Volkan YAPRAKÇI'ya, klinik çalışmalarım da desteği esirgemeyen Dr. Öğr. Üyesi Fatma GÖRÜCÜ ÖZBEK'e ve Arş. Gör. Yusuf KOÇ'a teşekkür ediyor, saygı, sevgi ve hürmetlerimi sunuyorum.

Tez çalışmamın Biyokimyasal parametrelerin ölçülmesi ve değerlendirilmesinde desteğini esirgemeyen Muğla Sıtkı Koçman Üniv. Milas Veteriner Fak. Öğr. Üyesi Prof. Dr. Aziz BÜLBÜL'e ve Histopatolojik incelemelerde değerli zamanını ayıran Afyon Kocatepe Üniv. Bayat MYO Bölüm Bşk. Dr. Öğr. Üyesi Hasan Hüseyin DEMİREL'e teşekkür ediyorum, sevgilerimi saygılarımı sunuyorum.

Tezimin klinik aşamasında desteklerinden dolayı Vet. Hek. Murat KANAT'a, Vet. Hek. Melike ÖLÇÜCÜOĞLU'na, Vet. Hek. Doğukan ÖZTÜRK'e, Vet. Hek. Musa YILMAZ'a, Vet. Hek. Beyza Gül ERDOĞAN'a ve diğer tüm yüksek lisans ve doktora öğrencilerine teşekkür ediyorum.

Bu günlere gelmemde bana olan inanç ve desteklerini hiç eksiltmeyen başta eşim Gamze Çakır'a ve aileme saygı, sevgi ve teşekkürlerimi sunarım.

Afyonkarahisar

2023

İÇİNDEKİLER

SİMGELER VE KISALTMALAR	X
ŞEKİLLER	XIII
ÇİZELGELER	XIII
RESİMLER	XIV
1.GİRİŞ	1
1.1.YARA VE İYİLEŞMESİ	1
1.1.1.Hemostaz ve inflamasyon	1
1.1.2. Proliferasyon	5
1.1.3. Olgunlaşma ve yeniden şekillenme (Maturasyon ve Remodeling)	6
1.2. YARA İYİLEŞMESİNİ ETKİLEYEN FAKTÖRLER	7
1.3. GASTROİNTESTİNAL SİSTEMDE YARA İYİLEŞMESİ	8
1.4. MYRTUS COMMUNIS	10
2. MATERYAL VE METOT	14
2.1.MATERYAL	14
2.2. METOT	14
2.2.1. Anestezi protokolü	14
2.2.2. Cerrahi protokol	15
2.2.3. Mersin ağacı (Murt Ağacı) ekstresinin hazırlanması	18
2.2.4. Çalışma grupları	18
2.2.5. Biyokimyasal incelemeler	20
2.2.6. Hematolojik incelemeler	21
2.2.7. Histopatolojik inceleme	22
2.2.8. İstatistiksel analiz	22
3. BULGULAR	22
3.1. ÇALIŞMA GRUPLARINDA YAPILAN SAKRİFİKASYON UYGULAMASI SONRASI KAYDEDİLEN MAKROSKOPİK SONUÇLAR	28
3.2. GRUPLARDA HİSTOPATOLOJİK İNCELEME SONUÇLARININ İSTATİSTİK GRAFİKLERİ	30
3.3. GRUPLARDA BİYOKİMYASAL İNCELEME SONUÇLARININ İSTATİSTİK GRAFİKLERİ	34
3.4. GRUPLARDA BİYOKİMYASAL İNCELEME SONUÇLARININ İSTATİSTİK GRAFİKLERİ	40
4. TARTIŞMA	65
5. SONUÇ VE ÖNERİLER	74
6. KAYNAKÇA	75

SİMGELER VE KISALTMALAR

ALP: Alkalen Fosfataz

ALT: Alanin Transaminaz

AST: Aspartat Transaminaz

A.Ş: Anonim Şirketi

BUN: Kan Üre Azotu

°C: Santigrat Derece

CD₈: Sitotoksik T Hücreleri

dL: Desilitre

EGF: Epitelial Büyüme Faktörü

E-GFR: Tahmini Glomerüler Filtrasyon Hızı

ELISA: Enzyme-Linked Immuno Sorbent Assay (Enzim ilintili immun test)

GI: Gastrointestinal

GRA: Granülosit

(HE): Hematoksilen-Eozin

HA: Hiyaluronik Asit

Hb: Hemoglobin

Hct: Hematokrit

H₂O₂: Hidrojen Peroksit

IL-1: İnterlökin-1

İ.M: İntraMuskuler

INOS: İndüklenebilir Nitrikoksit Sentetaz

IGF: İnsülin Benzeri Büyüme Faktörü vii

(IFN)- γ : İnterferon Gama

Lig.: Ligamentum

LD₅₀: Belirli Bir Süre Sonunda Yarısını Öldürmek İçin Gerekli Doz

LYM: Lenfosit

MC: Myrtus Communis

MCH: Ortalama Eritrosit Hemoglobini

MCHC: Ortalama Eritrosit Hemoglobinin Konsantrasyonu

MCV: Ortalama Korpüsküler Hacim

µg: Mikrogram
mg: Miligram
MİD: Monosit
ml: Mililitre
MMP: Metaloproteinaz
MMOL: Milimol
ng/ml: Nanogram/ mililitre
(NO): Nitrik Oksit
PAF: Trombosit Aktive Edici Faktör
RBC: Kırmızı Kan Hücresi
PDGF: Trombosit Benzeri Büyüme Faktörü
RDW: Kırmızı Kan Hücreleri Dağılım Genişliği
Plt: Trombositler
PMNL: Polimorf Nükleer Lökositler
ROS: Serbest Oksijen Radikalleri
TAS: Toplam Antioksidan Seviyesi
TNF-α: Tümör Nekrozis Faktör-α
TGF: Transforming Büyüme Faktörü
TGF-β: Transforming Büyüme Faktörü-β
TOS: Toplam Oksidan Seviyesi
U: İnternational Ünit
VEGF: Vasküler Endotelial Büyüme Faktörü
WBC: Beyaz Kan Hücresi

ŞEKİLLER

ŞEKİL 3.1. Çalışma gruplarında kan serum İnflamatuvar Hücre seviyesi	30
ŞEKİL 3.2. Çalışma gruplarının kan serum Fibroblastik Aktivite seviyeleri	31
ŞEKİL 3.3. Çalışma gruplarının kan serum Neovaskülarizasyon seviyeleri	32
ŞEKİL 3.4. Çalışma gruplarının kan serum Kolajen seviyeleri	33
ŞEKİL 3.5. Çalışma gruplarının kan serum TNF- α (ng/l) seviyeleri	34
ŞEKİL 3.6. Çalışma gruplarının kan serum IL-1 β (ng/ml) seviyeleri	35
ŞEKİL 3.7. Çalışma gruplarının kan serum IL-6 (ng/ml) seviyeleri	36
ŞEKİL 3.8. Çalışma gruplarının kan serum TOS (u/ml) (toplam oksidan seviyeleri) seviyeleri	37
ŞEKİL 3.9. Çalışma gruplarının kan serum TAS (u/ml) (toplam antioksidan seviyesi) seviyeleri	38
ŞEKİL 3.10. Çalışma gruplarının kan serum EGF (ng/ml), (epitelial büyüme faktörü) seviyeleri	39
ŞEKİL 3.11. Çalışma gruplarının kan serum Albumin (g/dl) seviyeleri	40
ŞEKİL 3.12. Çalışma gruplarının kan serum ALP (iu/l) seviyeleri	41
ŞEKİL 3.13. Çalışma gruplarının kan serum ALT (u/l) seviyeleri	42
ŞEKİL 3.14. Çalışma gruplarının kan serum AST (u/l) seviyeleri	43
ŞEKİL 3.15. Çalışma gruplarının kan serum E-GRF (ml/dk) seviyeleri	44
ŞEKİL 3.16. Çalışma gruplarının kan serum Globulin (g/dl) seviyeleri	45
ŞEKİL 3.17. Çalışma gruplarının kan serum Kreatinin (mg/dl) seviyeleri	46
ŞEKİL 3.18. Çalışma gruplarının kan serum Total Protein (g/dl) seviyeleri	47
ŞEKİL 3.19. Çalışma gruplarının kan serum Üre (mg/dl) seviyeleri	48
ŞEKİL 3.20. Çalışma gruplarının kan serum BUN (mg/dl) seviyeleri	49
ŞEKİL 3.21. Çalışma gruplarının hematoloji yönünden WBC ($10^9/l$) seviyeleri	50
ŞEKİL 3.22. Çalışma gruplarının hematoloji yönünden LYM ($10^9/l$) seviyeleri	51
ŞEKİL 3.23. Çalışma gruplarının hematoloji yönünden MID ($10^9/l$) seviyeleri	52
ŞEKİL 3.24. Çalışma gruplarının hematoloji yönünden GRA ($10^9/l$) seviyeleri	53
ŞEKİL 3.25. Çalışma gruplarının hematoloji yönünden LYM (%) seviyeleri	54
ŞEKİL 3.26. Çalışma gruplarının hematoloji yönünden MID (%) seviyeleri	55
ŞEKİL 3.27. Çalışma gruplarının hematoloji yönünden GRA (%) seviyeleri	56
ŞEKİL 3.28. Çalışma gruplarının hematoloji yönünden Hb (mg/dl) seviyeleri	57
ŞEKİL 3.29. Çalışma gruplarının hematoloji yönünden MCH (pg) seviyeleri	58
ŞEKİL 3.30. Çalışma gruplarının hematoloji yönünden MCHC (g/dl) seviyeleri	59
ŞEKİL 3.31. Çalışma gruplarının hematoloji yönünden RBC ($10^{12}/l$) seviyeleri	60
ŞEKİL 3.32. Çalışma gruplarının hematoloji yönünden MCV (fl) seviyeleri	61
ŞEKİL 3.33. Çalışma gruplarının hematoloji yönünden RDW (%) seviyeleri	62
ŞEKİL 3.34. Çalışma gruplarının hematoloji yönünden HCT (%) seviyeleri	63
ŞEKİL 3.35. Çalışma gruplarının hematoloji yönünden PLT (%) seviyeleri	64

ÇİZELGELER

Çizelge 3.1. Çalışma gruplarındaki serum histopatolojik analiz sonuçları (N=10) (Ort±SS)	23
Çizelge 3.2. Çalışma gruplarındaki serum biyokimya analiz sonuçları (N=10) (Ort±SS)	24
Çizelge 3.3. Çalışma gruplarındaki serum biyokimya analiz sonuçları (N=10) (Ort±SS)	25
Çizelge 3.4a. Çalışma gruplarından alınan kan örneklerinde hemogram sonuçları (N=10) (Ort±SS)	26
Çizelge 3.4.b Hemogram sonuçlarının devamı (N=10) (Ort±SS)	27
Çizelge 3.5a. Çalışma gruplarında ensizyon hattında oluşan adezyon seviyesi ve adezyon gerçekleşen bölge	28
Çizelge 3.5b. Çalışma gruplarında ensizyon hattında oluşan adezyon seviyesi ve adezyon gerçekleşen bölge devamı	29



RESİMLER

Resim 2.1. Operasyona hazır, genel anestezi altındaki olgunun görünümü.	14
Resim 2.2. Kapatılan ensizyon hattının görünümü	15
Resim 2.3. Kapatılan ensizyon hattının başka açıdan görünümü	15
Resim 2.4. Karın duvarının kapatılması	16
Resim 2.5. Kapatılan derinin basit dikişlerle desteklenmesi.	16
Resim 2.6. Humacount 80 hemogram cihazı	20
Resim 3.1. Grupların histopatolojik inceleme sonuçlarının mikroskopik görüntüsü	22



1.GİRİŞ

1.1. Yara ve iyileşmesi

Deri veya mukozada yapısal bütünlüğün bozulması veya kaybolması ve çeşitli etkilere bağlı olarak mevcut fizyolojik özelliklerinin kısmen ya da tümüyle kaybolmasına yara denir (Kılıçoğlu vd.,2005). Veteriner cerrahide oldukça sık karşılaşılan bir durum olan yaranın, iyileşme sürecinin sağlıklı bir şekilde ilerlemesi için şekillenen hasarlı alanın ve doku kaybını en az düzeyde tutmak; hasar oluşan dokunun oksijenlenmesini kan akışını düzenleyerek artırmak yara oluşan dokunun beslenmesi ve nemlenmesini sağlamak; düzgün ve yeterli bir epitalizasyon sağlamak gibi temel yapı prensiplerini bilmek önemlidir (Ersöz Kanay vd., 2022).

Doku veya mukozada herhangi bir nedenle oluşmuş yaranın iyileşmesi, genellikle birbirine benzer şekilde bir düzen içerisinde oluşur. Yara iyileşmesi genellikle üç fazda gerçekleştirilir. Bu aşamalar çoğu zaman ardışık olarak gerçekleştiği düşünülse de aslında karışık etkileşimler içerirler (Yalı, 2017).

Doku ya da mukozalarda oluşmuş her yara, birbirini takip ederek devam eden genel yara iyileşme yolunu izleyen ve iç içe geçmiş bir süreç olmasına karşın, daha kolay anlaşılması açısından ana hatlarıyla; yangısal faz (İnflamatuvar), çoğalma fazı (onarım ya da Proliferasyon) ve yeniden şekillenme (Remodaling) ya da olgunlaşma (Maturasyon) fazından oluşmaktadır. Bu evreler tüm hayvanlarda benzer seyreder (Ersöz Kanay vd., 2022).

1.1.1. Hemostaz ve inflamasyon

Yara oluşumu sürecini takiben başlayan ve yaklaşık 3-5 gün süren inflamatuvar faz yara iyileşmesinin ilk fazı olarak kabul edilir. Bazı araştırmalar incelendiğinde yara iyileşme aşamasının ilk basamağı olan inflamasyon fazını; hemostaz (vasküler yanıt) ve inflamasyon (hücrel yanıt) olarak ikiye ayırırlar (Ersöz Kanay vd., 2022).

Travmatik bir yara oluşumunu takiben ilk gerçekleşen olay kanamadır. Doku veya mukoza hasarı; doku bütünlüğünün bozulması ve kan damarlarının hasar görmesi nedeniyle, kan damarlarındaki trombositlerin hücre dışı matriks ile doğrudan teması ile sonuçlanır (Çınar ve Kendirci, 2016). Meydana gelen kanamayı durdurmak için vücudun birincil ve acil tepkisi, bütünlüğü bozulmuş alanlarda arteriyel damarların düz kaslarında artan sitoplazmik kalsiyum seviyelerinin ardından vazokonstriksiyon yoluyla kan akışını azaltmaktır. Asidoz ve hipoksi sonucu vazoaaktif metabolitler ile adenozin ve nitrik oksit, çevreye salınır ve kan akımının azalmasını ile vazokonstriksiyon refleks vazodilatasyona ve arteriyel vasküler direncin azalmasına yol açar (Berk vd., 2015). Yara bölgesine ilk gelen hücre olan trombositler geçici olarak yaralanan dokuya tutunarak ilk geçici fibrin (pıhtı) tıkaçını şekillendirirler. Oluşan pıhtı hem hemostazı sağlar hem mikroorganizmalara karşı bir engel oluşturur. Pıhtının yara bölgesine sağladığı diğer bir etkisi ise hücrelerin tutunması için bir hücrel matriks oluşturarak büyüme faktörleri için bir kaynak görevi görür (Ersöz Kanay vd., 2022).

Akut Faz Yangı Mediatorları: Büyüme faktörleri başlıca TGF- α (Dönüştürücü büyüme faktörü- α), TGF- β (Dönüştürücü büyüme faktörü- β), VEGF (Vasküler endotelial büyüme faktörü), PDGF (Trombosit kökenli büyüme faktörü), TNF- α (Tümör nekrozis faktörü- α), Lökotrienler, Tromboksan-A₂, IL-1 (İnterleukin-1) ve Serotonin olarak sıralanabilir. Büyüme faktörlerinin salınım yerleri aşağıda belirtildiği gibidir;

Yangı, yara bölgesinde kanama durduktan hemen sonra kemokin faktörlerinin bölgeye salınmasıyla başlar. Subendotelial kollajenintrombositlere maruz kalması, platelet kümelenmesine, degranülasyonuna ve pıhtılaşma sürecinin aktivasyonuna yol açar. Platelet granülleri, trombosit aktive edici faktör (PAF), trombosit benzeri büyüme faktörü (PDGF), dönüştürücü büyüme faktörü (TGF- α), serotonin ve fibronektin gibi çeşitli yara uyarıcı maddeler üretir. Ayrıca, hemostazı gerçekleştirmek için, fibrin pıhtısı, polimorfonükleer lökositler (PMN, nötrofiller) ve monositler gibi inflamatuvar hücrelerin hasarlı alana ilerlemesi için bir yapı iskelesi ödevi görür (Çınar ve Kendirci, 2016).

Yaralanmadan sonra hücresel infiltrasyon özgün, programlanmış bir olay zincirini şekillendirir. Yaralanmadan birkaç dakika sonra dolaşıma katılan nötrofiller ilk yirmi dört saatte pik yaparlar ve bakteriyel fagositozda birincil görev yaparlar. Kan damarlarında dilatasyonun fazlalaşması, bölgesel prostaglandin salınımıyla birlikte tamamlayıcı faktörler, interlökin-1, tümör nekroz faktörü-alfa (TNF- α), TGF-beta (TGF- β), trombosit faktör 4 veya bakteriyel ürünler gibi kemotaktik maddeler nötrofiller, nötrofillerin göçünü uyarır: Lenfositler, çoğalan ve genellikle yaralara saldıran başka bir yangısel/bağışıklık hücresi oluşturur (Sipahi, 2009; Çınar ve Kendirci, 2016; Ersöz Kanay vd., 2022).

Yara iyileşmesinde etkin bir şekilde rol oynayan bazı hücre tipleri, salındıktan sonra aktive olma zamanları ve fonksiyonları aşağıda belirtildiği gibidir;

- Fibroblast: Aktivasyon zamanı 120 saat olup granülasyon doku oluşması, kollajen sentezi, ekstrasellüler matriks komplementleri'nin üretimi ve proteaz ve inflamatuvar mediatörlerin salınmasında önemli rol oynar.
- Nötrofiller: 24 saatte pik seviyeye çıkar ve yara debridmanı sağlamak, bakterileri fagosit etmek, proteolitik enzimlerin salınımı, Reaktif Oksijen radikali üretimi, damar permabilitesini arttırmak gibi çok önemli fonksiyonları bulunmaktadır.
- Trombositler: Saniyeler içinde aktive olurlar ve trombus oluşması, pıhtılaşma sürecinin aktive olması, inflamatuvar mediatörlerin salınması gibi fonksiyonları bulunmaktadır.
- Lenfositler: Lenfositlerin aktivasyon süresiye 72-120 saattir. Kollojen depozisyonu ve proliferasyon fazının düzenlenmesi gibi önemli fonksiyonları bulunmaktadır.

Nonspesifik savunma sisteminin bir üyesi olarak, yaradaki nötrofillerin asıl görevi, yaradaki yabancı maddelerin fagositozunu ve yaradan salınan bakteri ve proteazların neden olduğu travmatik hücre kalıntılarını uzaklaştırmaktır (Kılıçoğlu vd., 2005). PMN'ler aynı zamanda en önemli sitokin kaynaklarıdır. Özellikle erken inflamatuvar faz sırasında ve sonraki anjiyogenez ve kollajen sentezi üzerinde belirgin bir etkiye

sahip olan TNF- α 'dır. PMN'ler ayrıca, yara iyileşmesinin erken safhalarında matriks ve doku materyalinin parçalanmasında yer alan kollajenazlar gibi proteazları da serbest bırakır. Sınırlayıcı enfeksiyon dışında, bu hücrelerin kollajen birikiminde veya yaranın mekanik gücünün restorasyonunda hiçbir rolü yoktur. Buna karşılık, nötrofil sitokinleri gecikmiş yara epitelyal kapanması ile ilişkilendirilmiştir (Enoch ve Leaper, 2007; Çınar ve Kendirci, 2016).

Hasarlı alana giden ikinci inflamatuvar hücre makrofajlardır. Makrofajlar kan dolaşımında bulunan monositlerin farklılaşması sonrası oluşur ve hasarlı alan oluştuktan 2-4 gün sonra ulaşır. Makrofaj üretiminden sorumlu monositlerse yara oluşumundan 12 saat sonra ortaya çıkar ve lokal sitokinlerin etkisi altında olgun yara makrofajlarına farklılaşırlar. Hasarlı alanın onarımı bitinceye kadar bölgede bulunurlar. (Enoch ve Leaper, 2007; Çınar ve Kendirci, 2016; Ersöz Kanay vd., 2022).

Makrofajların inflamasyon sürecinin ilk hücresi olan nötrofil benzeri fagositoz yoluyla hasarlı alanın debridmanına katılırlar. Makrofajlar mikrobiyal stazisi gerçekleştirmek için Nitrik Oksit ve Serbest Oksijen Radikalleri (ROS) üretirler. Makrofajların ana işlevi, doğrudan hücre-hücre etkileşimleri ve hücreler arası adezyon molekülleri (ICAM'ler) ve sitokinler ve büyüme faktörleri gibi araçlar yoluyla diğer hücreleri aktive etmek ve güçlendirmektir. Makrofajlar, TGF- α , VEGF, IGF, EGF ve laktat gibi mediatörleri serbest bırakarak, hücre proliferasyonu, matriks sentezi ve anjiyogenezi düzenler. Makrofajlar ayrıca anjiyogenez ve matriks üretimi ve yeniden şekillenmesinin düzenlenmesinde önemli bir rol oynar (Çınar ve Kendirci, 2016).

T lenfositler, genellikle yaralara hücum eden başka bir inflamatuvar/immun hücre proliferasyonunu sağlar. Makrofajlardan daha az sayıda olan T lenfosit sayıları, yaranımdan yaklaşık yedi gün sonra zirveye ulaşır ve inflamasyondan iyileşmenin proliferatif aşamalarına geçişi gerçekten köprüler. Yara iyileşmesinde kritik oldukları bilinmesine karşın lenfositlerin yara iyileşmesindeki rolü tam olarak belirlenememiştir. Çok sayıda istatistiksel araştırma sonucu, T lenfositlerinin hasarlı alanın düzenlenmesinde etkin görev aldığıını ortaya koyan fikirleri doğrular. Oluşan yaraların büyük bir kısmı T lenfositinin harcanması, hasarlı alanın kuvvetiyle birlikte kollajen

sayısını eksiltirken, T lenfositlerinin CD8+ baskılayıcı alt kümesinin eksilmesinde etkin rolü bulunmamaktadır. Lenfositler görevlerine ek olarak hücre ile ilişkili interferon- α , TNF- α ve IL-1 ile birlikte fibroblast kolajen sentezini de baskılar. Ortaya çıkan etki ile hücre dışı matriks üretimi çözünebilen faktörlerle birlikte lenfositler ve fibroblastlar arasında doğrudan hücre-hücre teması ile de düzenlendiği düşünüldüğünde; hücreler, fiziksel olarak farklı şekillerde yok olurlar (Çınar ve Kendirci, 2016).

Yara iyileşmesinde görev alan sitokinler iki grupta incelenir. Bunlar proinflamatuvar sitokinler ve antiinflamatuvar sitokinlerdir.

1.1.2. Proliferasyon

Onarım fazı olarak isimlendirilen bu faz, hasarlı dokunun iyileşmesinin hemostaz ve inflamasyondan sonraki fazıdır. Bu fazda önemli görevi olan fibroblastlar, endotel hücreleri ve keratonositlerde oluşan çoğalma nedeniyle bu faza proliferasyon fazı da denir. İyileşme başlangıcından sonraki dördüncü günden on ikinci güne kadar devam edebilir. Örgütsel sürekliliğin restorasyonu bu aşamada gerçekleşir. Sonuçta, iyileşen yaraya sızan hücreler, fibroblastlar ve endotel hücreleridir ve fibroblastlar için en güçlü kemokin, PDGF'dir. İyileşme bölgesine girdikten sonra biriktirilen fibroblastların öncelikle çoğalması gerekir. Daha sonra, matrisin sentetik oluşumunda temel işlevlerini yerine getirmek için etkinleştirilirler. Gerçekleşen etkinleştirme esas olarak yara makrofajları tarafından salınan sitokinlerle birlikte büyüme faktörleri tarafından stimüle edilir (Çınar ve Kendirci, 2016; Gezer, 2018; Ersöz Kanay vd., 2022).

İyileşme fazı sırasında, endotel hücreleri de yoğun bir şekilde çoğalır. Bu hücreler, başarılı yara iyileşmesinde önemli bir süreç olan yeni kılcal damarların oluşumunda (anjyogenez) yer alır. Endotel hücreleri, bölgenin çevresindeki bozulmamış venüllerden göç eder. Gerçekleşen göç, replikasyonla beraber taze kılcal damar oluşumu, sitokinler ve TNF- α , TGF- β ve VEGF gibi büyüme faktörlerinden etkilenir (Broughton vd., 2006; Çınar ve Kendirci, 2016).

Bu aşamada özetle granülasyon dokusu belirginleşir, re-epitalizasyon ve yara kontraksiyonu belirginleşir, endotel hücrelerinden anjiogenez yoluyla yeterli miktarda kan sağlanır, keratinositler re-epitalizasyon sayesinde bariyer oluşturarak geçirgenlik azaltılır ve fibroplazi yoluyla da hasarlı dermal doku güçlendirilmiş olur (Ersöz Kanay vd., 2022).

1.1.3. Olgunlaşma ve yeniden şekillenme (Maturasyon ve Remodeling)

Kolajen üretiminin dengeye ulaştığı, yara bölgesindeki fibroblastların sayısının azalması ile epitelizasyonun tamamlandığı ve yara bölgesi gerilim direncinin arttığı, skar dokusunun hacimince azaldığı ve sonuçta olarak iyileşmiş skar dokusunun geliştiği dönemdir (Ersöz Kanay vd., 2022).

Yara iyileşmesinin en uzun aşaması olan maturasyon evresi tipik olarak yarada kollajen birikimini takiben bir hafta sonra başlar ve haftalarca hatta aylarca sürebilir (Ersöz Kanay vd., 2022).

Skar dokusunun olgunlaşmasıyla birlikte yeniden şekillenmesi fibroblast aşamasında başlar ve önceden sentezlenen kolajenin yeniden düzenlenmesi ile karakterize edilir. Kolajen matrisi metaloproteinazlar (MMP'ler) tarafından parçalanır ve son yara kolajeni, kolajen yıkımı ve kolajen sentezi sonucu oluşan bir dengedir. Kollajen üretimine yönelik net bir yönelme gerçekleşir ve bununla birlikte, nispeten hücreleştirilmiş kollajen açısından zengin skarlardan oluşan hücre dışı matrisin yeniden şekillenmesi vardır (Çınar ve Kendirci, 2016; Gezer, 2018).

Yeni oluşmuş yaraların kuvveti ve mekanik tümlüğü, hızlıca sayısı artan kolajenin miktarıyla birlikte kalitesine bağlıdır. Oluşan yara hattında matris birikimi tipik bir model izler: fibronektin ve kollajen tip 3, erken matris iskelesini oluşturur; bu süreçten sonra öne çıkan matris bileşenleri, glikozaminoglikanlar ve proteoglikanlardır. Tip-1 kolajen bitiş matrikstir. Oluşan yaralanmanın üzerinden geçen 7-14 gün sonra, bölgedeki kollajen içeriği platolanır, ancak gerilme mukavemeti birkaç ay boyunca

fazlalaşma gösterir. Fibril oluşumu ve fibril çapraz bağlanması kollajen çözünürlüğünün azalmasına, kuvvetin artmasına ve kollajen matrisinin enzimatik bozunmaya karşı direncinin artmasına yol açar. Fibroblastlar tarafından salgılanan fibrilin, bağ dokusunda elastik liflerin oluşumu için gereklidir. Skarın yeniden şekillenmesi, yaralanmadan uzun süre sonra (6-12 ay) sürer ve giderek olgun, avasküler ve aselüler bir skar oluşturur. Yara izinin mekanik gücü hiçbir zaman yaralı dokunun kuvvetine ulaşmaz (ınar ve Kendirci, 2016).

Hücre dışı matristeki kollajen, yara iyileşmesi ve normal doku hemostazı sırasında sürekli olarak yenilenir. Kollajen parçalanması, bu aktivasyonu gerektiren bir matris metaloproteinaz sınıfı olan kollajenaz aktivitesinin sonucudur. Hem kollajen sentezi hem de bölünmesi, sitokinler ve büyüme faktörleri tarafından sıkı bir şekilde kontrol edilir. Çeşitli faktörler kollajen yeniden yapılanmasının her iki yönünü de etkiler. Örneğin, TGF- β , metalloproteinazların doku inhibitörlerinin sentezini uyararak kollajen yıkımını azaltırken yeni kollajenin transkripsiyonunu artırır. Bu kollajen birikimi ve yıkımı arasında oluşan istikrar, yara gücünün ve bütünlüğünün kesin belirleyicisidir (ınar ve Kendirci, 2016).

1.2. Yara iyileşmesini etkileyen faktörler

Yara iyileşmesinin herhangi bir aşamasında iyileşmeyi gerek hastanın sistemik gerekse yaraya bağlı olarak şekillenen hücresel ve biyokimyasal olaylar ile oluşan yeni dokunun morfolojik ve fonksiyonel bütünlüğünün olumlu veya olumsuz etkileyen çeşitli faktörler vardır. Yara iyileşmesini etkileyen faktörleri lokal ve sistemik olarak sınıflandırmak mümkündür (Ersöz Kanay vd., 2022).

Yara iyileşmesini etkileyen lokal faktörler;

- Cerrahın ya da hekimin tecrübesi ve uygulayacağı cerrahi teknik
- Bölgeye gelen vasküler beslenmenin kalitesi
- Enfeksiyonun varlığı
- Yara zerindeki mekanik stres
- Aşındırıcı veya inflamatuvar sütür materyali

- Radyasyon yaralanmaları (Ersöz Kanay vd., 2022).

Yara iyileşmesini etkileyen sistemik faktörler;

- Hipoproteinemi ve hipovolemi
- Ödem
- Yetersiz beslenme ve vitamin eksikliği
- Kortikosteroidlerin kullanımı
- Diyabet
- Sitotoksik ilaç uygulanması
- Sarılık
- Üremi
- Yaşlılık (Ersöz Kanay vd., 2022).

1.3. Gastrointestinal sistemde yara iyileşmesi

Yara iyileşmesi bütün vücut kısımlarında büyük ölçüde benzerdir ancak gastrointestinal sistemde bazı belirgin özelliklere sahiptir (Kılıçoğlu vd., 2005).

Barsak yaralarında cilt yaralarından farklı olarak düz kas hücreleri de kollajen sentezler. Fibroblastlarla birlikte bağırsak yolunda gerilme mukavemeti çok önemlidir ve daha hızlı olur (Yağcı, 2011). Gastrointestinal sistemdeki büyük mikrobiyal rezervuar, serozanın suture kapanması üzerindeki etkisi ve GI sisteme özgü vasküler beslenme gibi birçok farklı özellik vardır. Gastrointestinal anastomoz iyileşmesini etkileyen lokal ve sistemik faktörler hakkındaki bilgilerimiz artmakla birlikte, anastomoz kaçağı ve ayrılmaları mortalitesi yüksek ve sıklıkla karşılaşılan ciddi problemlerdir (Yağcı, 2011).

Gastrointestinal sistem çok katmanlı duvarlı bir yapı ve içi boş organlardan oluşur. En içteki mukoza, kan damarları ve bağ dokusundan oluşan submukozadır. Sağlam bir GI sisteminde, submukoza duvarın bütünlüğüyle beraber mekanik kuvvetinin büyük bir kısmını oluşturur ve submukozada anastomoz barsak uçlarını birleştiren sutureleri tutma

gücüne sahip tek tabakadır. Kollajen tip I, III ve V dahil olmak üzere gastrointestinal sistemdeki kolajenin çoğu burada bulunur (Bat, 2009; Yağcı, 2011). Diğer taraftan içinde bulundurduğu elastin yara iyileşmesi için önemlidir. Submukoza kas tabakasından oluşur ve dış tabakası bağ dokusu ve mezotel hücrelerinden oluşan seroza tabakası olarak adlandırılır. Submukoza sağlıklı barsaktaki en önemli gerilim kaynağıdır ve anastomoz uçlarını bir arada tutan birincil sütur tabakasıdır. Bu tabakada kollajen birikimi, yaranın mekanik mukavemetiyle birlikte dikişi taşıma yeteneğini tayin eder (Yağcı, 2011).

İyileşen dikişin gerilimi niteliksel ve niceliksel olarak onarım olaylarının seviyesini yansıtır. Çok sayıda çalışma, ilk 3-4 gün içinde bağırsak anastomozunun gücünün önemli ölçüde azaldığını göstermiştir. Bunun temel olarak iyileşme bölgesindeki artan kollajenaz üretiminin sayesinde gerçekleştiği düşünüldü, fakat sonrasında yapılan çalışmalarda kollajen miktarında herhangi bir düşme tespit edilmedi. Böyle bir sebepten dolayı genel olarak anastomoz gücündeki azalmanın kollajen liflerinin yetersiz enzimatik yapısından kaynaklandığına inanılmaktadır (Yağcı, 2011).

Başka bir araştırmaya göre, geçici olarak yara bölgesine verilen nötrofillerden ekstrakte edilen proteazların ve serbest oksijen radikallerinin, hücre dışı matriste gerilme mukavemetinde azalmaya yol açan değişikliklere neden olduğu öne sürülmüştür. 4. günden itibaren yara yüzeyinde bariz kollajen üretimi ve birikimi görülmeye başlandı, kollajen miktarı arttıkça anastomozun gücü de arttı (Yağcı, 2011).

Submukozada sentezlenen kollajen lifleri anastomoz hatlarında köprüler oluşturur. İlk zamanlarda yaralı dudakları bir arada tutan kuvvet dikişlerdir ancak kollajen köprüsü arttıkça 7-14. günlerde bulunması gerekmez. Kollajen fibrillerindeki çapraz bağlar, olgunlaşma ve yeniden şekillenme aşamalarıyla sayıcı fazlalaşır. Bu aşamada iyileşme alanında hücre sayısı oldukça azalır ve iyileşme dokusu yerini yoğun dokuya bırakır (Yağcı, 2011).

İyileşme dokusu yarayı kaplar, boşlukları doldurur ve lümen materyaline karşı bir bariyer oluşturur. Bağırsak duvarının tabakaları birbirine yapışık olsa bile boşluğun

dolması en az 3 gün sürer. Serozanın iyileşmesi sızıntıyı önlemek için önemlidir. Bu genel olarak iki kat dikilen yaralarda saptanır (Bat, 2009).

Mide ve ince bağırsağa kan akışı mükemmeldir ve bakteri kolonizasyonu düşüktür. Bu organların rezeksiyonu ve anastomozu nedeniyle anastomoz kaçağı nadirdir ve bir hafta sonra anastomoz yeterli kuvvete ulaşır. Yemek borusu ve kolon, mide ve ince bağırsaktan daha az kan akışına sahiptir. Distal kolonda diğer bölgelere kıyasla daha fazla bakteri kolonisi bulunur ve bu koloniler kollajen üretiminde sorun oluştururken aynı zamanda kollajenazın yapmış olduğu etkiyi fazlalaştırarak kollajenin aşırı parçalanmasına sebep olur (Yağcı, 2011).

1.4. *Myrtus communis*

Myrtus Communis L., ılık ve sıcak bölgelerde yetişen yaklaşık 145 cins ve 5500 türü içeren Myrtaceae ailesindendir. Avrupada bulunan tek Myrtaceae türüdür. Yabani olarak yetişen *Myrtus Communis* endemik bir bitkidir. Yaygın olarak Akdeniz bölgesinde yetişir (Görücü, 2022).

1-5 metre yüksekliğe ulaşan, yaz kış yeşil kalan bir çalıdır. Sahip olduğu yaprakları kalın, oval ve mızrağa benzer, sert, pürüzsüz, noktalı glandüler yapıda, 2-5 cm uzunluğundadır. Yaprakları parçalandığında hoş bir aromatik kokuya sahiptir. Sahip olduğu çiçekleri beyaz, yıldız biçiminde, beş korolla, beş sepals ve tepeli organları bulunur. *Myrtus Communis* bitkisinin çiçeği Haziran ve Eylül ayları arasında oluşur. Bu aylardan sonra, oval meyve olgunlaştığında mavi-siyah (veya nadiren sarımsı-beyaz) renkte oluşur ve Kasım ayına kadar devam eder (Mendes vd., 2001; Özkan ve Güray, 2009; Nassar vd., 2010; Zomorodian vd., 2013; Aleksic ve Knezevic, 2014, Görücü, 2022).

Myrtus Communis geleneksel olarak antiseptik, dezenfektan ve antihipertansif olarak kullanılan bitkisel ajandır. Uzun zamandır büyük ilgi gören anti-inflamatuar, antiviral,

antiseptik ve dezenfekte edici özellikleri bulunur. Meyvesi antiseptik olarak kullanılır, (Manniche, 1989) büzücü, gaz söktürücü, (Hindistan'ın zenginliği 1962; Manniche, 1989) analjezik, idrar söktürücü, (Ghani vd., 1920; Kabiruddin vd., 1951; Jabri vd., 2016) anti-inflamatuar (Hakeem vd., 1895) ve anti-diyabetik özelliklere sahiptir (Trease vd., 2016).

Mersin ağacı yaprağının içerisinde fenolik asitler (Gallik asit, ferulik asit, kafeik asit, vanilik asit ve siringik asit gibi), hidrolize olabilen tanenler (gallotanen), proantosiyanidinler, flavonoidler, uçucu yağ asitleri (a-pinen, linalool, mirtenil asetat, limonen ve 1,8-cineole) bulunur (Masoudi vd., 2016).

Çoğunluk olarak Akdeniz bölgesi gibi ılıman iklimlerde yetişen *Myrtus Communis*, Ortadoğu'da, Güney İngiltere ve Kuzey Amerika'nın bazı bölgelerinde de yetişir ve her daim yeşil yaprağa sahip bir bitkidir. İlk çağlardan beri sağlık alanlarında anti-inflamatuar, antimikrobiyal, antifungal ve böceklerle mücadele amacıyla kullanılmıştır. Ağrı yönetimi, üriner sistem enfeksiyonları, gastrik problemler ve antik tıpta mukolitik özelliğinden faydalanmak amacıyla kullanılmıştır (Manniche, 1989). *Myrtus Communis*'in bu özelliklerine ek olarak antikanser, antiviral, antidiyabetik, nöroprotektif ve serbest radikalleri uzaklaştıran antioksidan aktiviteye sahiptir. *Myrtus Communis*'in sahip olduğu bütün oluşumları birçok geleneksel ilaçların yapımında kullanılmıştır. Sahip olduğu yapraklar birçok alanda kullanılmasının yanı sıra özellikle epilepsi gibi nörolojik hastalıklarda yararlıdır (Hayder vd., 2004; Sepici 2007; Miquel, 2010; Mimica vd., 2010).

Mersin bitkisi yaprakları Türk tıbbında, meyveleri ve uçucu yağı çeşitli amaçlarla kullanılmıştır. Yaprakları aromatiktir, kanama durdurucu ve tonik özelliklere sahiptir. Mersin bitkisi ekstratı anti-inflamatuar, anti-kanser, kolesterol düşürücü, hepatoprotektif, hipoglisemik, anti-histamin, anti-androjen, anti-artrit, antihipertansif, antioksidan, antiseptik, dezenfeksiyon, analjezik, antijeniktoksisite, antibakteriyel, antibakteriyel ve diğer özellikleri bulunmaktadır. Basur, soğuk algınlığı, kalp, böbrek, idrar yolu hastalıkları, ishal, romatizmal ağrılar, uzuvların ödemleri, mezeler, travma tedavileri, burun kanaması, konjonktivit, hemoroid, egzama, dermatit gibi hastalıklar

türk tıbbında kullanılmıştır (Amensour vd., 2009; Özkan ve Güray, 2009; Nassar vd., 2010; Akaydın vd., 2013; Aksay, 2016; Meriem, 2016; Qader vd., 2017; Sarıtaş vd., 2021). Mersin özütü, kızarıklık, alerji, yara iyileşmesi, akne ve daha fazlasının tedavisi için pür, doğal olan, non-toksik no-steroidal ve yaygın olarak kullanılan bir bitki özüdür (Mimica-Dukic vd., 2010; Gültepe vd., 2020).

Murt ağacı ekstresinin yara iyileşmesi üzerine faydaları incelendiğinde bitkisel ekstraktlar antioksidan ve epitelizan özelliğine sahip olduğu için ilaç sanayisi ve halk tıbbında kullanılır. Yapılmış olan çalışmalar incelendiğinde Murt ağacının yağ-ngı giderici, anti-karsinogenik ve anti-oksidan özellikleri olduğu gözlemlenmiştir. (Masoudi, 2016; Tretiakova, 2016, Görücü, 2022).

Yapılan bir çalışmada murt ağacı ekstresinin yanık yarası iyileşmesi üzerindeki etkisi değerlendirilmiş ve re-epitelizasyon, kollajenizasyon ve yara boyutu açısından diğer gruplara göre daha etkili olduğu görülmüştür. Aynı çalışmada histopatolojik ve immunohistokimyasal değerlendirmelerin de klinik bulguları destekler nitelikte olduğu ve Murt ağacı ekstresinin yara iyileşmesine olumlu katkılarının bulunduğu belirtilmiştir. (Soykan, 2020).

Sonuç olarak, Murt ağacı ekstresi'nin yangı giderici, antifungal, antimikrobiyal ve serbest radikal süpürücü antioksidan etkisiyle yara iyileşmesini olumlu yönde etkilediği belirlenmiştir. Yanık ve yara iyileşmesinde kullanılan tıbbi bitkilerin, reepitelizasyon ve kolajenizasyonu hızlandırıcı maddelerle birlikte kullanımının yanık tedavisine katkı sağlayacağı bildirilmiştir (Soykan, 2020).

Mersin ağacı yaprağının uçucu yağlarını Fransa'da antiseptik olarak kullanılmışlardır. *M. communis* Paris'teki hastanelerde solunum ve bazı idrar yollarında mesane koşulları için tavsiye edilmiştir (Nadkarni, 1989; Flaminia vd., 2004). Mersin ağacı meyvesi ishal, dizanteri, iç organların yaralanmalarında kullanıldı, (Kırtıkar ve Basu, 1988; Nadkarni, 1989) romatizma, ayak ülserleri, kötü kokulu yaralar, aftözstomatit, sinüzit, saç dökülmesi, kanama, bronş-chiitis, vb. antimikrobiyal ve antioksidan prop-tarafından üretilen bileşiklerin *M. Communis* sahip bazı çalışmalarda bildirilmiştir.

Bu tez çalışmasında, barsak enzisyon yarası oluşturulan ratlarda değişik dozlarda kullanılmış olan *Myrtus Communis*'in yara iyileşmesine olan etkisini histopatolojik, biyokimyasal ve hematolojik açıdan incelemek amaçlanmıştır.



2. MATERİYAL ve METOT

2.1. Materyal

Bu araştırmaya Afyon Kocatepe Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulunun 24/08/2021 tarih ve 49533702/112 sayılı onayı ile başlanmıştır. Çalışmada ağırlıkları 250-300 g arasında değişen toplam 50 adet erişkin Wistar Albino erkek Rat kullanıldı. Ratlar 12 saat aydınlık, 12 saat karanlık odalarda standart kafeslerde ve aynı laboratuvarında barındırıldı. Hayvanlar çalışma başlayana kadar ad-libitum rat yemi ile beslendi ve serbest su içmeleri sağlandı.

Çalışmada *Mrytus Communis* (Murt ağacı ekstresi) kullanıldı. Mersin (Murt) ağacı ekstresi ArsArthro Biyoteknoloji A.Ş Ankara firması tarafından sağlanmıştır.

2.2. Metot

2.2.1. Anestezi protokolü

Çalışma yapılacak olan hayvanların genel anestezisi, 13 mg/kg Xylazin Hydrochlorid (Xylazin Bio, 50 ml fl. 23,32 mg/ml, Republic of CEHA) ve 87 mg/kg dozundaki Ketamin Hidroklorür (Ketasol %10, 10 ml fl., Interhas, TÜRKİYE)'ün i.m enjeksiyonu ile gerçekleştirilmiştir.



Resim 2.1.Operasyona hazır, genel anestezi altındaki olgunun görünümü.

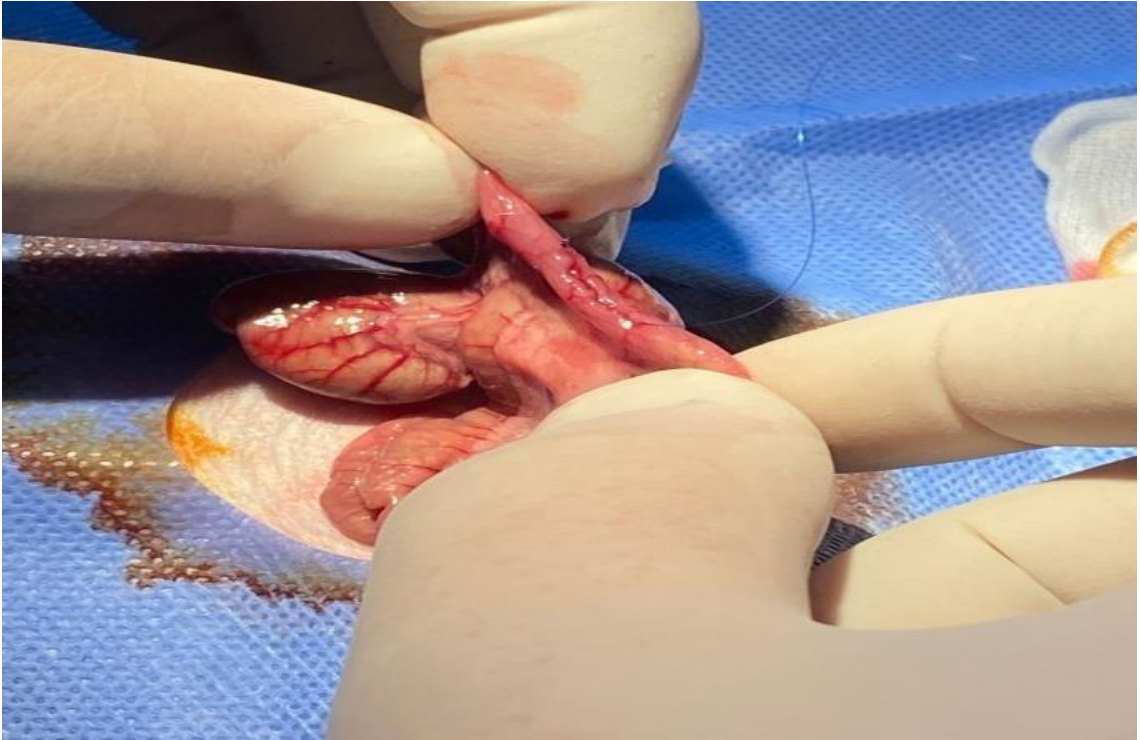
2.2.2. Cerrahi protokol

Laparotomi yapılacak deney hayvanlarının karın bölgesindeki tüyleri tıraş bıçağı yardımıyla tıraş edildikten sonra, operasyona hazır hale getirilmesi için en son Povidon iodine ile temizlendi (Resim 2.1.).

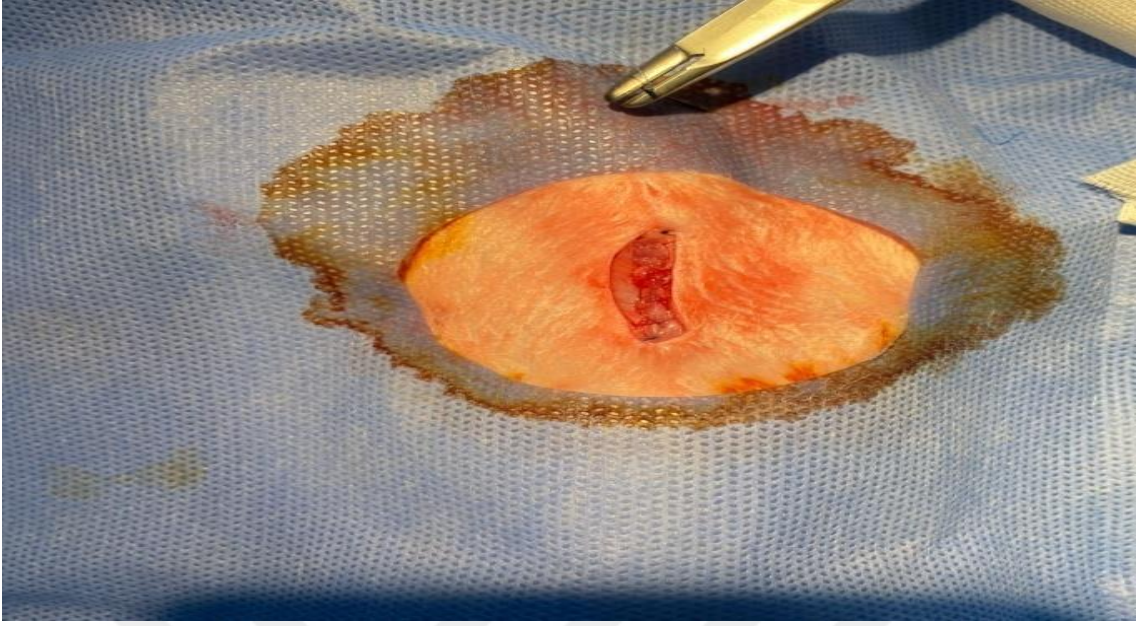
Operasyonun ilk günü genel anestezi altında ve steril koşullar altında median laparotomi gerçekleştirildi ve desendens kolona ulaşarak antimezenterik bölgede 2-3 cm longitudinal ensizyon uygulandıktan sonra, ensizyon hattının kapatılması amacıyla 6-0 polipropilen dikiş materyali ile çift kat barsak dikişi uygulanarak ensizyon hattı kapatıldı. Sonrasında ensizyon alanı kapatıldıktan sonra dikiş hattından barsak içeriğinin abdominal boşluğa sızıntısı olup olmadığı kontrol edildi. Çalışma yapılan bütün hayvanların karın duvarı ve deri bilinen yöntemle kapatıldı. Çalışmanın son gününe değin karın duvarına uygulanan dikiş hattının bakımı hassas bir şekilde gerçekleştirildi.



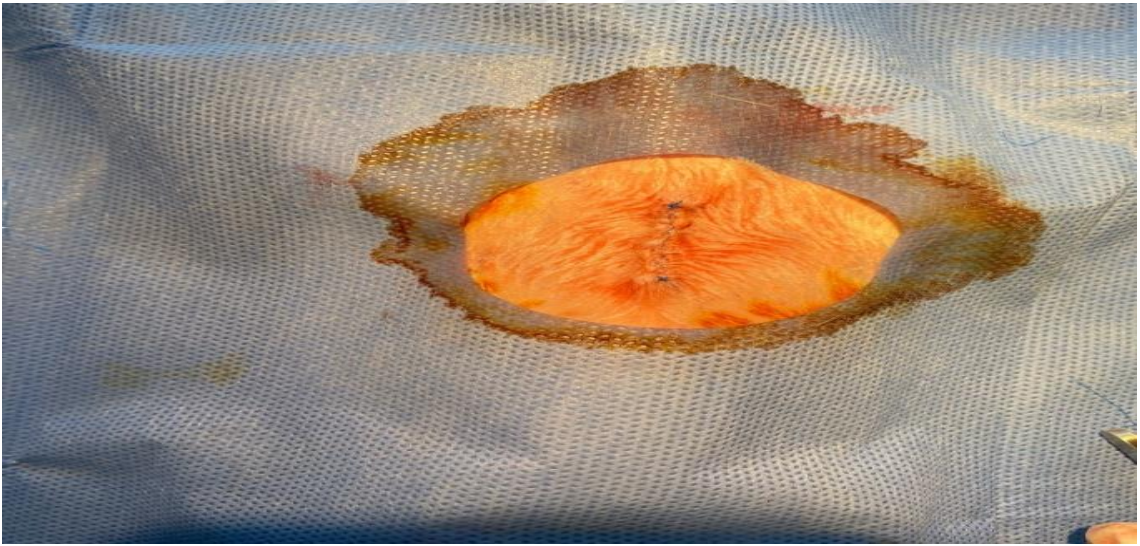
Resim 2.2.Kapatılan ensizyon hattının görünümü



Resim 2.3.Kapatılan ensizyon hattının başka açıdan görünümü



Resim 2.4.Karın duvarının kapatılması



Resim 2.5.Kapatılan derinin basit dikişlerle desteklenmesi

2.2.3. Mersin ağacı (Murt Ağacı) ekstresinin hazırlanması

Mersin ağacının yaprağı ve gövde kısmı 6 gr/l 100 °C'de on beş dakika kaynatılır. Ekstreler, evaporatör cihazlarında kabaca suyu uçurulur ve geriye kalan kısmı liyofizatör cihazında suyun tamamen uçurulması sağlanır. Sonrasında örneklerin her birinden 150 µg/ml olacak şekilde çözeltiler hazırlanarak otoklavda 120 °C'de 1 saat süre ile sterilize edilir. 50'lik falkon tüplerin içerisine konarak deneylerde kullanılmak üzere +4 °C'de saklanır. Alkol eksterlerisoxhlet cihazı ile hazırlanmıştır. Alkol ise evaporatör cihazıyla uçurulur (Aksay, 2016). Mersin ağacı ekstresi ArsArthro Biyoteknoloji A.Ş Ankara firması tarafından sağlanmıştır.

2.2.4. Çalışma grupları

Çalışmada 50 adet erkek Wistar Albino erişkin Rat rastgele aşağıdaki gibi 5 eşit gruba ayrıldı (n=10).

Myrtus Communis 1 (n=10) Grubunda 3. (n=5) ve 7. (n=5) gün süre ile 0,15 ml/kg/gün Myrtus Communis, gavaj yoluyla uygulanabilmesi için serum fizyolojikle hazırlanıp operasyonu gerçekleştiren hayvanlara uygulandı. Genel anestezi uygulanan hayvanlara 0. günde yapılan median laparotomiyle kolon desendenste antimezenterik kısımda 2-3 cm ensizyon hattı oluşturularak çift kat barsak dikişi ile ensizyon hattı kapatıldı (Korkmaz vd., 2015). Operasyonu gerçekleştirilen hayvanlara postoperatif 3. ve 7. güne kadar Myrtus Communis uygulandı. 3. günde (n=5) olgularda sakrifikasyon gerçekleştirip histopatolojik inceleme amacıyla oluşturulan ensizyon bölgesinden örnekler alındı. 7. günde (n=5) olgularda sakrifikasyon gerçekleştirip histopatolojik inceleme amacıyla oluşturulan ensizyon alanından örnekler alındı. Kardiak enjeksiyonla alınan kan örnekleri biyokimyasal parametrelerin ölçümü amacıyla 5000 devirde satrifüj edildi ve serumları çıkartılarak -20 derecede saklandı. Hemotolojik ölçüm amacıyla kardiak enjeksiyonla kan örnekleri alınarak akabinde sonuçları incelendi.

Myrtus Communis 2 (n=10) Grubunda 3. (n=5) ve 7. (n=5) gün süre ile 0,25 ml/kg/gün Myrtus Communis, gavaj yoluyla uygulanabilmesi için serum fizyolojikle

hazırlanıp operasyonu gerçekleştiren hayvanlara uygulandı. Genel anestezi uygulanan hayvanlara 0. günde yapılan median laparotomiyle kolon desendenste antimezenterik kısımda 2-3 cm ensizyon hattı oluşturularak çift kat barsak dikişi ile ensizyon hattı kapatıldı (Korkmaz vd., 2015). Operasyonu gerçekleştirilen hayvanlara postoperatif 3. ve 7. güne kadar Myrtus Communis uygulandı. 3. günde (n=5) olgularda sakrifikasyon gerçekleştirip histopatolojik inceleme amacıyla oluşturulan ensizyon bölgesinden örnekler alındı. 7. günde (n=5) olgularda sakrifikasyon gerçekleştirip histopatolojik inceleme amacıyla oluşturulan ensizyon alanından örnekler alındı. Kardiak enjeksiyonla alınan kan örnekleri biyokimyasal parametrelerin ölçümü amacıyla 5000 devirde satrifüj edildi ve serumları çıkartılarak -20 derecede saklandı. Hemotolojik ölçüm amacıyla kardiak enjeksiyonla kan örnekleri alınarak akabinde sonuçları incelendi.

Myrtus Communis 3 (n=10) Grubunda 3. (n=5) ve 7. (n=5) gün süre ile 0,50 ml/kg/gün Myrtus Communis, gavaj yoluyla uygulanabilmesi için serum fizyolojikle hazırlanıp operasyonu gerçekleştiren hayvanlara uygulandı. Genel anestezi uygulanan hayvanlara 0. günde yapılan median laparotomiyle kolon desendenste antimezenterik kısımda 2-3 cm ensizyon hattı oluşturularak çift kat barsak dikişi ile ensizyon hattı kapatıldı (Korkmaz vd., 2015). Operasyonu gerçekleştirilen hayvanlara postoperatif 3. ve 7. güne kadar Myrtus Communis uygulandı. 3. günde (n=5) olgularda sakrifikasyon gerçekleştirip histopatolojik inceleme amacıyla oluşturulan ensizyon bölgesinden örnekler alındı. 7. günde (n=5) olgularda sakrifikasyon gerçekleştirip histopatolojik inceleme amacıyla oluşturulan ensizyon bölgesinden örnekler alındı. Biyokimyasal ölçüm amacıyla kardiak enjeksiyonla kan örnekleri alınarak 5000 devirde satrifüj edildi ve serumları çıkartılarak -20 derecede saklandı. Hemotolojik ölçüm amacıyla kardiak enjeksiyonla kan örnekleri alınarak akabinde sonuçları incelendi.

Sham grubunda (n=10) Grubunda olgulara hiçbir ilaç uygulanmadı. Genel anestezi uygulanan hayvanlara 0. günde yapılan median laparotomiyle desendens kolonda antimezenterik alanda 2-3 cm ensizyon hattı oluşturularak çift kat barsak dikişi ile ensizyon hattı kapatıldı (Korkmaz vd., 2015). Operasyon sonrası postoperatif 3. günde (n=5) ve 7. günde (n=5) sakrifiye edildi. Sakrifikasyonu gerçekleştirilen hayvanlarda histopatolojik inceleme amacıyla oluşturulan ensizyon alanından örnekler toplandı. Kan

serum sonuçlarını değerlendirmek amacıyla kardiyak enjeksiyonla kan alınarak 5000 devirde santrifüj edildi ve serumları çıkartılarak -20 derecede saklandı. Hematolojik ölçüm amacıyla kardiyak enjeksiyonla kan örnekleri alınarak akabinde sonuçları incelendi.

Kontrol grubunda (n=10) Grubunda hiçbir ilaç uygulanmadı. Çalışmanın 3. gününde (n=5) ve 7. gününde (n=5) kurban edildi. Kurbanı gerçekleştirilen hayvanlarda histopatolojik inceleme amacıyla oluşturulan enjeksiyon alanından örnekler toplandı. Kan serum sonuçlarını değerlendirmek amacıyla kardiyak enjeksiyonla kan alınarak 5000 devirde santrifüj edildi ve serumları çıkartılarak -20 derecede saklandı. Hematolojik ölçüm amacıyla kardiyak enjeksiyonla kan örnekleri alınarak akabinde sonuçları incelendi.

2.2.5. Biyokimyasal incelemeler

Alınan örneklerden elde edilen serumda IL-1 β , IL-6, TNF- α , TAS, TOS ve EGF düzeylerinin belirlenmesi

-20 °C de ölçüm öncesi saklanan kan serum örnekleri oda ısısına getirildikten sonra, IL-1 β (Rat IL-1 β Elisa kiti, Bt-Lab, Catalogno: E0119Ra, ng/ml), IL-6 (Rat IL-6 Elisa kiti, Bt-Lab, Catalogno: YLA0031Ra, ng/L), TNF- α (Rat TNF- α Elisa kiti, Bt-Lab, Catalogno:E0764Ra, ng/L), TAS (Rat TAS Elisa kiti, Bt-Lab, Catalogno: E1710RA, U/ml), TOS (Rat TOS Elisa kiti, Bt-Lab, Catalogno:E151Ra U/ml)ve EGF (Rat EGF Elisa kiti, Bt-Lab, Catalogno: YLA0626RA, ng/L) düzeyleri ticari Rat ELİSA kiti kullanılarak MWGT Lamuda Scan 200, Bio-Tek Instruments, USA cihazında ölçüldü.

Alınan örneklerden elde edilen serumda diğer biyokimyasal parametrelerin düzeylerinin belirlenmesi

Antikoagulan içermeyen jelli tüplere alınan kan 3 dakika 5000 devirde (Nüve 300, Nüve, Türkiye) santrifüj edilerek çıkartılan serumlar alikotlara koyularak ölçüm

yapılacak zamana kadar -20 °C de muhaza edildi. Serumlarda, biyokimyasal (Albumin, ALP, ALT, AST, E-GFR, Globulin, Kreatinin, Total Protein, Üre, BUN) parametreleri yönünden Human Humastar- 180 marka otoanalizörde ölçümleri gerçekleştirildi.

2.2.6. Hematolojik incelemeler

Çalışma sonunda sakrifiye edilen ratlardan kardiyak enjeksiyonla alınan kan örneklerinin hematolojik ölçümleri HumaCount 80 Hemogram cihazı kullanılarak yapıldı.



Resim 2.6: Hemogram Cihazı (HumaCount 80-Germany)

Hemogram cihazı (HumaCount 80, Germany)) kullanılarak (alyuvar sayısı, akyuvar sayısı, hemotokrit değeri, hemoglobin düzeyi, trombosit sayısı vb.) parametrelerin ölçümü yapılmıştır.

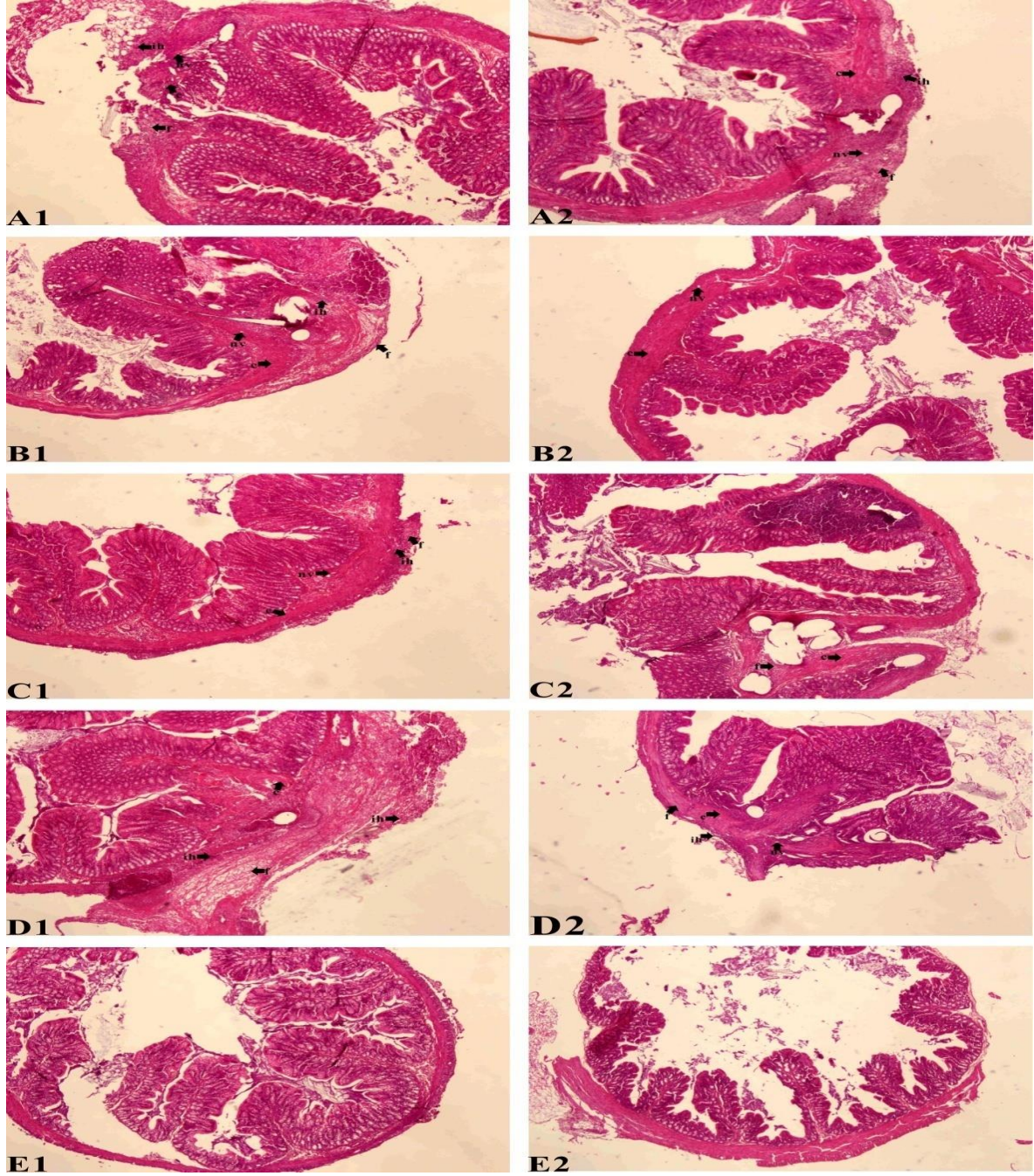
2.2.7. Histopatolojik inceleme

Çalışma sonrası nekropsisi gerçekleşen deney hayvanlarından alınan kolon örnekleri tamponlu nötral %10'luk formoldehit solüsyonu yardımıyla tespit edildi. Tespit uygulamasından 2 gün sonra trimlenerek doku takibi amacıyla kasetlere alındı Kasetlere alınan dokular Alkol ile Ksilen serilerinden geçerek doku takibi yapıldı ve daha sonrasında parafinde bloklandı. Parafinde bloklanan dokuları incelemek amacıyla mikrotom yardımıyla 4-5 mikron kalınlığında kesilip lamlara aktarıldı. Lama aktarılan kesitleri mikroskopta incelemek amacıyla Hematoksilen-Eozin (HE) tekniği ile boyanıp ışık mikroskobunda incelendi.

2.2.8. İstatistiksel analiz

Araştırma sonrası ortaya koyulan sonuçlar, SPSS 16.0 istatistik paket programında tek yönlü olarak ANOVA testi uygulanarak yapıldı. İstatistiksel fark bulunan sonuçlara Duncan testi uygulandı. Veriler “Ortalama $\pm$ standart sapma” olarak ifade edildi. İstatistiksel anlamlılık için $p < 0,05$ olarak kabul edildi.

3. BULGULAR



Resim 3.1.Grupların histopatolojik inceleme sonuçlarının mikroskopik görüntüsü A1: Grup 1-3. Gün, A2: Grup 1-7. Gün, B1: Grup 2-3. Gün, B2: Grup 2-7. Gün, C1: Grup 3-3. Gün, C2: Grup 3-7. Gün, D1: Kontrol 3. Gün, D2: Kontrol 7.Gün, E1: Sham 3. Gün, E2: Sham 7. Gün; Nv: Neovaskülarizasyon, f: Fibroblastik Aktivite, İh: İnflamatuar Hücre, k: Kollajen

Çizelge 3.1. Çalışma gruplarındaki serum histopatolojik analiz sonuçları (n=10) (Ort±SS)

Gruplar	İnflamatuvar Hücre	Fibroblastik Aktivite	Neovaskülarizasyon	Kollajen
Kontrol 3. Gün	1,46 ^c ±0,47	1,26 ^c ±0,05	1,26 ^c ±0,05	1,26 ^c ±0,05
Kontrol 7. Gün	1,45 ^c ±0,42	1,47 ^c ±0,41	1,58 ^c ±0,56	1,22 ^c ±0,04
Sham 3. Gün	0,37 ^d ±0,90	0,37 ^d ±0,90	0,37 ^d ±0,90	0,20 ^d ±0,49
Sham 7. Gün	0,00 ^d ±0,00	0,00 ^d ±0,00	0,00 ^d ±0,00	0,00 ^d ±0,00
Grup 1-3. Gün	1,80 ^c ±0,39	1,50 ^c ±0,00	1,62 ^c ±0,22	1,52 ^c ±0,27
Grup 1-7. Gün	1,92 ^c ±0,38	1,83 ^c ±0,41	1,92 ^c ±0,49	1,67 ^c ±0,16
Grup 2-3. Gün	2,86 ^b ±0,48	3,46 ^a ±0,73	2,86 ^b ±0,48	3,08 ^b ±0,93
Grup 2-7. Gün	3,00 ^b ±0,00	2,73 ^b ±0,81	3,47 ^{ab} ±0,65	3,30 ^b ±0,81
Grup 3-3. Gün	3,68 ^a ±0,57	3,92 ^a ±0,52	3,80 ^a ±0,55	3,43 ^b ±0,38
Grup 3-7. Gün	3,88 ^a ±0,49	3,72 ^a ±0,53	4,12 ^a ±0,40	4,08 ^a ±0,44
P	0,000*	0,000*	0,000*	0,000*

*: p<0,01, a, b, c, d: Aynı sütundaki farklı harfleri taşıyan ortalamalar arasındaki farklar önemlidir (p<0,05).

Çizelge 3.2. Çalışma gruplarındaki serum biyokimya analiz sonuçları (n=10) (Ort±SS)

Gruplar	TNF- α (ng/L)	IL-1 β (ng/ml)	IL-6 (ng/L)	TOS (U/ml)	TAS (U/ml)	EGF (ng/L)
Kontrol 3. Gün	74,55±4,89 ^a	3,18±,23	1,74±,04	3,52±,32	2,27±,14 ^c	126,40±5,62 ^b
Kontrol 7. Gün	71,17±3,82 ^a	2,65±,11	1,65±,13	3,75±,13 ^a	2,07±,04 ^c	136,80±4,20
	0,664	0,063	0,633	0,314	0,159	0,468
Sham 3. Gün	50,50±3,30 ^b	2,30±,16	2,13±,19	2,80±,12	2,72±,17 ^b	133,00±3,47 ^{ab}
Sham 7. Gün	49,62±5,06 ^b	2,68±,20	1,88±,20	2,60±,16 ^b	2,60±,10 ^b	147,80±5,66
	0,750	0,328	0,453	0,437	0,505	0,162
Grup 1-3. Gün	54,50±4,77 ^b	2,68±,12	1,82±,19	3,19±,13	3,15±,08 ^a	146,00±6,09 ^{ab}
Grup1-7. Gün	62,43±4,53 ^{ab}	2,59±,19	1,77±,07	2,89±,13 ^b	2,97±,06 ^a	143,60±3,95
	0,135	0,826	0,839	0,326	0,612	0,762
Grup 2-3. Gün	63,99±7,20 ^{ab}	2,69±,46	1,66±,08	3,12±,21	3,26±,14 ^a	146,40±4,45 ^a
Grup 2-7. Gün	61,57±1,98 ^{ab}	2,74±,297	1,90±,36	2,51±,26 ^b	2,97±,19 ^a	138,20±10,41
	0,678	0,723	0,523	0,110	0,433	0,445
Grup 3-3. Gün	56,76±6,69 ^b	2,2680±,23	2,01±,26	2,92±,04	3,30±,15 ^a	137,00±3,00 ^a
Grup 3-7. Gün	61,99±4,41 ^{ab}	2,24±,069	2,00±,57	2,81±,11 ^b	2,84±,11 ^{ab}	133,80±6,11
	0,424	0,912	0,817	0,826	0,019	0,821
P- 3. Gün	0,048	0,162	0,235	0,131	0,000	0,030
P- 7. Gün	0,025	0,406	0,952	0,000	0,000	0,573

*: p<0,01, a, b, c, d: Aynı sütundaki farklı harfleri taşıyan ortalamalar arasındaki farklar önemlidir (p<0,05)

Çizelge 3.3. Çalışma gruplarındaki serum biyokimya analiz sonuçları (n=10) (Ort±SS)

GRUPLAR	Albumin (g/dL)	ALP (IU/L)	ALT (U/L)	AST (U/L)	E GFR (ml/dk)	GLOBULİ N (g/dL)	KREATİNİN (mg/dL)	TOTAL PROTEİN (g/dl)	ÜRE (mg/dL)	BUN (mg/dL)
Kontrol	3.83 ^{ab} ±0.18	105.70±22.8	38.90±15.27	94.70±16.76	152.70 ^{ab} ±7.76	2.08 ^a ±0.35	0.33 ^{ab} ±0.04	5.91 ^a ±0.42	35.27 ^b ±2.71	16.48 ^b ±1.27
Sham	3.29 ^d ±0.28	89.10±24.77	38.30±9.33	158.90±75.02	158.40 ^a ±8.13	1.89 ^{ab} ±0.34	0.30 ^b ±0.04	5.17 ^b ±0.49	41.81 ^{ab} ±5.76	19.54 ^{ab} ±2.69
Grup 1	3.93 ^a ±0.23	93.60±29.27	30.80±7.81	113.10±40.62	146.00 ^b ±12.93	1.58 ^c ±0.22	0.37 ^a ±0.07	5.51 ^b ±0.29	47.19 ^a ±7.95	22.05 ^a ±3.71
Grup 2	3.69 ^{bc} ±0.16	83.10±15.78	36.30±10.65	127.50±35.14	156.10 ^b ±5.88	1.62 ^{bc} ±0.17	0.31 ^b ±0.03	5.31 ^b ±0.27	42.32 ^{ab} ±4.66	20.78 ^a ±2.73
Grup 3	3.60 ^c ±0.33	110.40±19.39	32.20±7.63	162.50±93.87	150.80 ^{ab} ±10.62	1.79 ^{bc} ±0.38	0.34 ^{ab} ±0.06	5.38 ^b ±0.4	45.52 ^a ±13.07	21.27 ^a ±6.11
P	0.000*	0.055	0.326	0.061	0.047*	0.003*	0.027*	0.001*	0.014*	0.014*

*: p<0,01, a, b, c, d: Aynı sütundaki farklı harfleri taşıyan ortalamalar arasındaki farklar önemlidir (p<0,05).

Çizelge 3.4a. Çalışma Gruplarından alınan kan örneklerinde hemogram sonuçları (n=10) (Ort±SS)

GRUPLAR	WBC (10 ⁹ /L)	LYM (10 ⁹ /L)	MİD (10 ⁹ /L)	GRA (10 ⁹ /L)	LYM (%)	MİD (%)	GRA (%)	Hb (mg/dl)	MCH (pg)
Kontrol	6.54 ^b ±1.97	76.58 ^a ±5.96	6.93 ^b ±2.76	16.49 ^d ±4.02	5.02 ^{ab} ±1.58	0.46 ^b ±0.23	1.06 ^{bc} ±0.38	14.44 ^a ±0.54	18.53±1.27
Sham (Gün 3)	6.91 ^b ±3.95	51.68 ^{cd} ±7.57	9.94 ^{ab} ±1.65	38.38 ^b ±7.75	3.58 ^{ab} ±2.06	0.67 ^{ab} ±0.39	2.66 ^b ±1.72	12.98 ^{cd} ±1.18	19.50±0.85
Sham (Gün 7)	0±0	0±0	0±0	0±0	0±0	0±0	0±0	14.10 ^{abc} ±0.58	18.72±0.40
Grup 1 (Gün 3)	8.14 ^{ab} ±2.08	59.08 ^{bc} ±9.13	10.56 ^a ±2.87	30.36 ^{bc} ±9.27	4.70 ^{ab} ±0.66	0.86 ^{ab} ±0.30	2.59 ^b ±1.46	14.64 ^a ±0.79	19.20±0.59
Grup 1 (Gün 7)	7.96 ^{ab} ±1.43	55.04 ^{bc} ±8.97	10.94 ^a ±2.74	34.02 ^{bc} ±10.07	4.39 ^{ab} ±1.18	0.89 ^{ab} ±0.33	2.68 ^b ±0.84	13.64 ^{abcd} ±0.83	18.98±0.64
Grup 2 (Gün 3)	7.76 ^{ab} ±2.35	66.90 ^{ab} ±7.88	9.94 ^{ab} ±4.95	23.16 ^{cd} ±11.25	5.13 ^a ±1.56	0.79 ^{ab} ±0.60	1.84 ^{bc} ±0.94	13.10 ^{bcd} ±1.37	18.58±0.19
Grup 2 (Gün 7)	5.28 ^b ±2.96	53.72 ^c ±14.99	10.60 ^a ±2.66	35.68 ^b ±13.59	2.97 ^b ±1.70	0.51 ^b ±0.25	1.80 ^{bc} ±1.13	12.72 ^d ±0.84	19.50 ±0.37
Grup 3 (Gün 3)	8.39 ^{ab} ±1.34	56.96 ^{bc} ±12.08	12.06 ^a ±1.1	30.98 ^{bc} ±11.59	4.89 ^{ab} ±1.68	1.01 ^a ±0.18	2.48 ^b ±0.59	14.22 ^{ab} ±0.3 0	18.60 ±0.42
Grup 3 (Gün 7)	11.34 ^a ±4.98	41.04 ^d ±9.01	8.70 ^{ab} ±0.74	50.26 ^a ±8.67	4.36 ^{ab} ±1.39	1.00 ^a ±0.47	5.98 ^a ±3.32	13.48 ^{abcd} ±1.27	18.84±0.68
P	0.000*	0.000*	0.000*	0.000*	0.000*	0.000*	0.000*	0.004*	0.228

*: p<0,01, a, b, c, d: Aynı sütundaki farklı harfleri taşıyan ortalamalar arasındaki farklar önemlidir (p<0,05).

Çizelge 3.4b. Hemogram sonuçlarının devamı (n=10) (Ort±SS).

GRUPLAR	MCHC (g/dl)	RBC (10 ¹² /L)	MCV (fl)	RDW (%)	HCT (%)	PLT (10 ⁹ /L)
Kontrol	35.11±2.02	7.82 ^a ±0.76	52.81 ^b ±1.43	17.15 ^b ±3.06	41.27±3.63	438.7±86.81
Sham (Gün 3)	31.86±5.83	6.67 ^{bc} ±0.85	57.88 ^a ±4.77	21.02 ^{ab} ±6.08	38.42±4.30	449.40±218.92
Sham (Gün 7)	30.60±1.25	7.54 ^{ab} ±0.39	61.24 ^a ±2.46	22.04 ^a ±2.65	46.18±3.50	583.40±297.95
Grup 1 (Gün 3)	33.04±3.04	7.63 ^a ±0.58	58.46 ^a ±4.93	20.82 ^{ab} ±3.51	44.56±4.06	550.4±178.74
Grup 1 (Gün 7)	31.14±1.84	7.20 ^{abc} ±0.52	61.06 ^a ±3.65	24.28 ^a ±1.34	44.03±4.72	685.6±51.67
Grup 2 (Gün 3)	31.68±2.12	7.05 ^{abc} ±0.74	58.9 ^a ±3.95	22.24 ^a ±4.05	41.42±3.98	481.4±250.19
Grup 2 (Gün 7)	31.76±0.82	6.53 ^c ±0.43	61.44 ^a ±1.58	23.46 ^a ±1.63	40.16±3.50	503.8±296.15
Grup 3 (Gün 3)	32.12±2.88	7.65 ^a ±0.18	58.18 ^a ±4.06	20.20 ^{ab} ±3.56	44.49±3.15	564.2±106.10
Grup 3 (Gün 7)	31.86±0.59	7.18 ^{abc} ±0.85	59.14 ^a ±1.97	21.02 ^{ab} ±1.56	42.40±4.43	694.4±195.20
P	0.080	0.013*	0.000*	0.014*	0.063	0.252

*: p<0,01, a, b, c: Aynı sütundaki farklı harfleri taşıyan ortalamalar arasındaki farklar önemlidir (p<0,05)

3.1. Çalışma gruplarında yapılan sakrifikasyon uygulaması sonrası kaydedilen makroskopik sonuçlar

Çalışma gruplarındaki hayvanlardan histopatolojik örnekler alınmadan önce sütür uygulanan bölgede makroskopik iyileşme ve adezyonlar incelendi ve kayıt altına alındı.

Çizelge 3.5a. Çalışma gruplarında ensizyon hattında oluşan adezyon seviyesi ve adezyon gerçekleşen bölge

Çalışma Numarası	Yapılan Rat	Adezyon Seviyesi	Adezyon Bölge	Gerçekleşen
Sham Grubu 1. Hayvan		+1	Mezenterium	
Sham Grubu 2. Hayvan		+1	Mezenterium	
Sham Grubu 3. Hayvan		0	(-)	
Sham Grubu 4. Hayvan		+1	Mezenterium	
Sham Grubu 5. Hayvan		+1	Mezenterium-kolon	
Sham Grubu 6. Hayvan		+1	Mezenterium	
Sham Grubu 7. Hayvan		+1	Mezenterium	
Sham Grubu 8. Hayvan		0	(-)	
Sham Grubu 9. Hayvan		+1	Mezenterium	
Sham Grubu 10. Hayvan		+1	Mezenterium	
Grup 1-1. Hayvan		0	(-)	
Grup 1-2. Hayvan		+1	Mezenterium	
Grup 1-3. Hayvan		+1	Mezenterium-kolon	
Grup 1-4. Hayvan		+1	Mezenterium	
Grup 1-5. Hayvan		0	(-)	
Grup 1-6. Hayvan		+1	Mezenterium	
Grup 1-7. Hayvan		+1	Mezenterium	
Grup 1-8. Hayvan		+1	Mezenterium	
Grup 1-9. Hayvan		+1	Mezenterium-kolon	
Grup 1-10. Hayvan		+1	Mezenterium	
Grup 2-1. Hayvan		+1	Mezenterium	

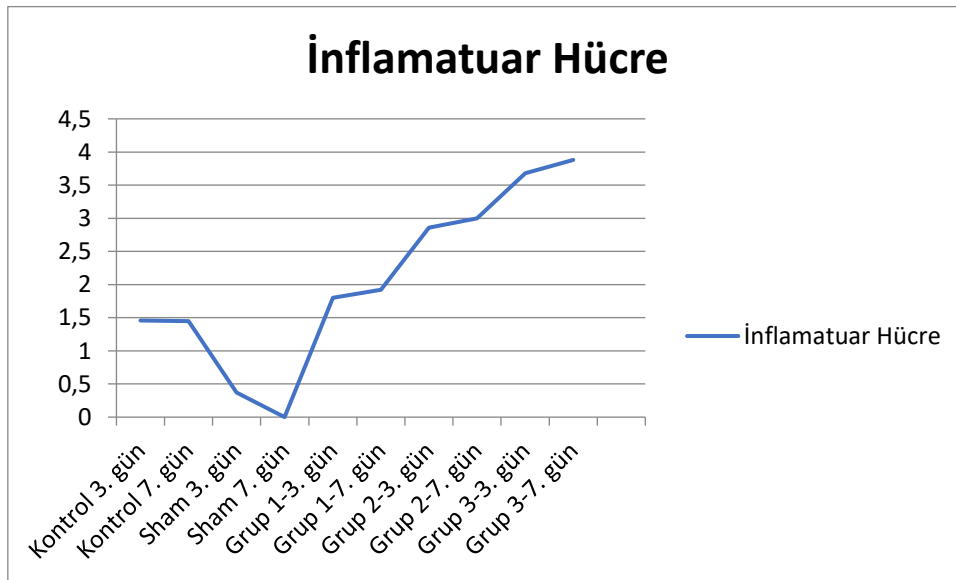
Çizelge 3.5b. Çalışma gruplarında ensizyon hattında oluşan adezyon seviyesi ve adezyon gerçekleşen bölge devamı

Çalışma Numarası	Yapılan Rat	Adezyon Seviyesi	Adezyon Bölge	Gerçekleşen
Grup 2-2. Hayvan		+1	Mezenterium-kolon	
Grup 2-3. Hayvan		+1	Mezenterium	
Grup 2-4. Hayvan		+1	Mezenterium	
Grup 2-5. Hayvan		+1	Mezenterium	
Grup 2-6. Hayvan		+1	Mezenterium	
Grup 2-7. Hayvan		+1	Mezenterium	
Grup 2-8. Hayvan		+1	Mezenterium	
Grup 2-9. Hayvan		0	(-)	
Grup 2-10. Hayvan		+1	Mezenterium	
Grup 3-1. Hayvan		0	(-)	
Grup 3-2. Hayvan		+1	Mezenterium-kolon	
Grup 3-3. Hayvan		+1	Mezenterium	
Grup 3-4. Hayvan		0	(-)	
Grup 3-5. Hayvan		+1	Mezenterium	
Grup 3-6. Hayvan		+1	Mezenterium	
Grup 3-7. Hayvan		+1	Mezenterium	
Grup 3-8. Hayvan		+1	Mezenterium	
Grup 3-9. Hayvan		+1	Mezenterium	
Grup 3-10. Hayvan		+1	Mezenterium	

Yapmış olduğumuz çalışmada histopatolojik örnekler toplama sürecinde gerçekleştirilen nekropsi sonrası ensizyon bölgesinde oluşan adezyonlar kaydedildi. Çalışma gerçekleştirilen gruplarda adezyon gelişimi (Lange vd., 1995) kullandığı sıklaya göre (0-3+) değerlendirilmiştir. Sakrifiye edilen çalışma gruplarındaki sonuçlar ışığında 0-1+ düzeyinde yapışmalar (adezyon) kaydedilmiştir. Adezyon gerçekleşen dokular arasında mezenterium ve kolon bulunmaktadır. Periton ve diğer abdominal organlarda adezyon kaydedilmemiştir.

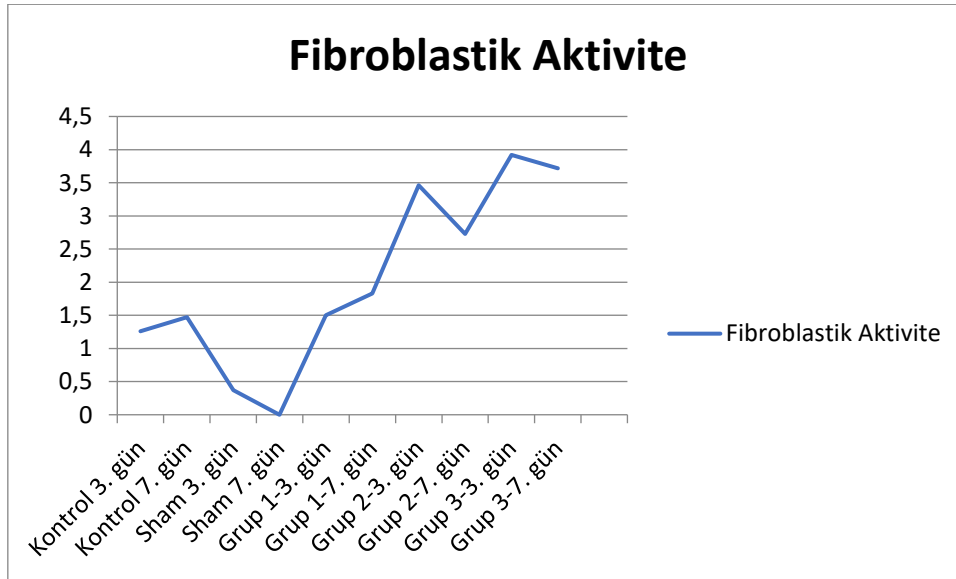
3.2. Gruplarda histopatolojik inceleme sonuçlarının istatistik grafikleri

Yapmış olduğumuz çalışmada Kontrol Grubu 3. gün, Kontrol Grubu 7. gün, Sham Grubu 3. gün, Sham Grubu 7. gün, Grup 1-3. gün, Grup 1-7. gün, Grup 2-3. gün, Grup 2-7. gün, Grup 3-3. gün ve Grup 3-7. gün gruplarında desendens kolon ensizyon bölgesinden toplanan örneklerin histopatolojik açıdan sonuçları sırasıyla İnflamatuar Hücre, Fibroblastik Aktivite, Neovaskülarizasyon ve Kollajen düzeyi şeklinde kaydedilmiştir. İnflamatuar Hücre sonuçları; $1,46 \pm 0,47$, $1,45 \pm 0,42$, $0,37 \pm 0,90$, $0,00 \pm 0,00$, $1,80 \pm 0,39$, $1,92 \pm 0,38$, $2,86 \pm 0,48$, $3,00 \pm 0,00$, $3,68 \pm 0,57$ ve $3,88 \pm 0,49$ değerinde sonuçlanmıştır. Bütün gruplar da ortaya çıkan sonuçlar istatistiksel açıdan karşılaştırıldığında gruplar arasında anlamlı fark bulunmaktadır ($P:0,000^*$), (Şekil 3.1, Çizelge 3.1.).



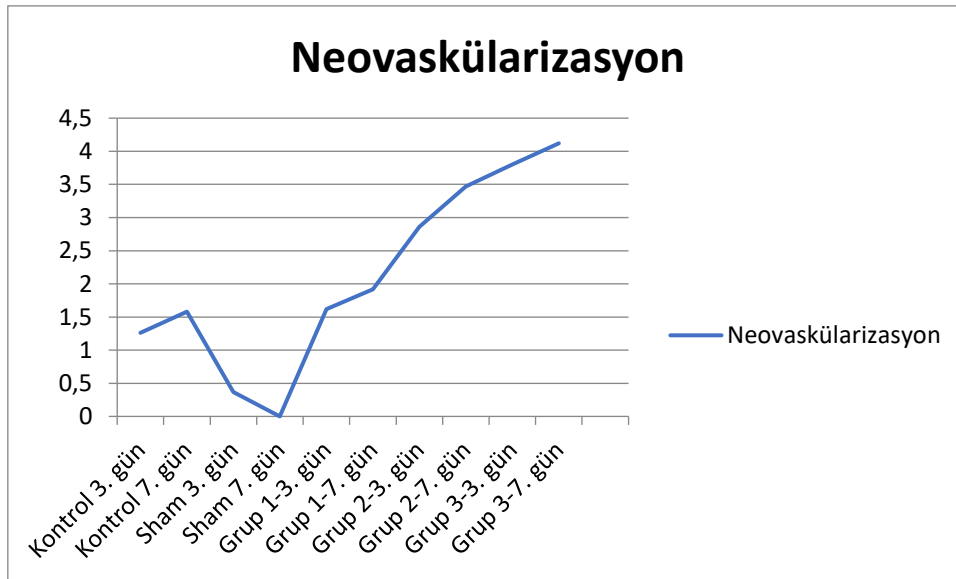
Şekil 3.1. Çalışma gruplarında kan serum İnflamatuar Hücre seviyesi

Yapmış olduğumuz çalışmada Kontrol Grubu 3. gün, Kontrol Grubu 7. gün, Sham Grubu 3. gün, Sham Grubu 7. gün, Grup 1-3. gün, Grup 1-7. gün, Grup 2-3. gün, Grup 2-7. gün, Grup 3-3. gün ve Grup 3-7. gün gruplarında desendens kolon ensizyon bölgesinden toplanan örneklerin histopatolojik açıdan Fibroblastik Aktivite sonuçları; $1,26 \pm 0,05$, $1,47 \pm 0,41$, $0,37 \pm 0,90$, $0,00 \pm 0,00$, $1,50 \pm 0,00$, $1,83 \pm 0,41$, $3,46 \pm 0,73$, $2,73 \pm 0,81$, $3,92 \pm 0,52$ ve $3,72 \pm 0,53$ değerinde sonuçlanmıştır. Bütün gruplar da ortaya çıkan sonuçlar istatistiksel açıdan karşılaştırıldığında gruplar arasında anlamlı fark bulunmaktadır ($P:0,000^*$), (Şekil 3.2., Çizelge 3.1.).



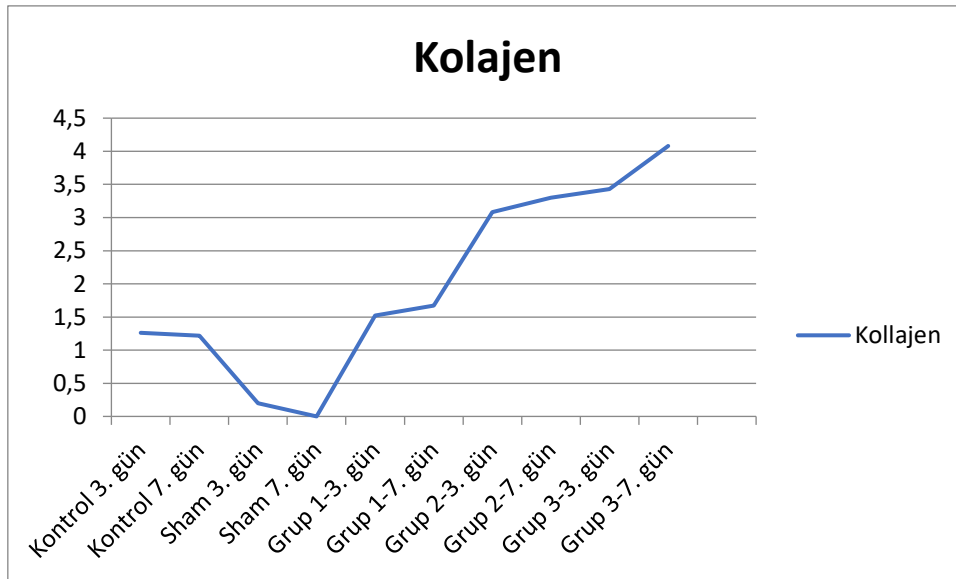
Şekil 3.2. Çalışma gruplarının kan serum Fibroblastik Aktivite seviyeleri

Yapmış olduğumuz çalışmada Kontrol Grubu 3. gün, Kontrol Grubu 7. gün, Sham Grubu 3. gün, Sham Grubu 7. gün, Grup 1-3. gün, Grup 1-7. gün, Grup 2-3. gün, Grup 2-7. gün, Grup 3-3. gün ve Grup 3-7. gün gruplarında desendens kolon ensizyon bölgesinden toplanan örneklerin histopatolojik açıdan Neovaskülarizasyon sonuçları; $1,26 \pm 0,05$, $1,58 \pm 0,56$, $0,37 \pm 0,90$, $0,00 \pm 0,00$, $1,62 \pm 0,22$, $1,92 \pm 0,49$, $2,86 \pm 0,48$, $3,47 \pm 0,65$, $3,80 \pm 0,55$ ve $4,12 \pm 0,40$ değerinde sonuçlanmıştır. Bütün gruplar da ortaya çıkan sonuçlar istatistiksel açıdan karşılaştırıldığında gruplar arasında anlamlı fark bulunmaktadır ($P:0,000^*$), (Şekil 3.3., Çizelge 3.1.).



Şekil 3.3.Çalışma gruplarının kan serum Neovaskülarizasyon seviyeleri

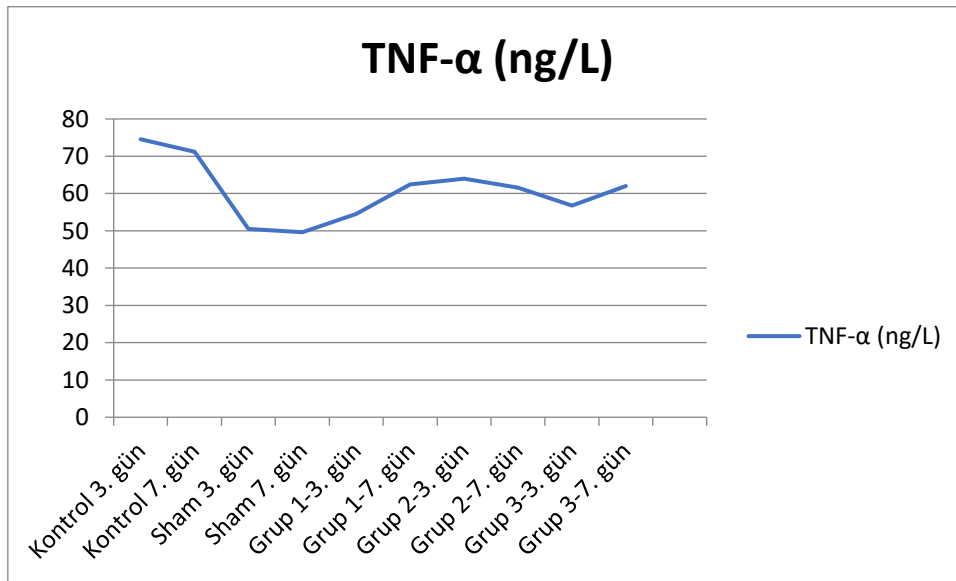
Yapmış olduğumuz çalışmada Kontrol Grubu 3. gün, Kontrol Grubu 7. gün, Sham Grubu 3. gün, Sham Grubu 7. gün, Grup 1-3. gün, Grup 1-7. gün, Grup 2-3. gün, Grup 2-7. gün, Grup 3-3. gün ve Grup 3-7. gün gruplarında desendens kolon ensizyon bölgesinden toplanan örneklerin histopatolojik açıdan Kolajen sonuçları; $1,26 \pm 0,05$, $1,22 \pm 0,04$, $0,20 \pm 0,49$, $0,00 \pm 0,00$, $1,52 \pm 0,27$, $1,67 \pm 0,16$, $3,08 \pm 0,93$, $3,30 \pm 0,81$, $3,43 \pm 0,38$ ve $4,08 \pm 0,44$ değerinde sonuçlanmıştır. Bütün gruplar da ortaya çıkan sonuçlar istatistiksel açıdan karşılaştırıldığında gruplar arasında anlamlı fark bulunmaktadır ($P:0,000^*$), (Şekil 3.4., Çizelge 3.1.).



Şekil 3.4. Çalışma gruplarının kan serum Kolajen seviyeleri

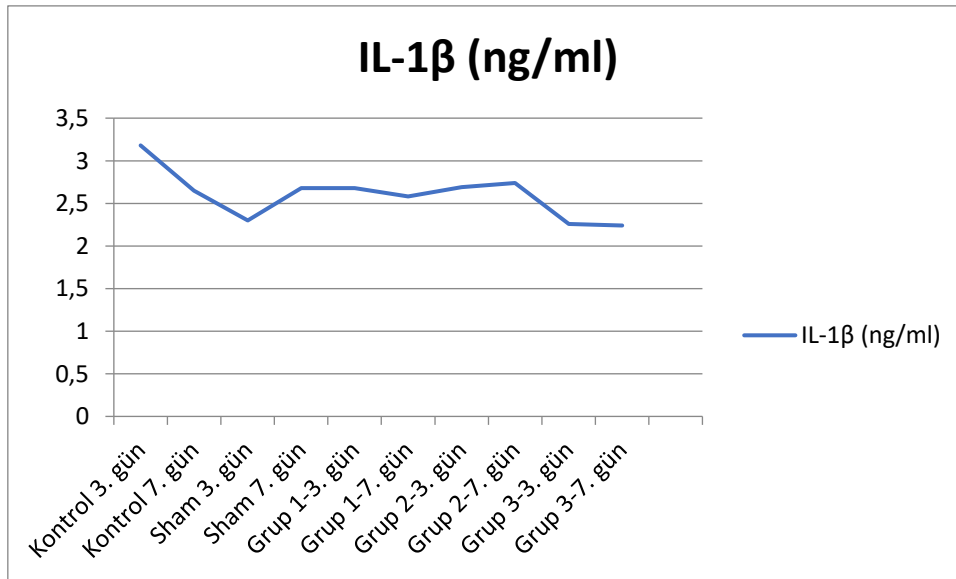
3.3. Gruplarda biyokimyasal inceleme sonuçlarının istatistik grafikleri

Yapmış olduğumuz çalışmada Kontrol Grubu 3. gün, Kontrol Grubu 7. gün, Sham Grubu 3. gün, Sham Grubu 7. gün, Grup 1-3. gün, Grup 1-7. gün, Grup 2-3. gün, Grup 2-7. gün, Grup 3-3. gün ve Grup 3-7. gün gruplarından alınan kan TNF- α sonuçları; 74,5588 $\pm$ 4,89552, 71,1744 $\pm$ 3,82040, 50,5068 $\pm$ 3,30637, 49,6264 $\pm$ 5,06239, 54,5028 $\pm$ 4,77880, 62,4348 $\pm$ 4,53853, 63,9936 $\pm$ 7,20648, 61,5780 $\pm$ 1,98374, 56,76 $\pm$ 6,69 ve 61,99 $\pm$ 4,41 (ng/L) olarak kaydedilmiştir. Çalışma gruplarının değerleri arasında anlamlı fark bulunmaktadır (P-3.gün: 0,048), (P-7.gün: 0,025), (Şekil 3.5., Çizelge 3.2.).



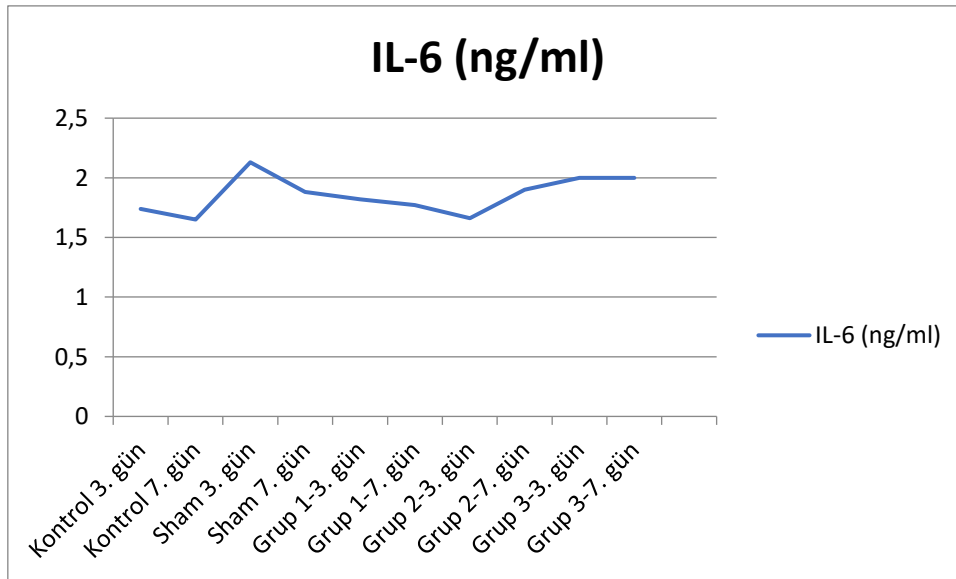
Şekil 3.5. Çalışma gruplarının kan serum TNF- α (ng/L) seviyeleri

Yapmış olduğumuz çalışmada Kontrol Grubu 3. gün, Kontrol Grubu 7. gün, Sham Grubu 3. gün, Sham Grubu 7. gün, Grup 1-3. gün, Grup 1-7. gün, Grup 2-3. gün, Grup 2-7. gün, Grup 3-3. gün ve Grup 3-7. gün gruplarından alınan kan IL-1 β sonuçları; 3,1800 $\pm$,23469, 2,6520 $\pm$,11534, 2,3080 $\pm$,16859, 2,6800 $\pm$,20278, 2,6880 $\pm$,12290, 2,5920 $\pm$,19200, 2,6960 $\pm$,46662, 2,7440 $\pm$,29701, 2,2680 $\pm$,23483 ve 2,2440 $\pm$,06940 (ng/ml) olarak kaydedilmiştir. Çalışma gruplarının değerleri arasında anlamlı fark bulunmamaktadır (P-3.gün: 0,162), (P-7.gün: 0,406), (Şekil 3.6., Çizelge 3.2.).



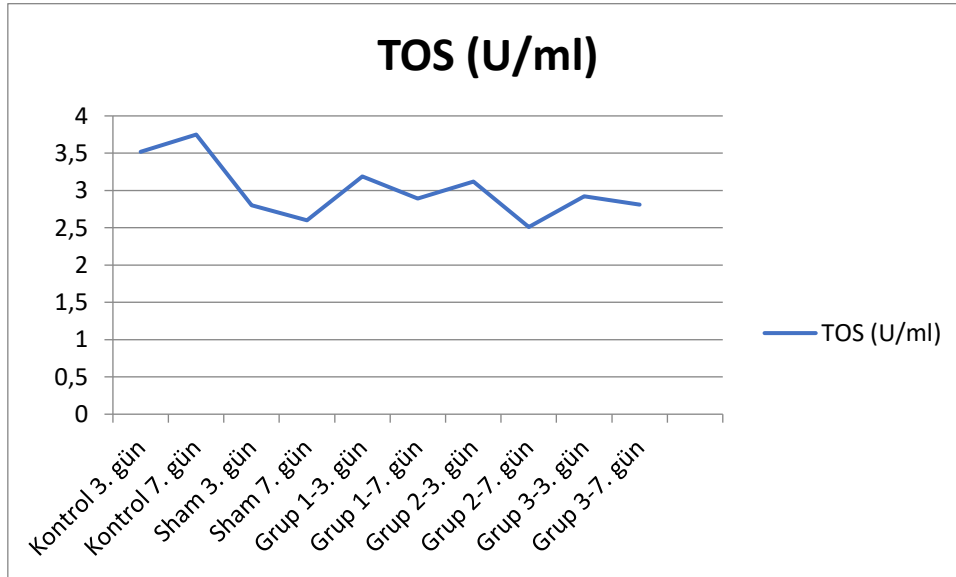
Şekil 3.6. Çalışma gruplarının kan serum IL-1 β (ng/ml) seviyeleri

Yapmış olduğumuz çalışmada Kontrol Grubu 3. gün, Kontrol Grubu 7. gün, Sham Grubu 3. gün, Sham Grubu 7. gün, Grup 1-3. gün, Grup 1-7. gün, Grup 2-3. gün, Grup 2-7. gün, Grup 3-3. gün ve Grup 3-7. gün gruplarından alınan kan IL-6 sonuçları; $1,7444 \pm 0,04581$, $1,6553 \pm 0,13439$, $2,1326 \pm 0,19455$, $1,8816 \pm 0,20302$, $1,8276 \pm 0,19099$, $1,7729 \pm 0,07495$, $1,6639 \pm 0,08813$, $1,90692 \pm 0,36508$, $2,0191 \pm 0,26027$ ve $2,0019 \pm 0,57310$ (ng/ml) olarak kaydedilmiştir. Çalışma gruplarının değerleri arasında anlamlı fark bulunmamaktadır (P-3.gün: 0,235), (P-7.gün: 0,952), (Şekil 3.7., Çizelge 3.2.).



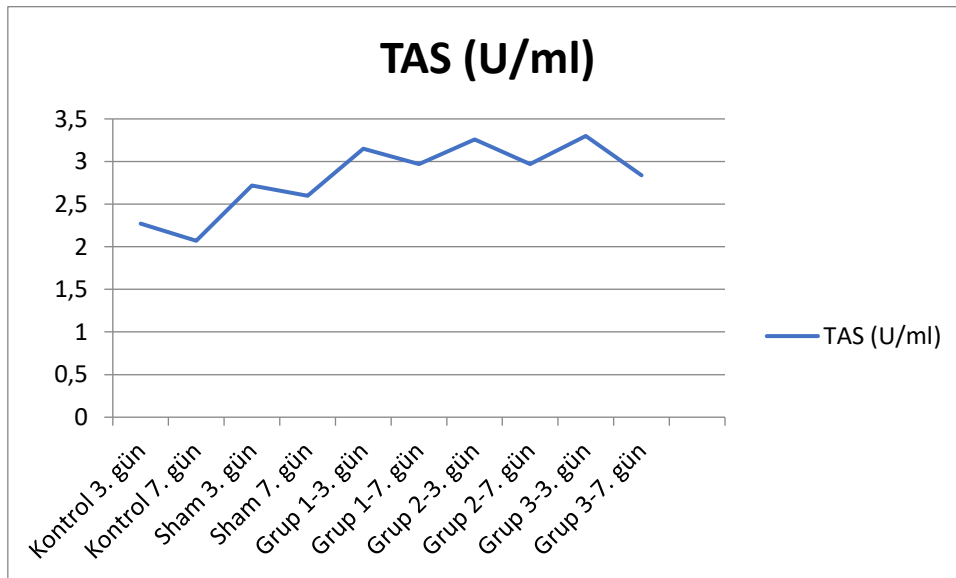
Şekil 3.7. Çalışma gruplarının kan serum IL-6 (ng/ml) seviyeleri

Yapmış olduğumuz çalışmada Kontrol Grubu 3. gün, Kontrol Grubu 7. gün, Sham Grubu 3. gün, Sham Grubu 7. gün, Grup 1-3. gün, Grup 1-7. gün, Grup 2-3. gün, Grup 2-7. gün, Grup 3-3. gün ve Grup 3-7. gün gruplarından alınan kan TOS sonuçları; $3,5200 \pm 0,32415$, $3,7580 \pm 0,13789$, $2,8000 \pm 0,12934$, $2,6040 \pm 0,16771$, $3,1900 \pm 0,13119$, $2,8980 \pm 0,13481$, $3,1280 \pm 0,21926$, $2,5100 \pm 0,26150$, $2,9240 \pm 0,04675$ ve $2,8120 \pm 0,11599$ (U/ml) olarak kaydedilmiştir. Çalışma gruplarının değerleri arasında 3. günde istatistiksel açıdan anlamlı fark kaydedilmemiştir ($p > 0.05$). Çalışma gruplarının 7. günü seviyeleri istatistiksel açıdan incelendiğinde anlamlı sonuç kaydedilmiştir ($p < 0.05$). Kontrol grubu sonuçları diğer grupların sonuçlarına kıyasla anlamlı düzeyde yükselme kaydedilmiştir (P-3.gün: 0,131), (P-7.gün: 0,000), (Şekil 3.8., Çizelge 3.2.).



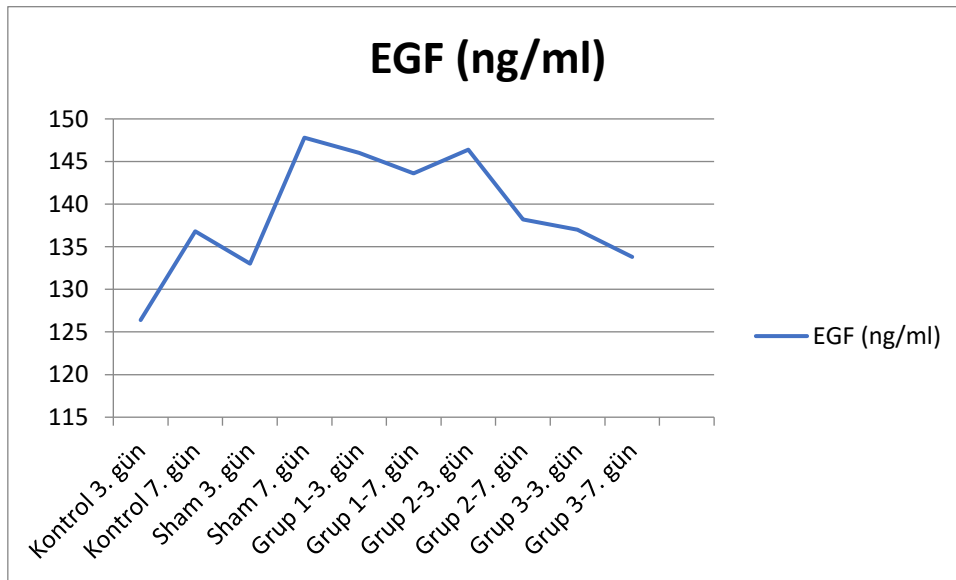
Şekil 3.8. Çalışma gruplarının kan serum TOS (U/ml) (Toplam Oksidan Seviyeleri) seviyeleri

Yapmış olduğumuz çalışmada Kontrol Grubu 3. gün, Kontrol Grubu 7. gün, Sham Grubu 3. gün, Sham Grubu 7. gün, Grup 1-3. gün, Grup 1-7. gün, Grup 2-3. gün, Grup 2-7. gün, Grup 3-3. gün ve Grup 3-7. gün gruplarından alınan kan TAS sonuçları; $2,2700 \pm 1,4241$, $2,0740 \pm 0,04297$, $2,7200 \pm 1,7774$, $2,6000 \pm 1,0330$, $3,1500 \pm 0,08967$, $2,9740 \pm 0,06911$, $3,2640 \pm 1,4024$, $2,9720 \pm 1,9148$, $3,3080 \pm 1,5200$ ve $2,8400 \pm 1,1384$ (U/ml) olarak kaydedilmiştir. Çalışma gruplarının değerleri arasında anlamlı fark kaydedilmiştir ($p < 0.05$), (P-3.gün: 0,000), (P-7.gün: 0,000), (Şekil 3.9., Çizelge 3.2.).



Şekil 3.9. Çalışma gruplarının kan serum TAS (U/ml) (Toplam Antioksidan Seviyesi) seviyeleri

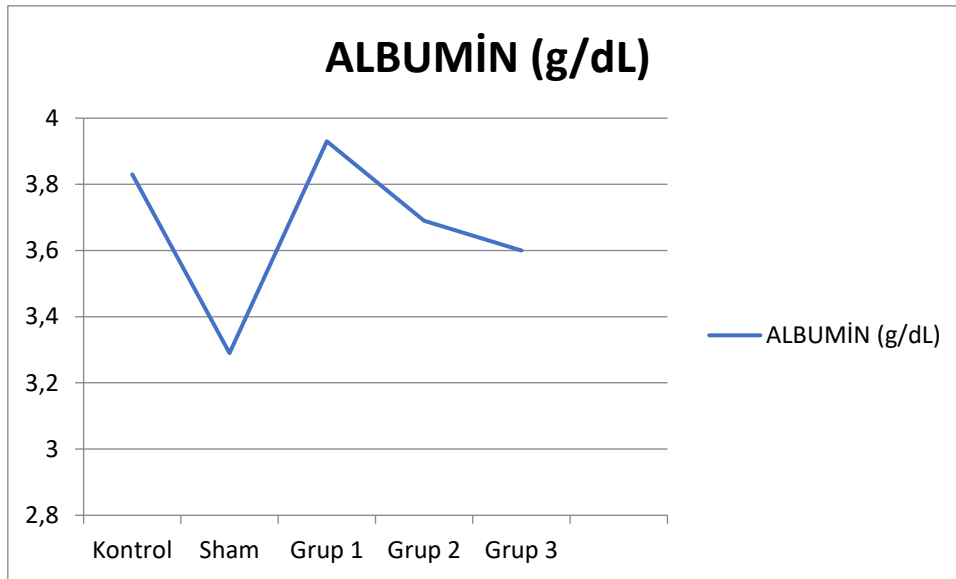
Yapmış olduğumuz çalışmada Kontrol Grubu 3. gün, Kontrol Grubu 7. gün, Sham Grubu 3. gün, Sham Grubu 7. gün, Grup 1-3. gün, Grup 1-7. gün, Grup 2-3. gün, Grup 2-7. gün, Grup 3-3. gün ve Grup 3-7. gün gruplarından alınan kan EGF sonuçları; $126,4000 \pm 5,62672$, $136,8000 \pm 4,20000$, $133,0000 \pm 3,47851$, $147,8000 \pm 5,66922$, $146,0000 \pm 6,09918$, $143,6000 \pm 3,95727$, $146,4000 \pm 4,45646$, $138,2000 \pm 10,41345$, $137,0000 \pm 3,00000$ ve $133,8000 \pm 6,11065$ (ng/ml) olarak kaydedilmiştir. Çalışma gruplarının değerleri arasında anlamlı fark bulunmaktadır. Çalışma gruplarının 3. günleri sonuçları istatistiksel açıdan incelendiğinde anlamlı sonuç kaydedilmiştir ($p < 0.05$). Çalışma gruplarının 7. günleri sonuçları istatistiksel açıdan incelendiğinde anlamlı farklılıklar bulunmamaktadır ($p > 0.05$), (P-3.gün: 0,030), (P-7.gün: 0,573), (Şekil 3.10., Çizelge 3.2.).



Şekil 3.10. Çalışma gruplarının kan serum EGF (ng/ml), (Epiteliyal Büyüme Faktörü) seviyeleri

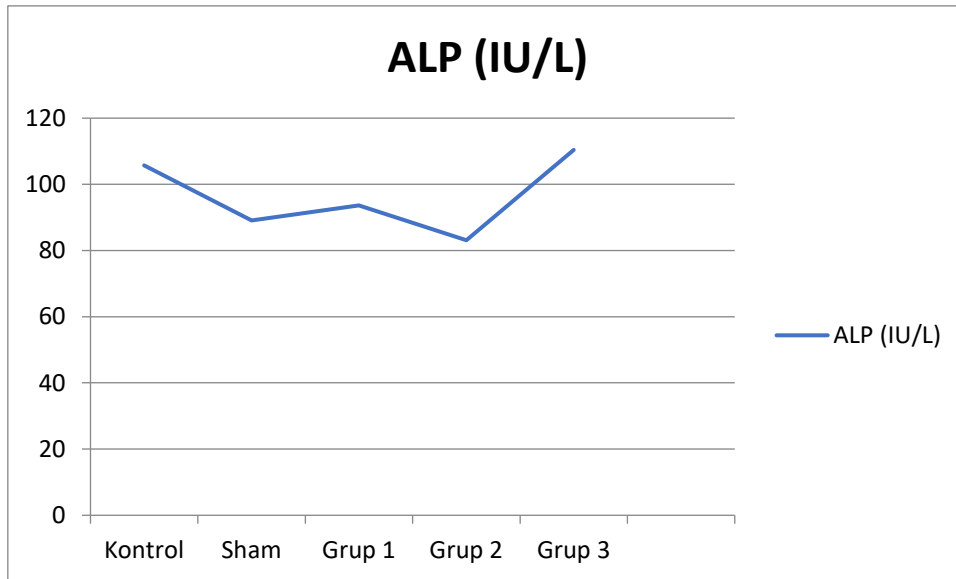
3.4. Gruplarda biyokimyasal inceleme sonuçlarının istatistik grafikleri

Yapmış olduğumuz çalışmada Kontrol Grubu, Sham Grubu, Grup 1, Grup 2, Grup 3 gruplarından alınan kan serum örneklerinden biyokimyasal sonuçlarının istatistiksel analizleri yapılmış ve Albumin sonuçları; 3.83 ± 0.18 , 3.29 ± 0.28 , 3.93 ± 0.23 , 3.69 ± 0.16 ve 3.60 ± 0.33 (g/dL) olarak kaydedildi. Sham grubu sonuçları normal değerlerin altında sonuçlanmıştır. Çalışma gruplarında kaydedilen bütün sonuçlar karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı sonuç bulunmaktadır ($P:0.000$), (Şekil 3.11., Çizelge 3.3.).



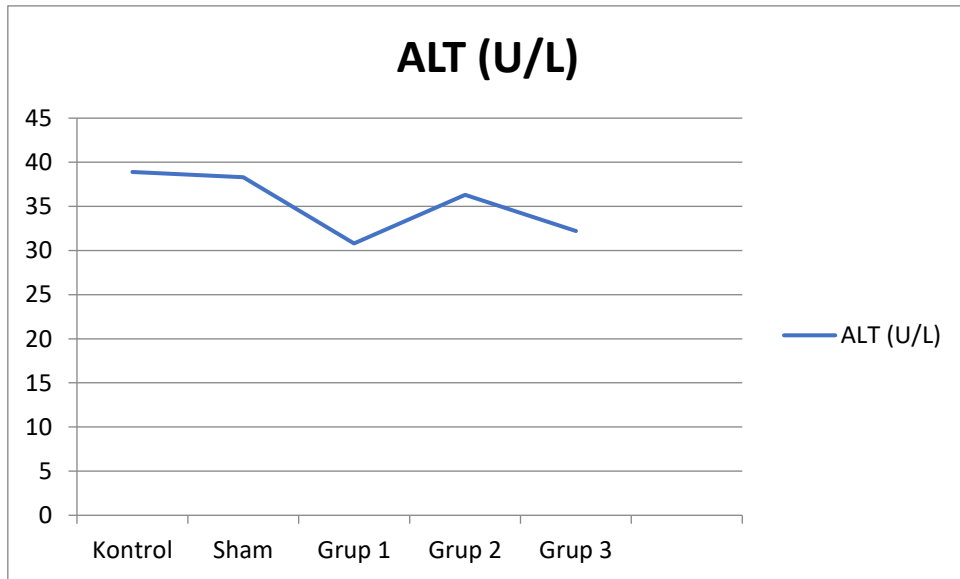
Şekil 3.11. Çalışma gruplarının kan serum Albumin (g/dL) seviyeleri

Yapmış olduğumuz çalışmada Kontrol Grubu, Sham Grubu, Grup 1, Grup 2, Grup 3 gruplarından toplanan kan serumunun biyokimyasal değerlerinin istatistiksel analizleri yapılmış ve Alkalen Fosfataz (ALP) sonuçları; 105.70 ± 22.8 , 89.10 ± 24.77 , 93.60 ± 29.27 , 83.10 ± 15.78 ve 110.40 ± 19.39 (IU/L) olarak kaydedildi. Tüm grupların sonuçları normal aralıkta sonuçlanmıştır. Çalışma gruplarında kaydedilen bütün sonuçlar karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı sonuç bulunmamaktadır ($P:0.055^*$), (Şekil 3.12., Çizelge 3.3.).



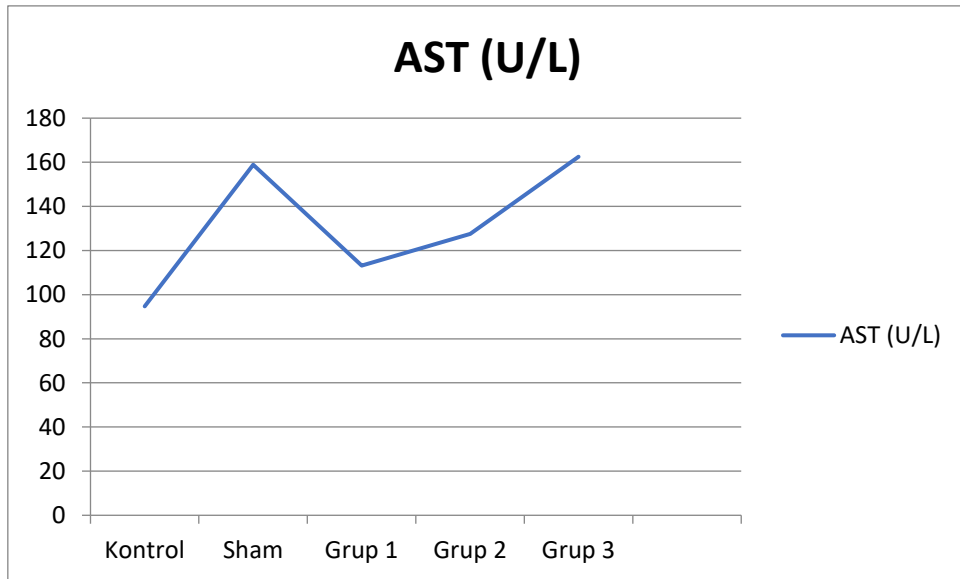
Şekil 3.12. Çalışma gruplarının kan serum ALP (IU/L) seviyeleri

Bu çalışmada sırasıyla Kontrol Grubu, Sham Grubu, Grup 1, Grup 2, Grup 3 gruplarından toplanan kan serumunun biyokimyasal değerlerinin istatistiksel analizleri yapılmış ve Alanin Aminotransferaz (ALT) sonuçları; 38.90 ± 15.27 , 38.30 ± 9.33 , 30.80 ± 7.81 , 36.30 ± 10.65 ve 32.20 ± 7.63 (U/L) olarak kaydedildi. Tüm grupların sonuçları normal aralıkta sonuçlanmıştır. Çalışma gruplarında kaydedilen bütün sonuçlar karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı sonuç bulunmamaktadır (P:0.326*), (Şekil 3.13., Çizelge 3.3.).



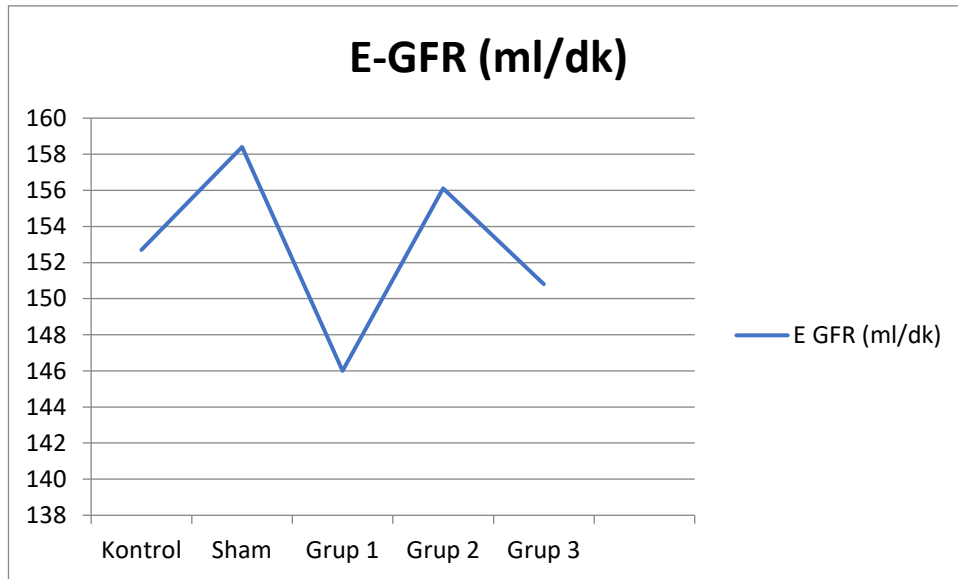
Şekil 3.13. Çalışma gruplarının kan serum ALT (U/L) seviyeleri

Bu çalışmada sırasıyla Kontrol Grubu, Sham Grubu, Grup 1, Grup 2, Grup 3 gruplarından toplanan kan serumunun biyokimyasal değerlerinin istatistiksel analizleri yapılmış ve Asparta Aminotransferaz (AST) sonuçları; 94.70 ± 16.76 , 158.90 ± 75.02 , 113.10 ± 40.62 , 127.50 ± 35.14 ve 162.50 ± 93.87 (U/L) olarak kaydedildi. Grup 3 ve Sham grubu sonuçları olması gereken normal aralıktan yüksek sonuçlanmıştır. Çalışma gruplarında kaydedilen bütün sonuçlar karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı sonuç bulunmamaktadır (P:0.061*), (Şekil 3.14., Çizelge 3.3.).



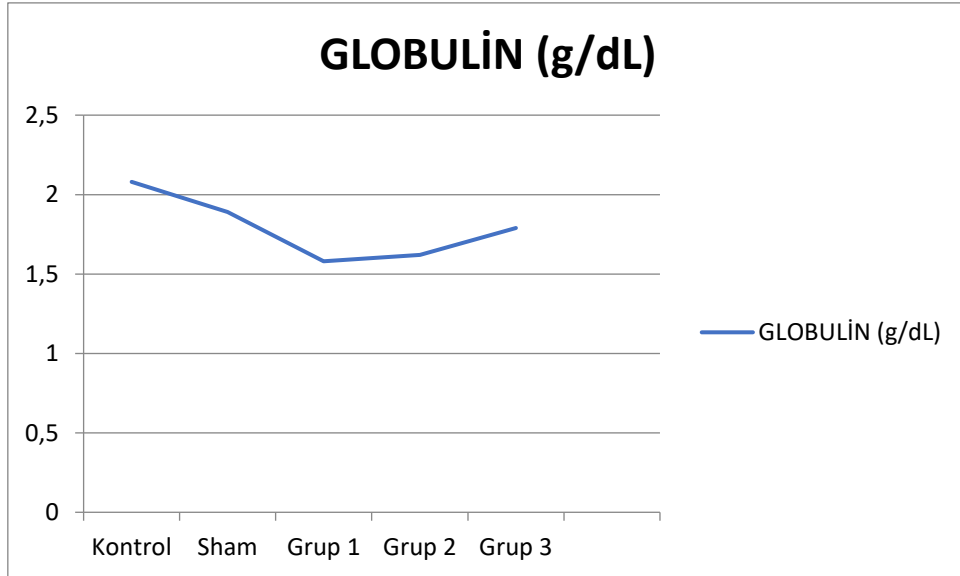
Şekil 3.14. Çalışma gruplarının kan serum AST (U/L) seviyeleri

Bu çalışmada sırasıyla Kontrol Grubu, Sham Grubu, Grup 1, Grup 2, Grup 3 gruplarından toplanan kan serumunun biyokimyasal değerlerinin istatistiksel analizleri yapılmış ve E-GFR sonuçları; 152.70 ± 7.76 , 158.40 ± 8.13 , 146.00 ± 12.93 ve 156.10 ± 5.88 , 150.80 ± 10.62 (ml/dk) olarak kaydedildi. Grup 3 ve Sham grubu sonuçları olması gereken normal aralıktan yüksek sonuçlanmıştır. Çalışma gruplarında kaydedilen bütün sonuçlar karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı sonuç bulunmamaktadır (P:0.047*), (Şekil 3.15., Çizelge 3.3.).



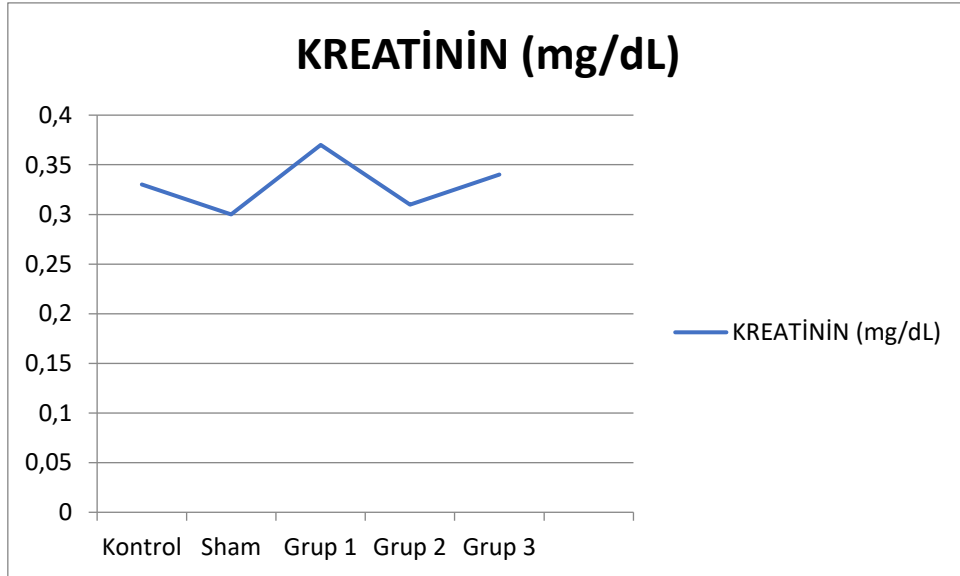
Şekil 3.15. Çalışma gruplarının kan serum E-GFR (ml/dk) seviyeleri

Bu çalışmada sırasıyla Kontrol Grubu, Sham Grubu, Grup 1, Grup 2, Grup 3 gruplarından toplanan kan serumunun biyokimyasal değerlerinin istatistiksel analizleri yapılmış ve Globulin sonuçları; 2.08 ± 0.35 , 1.89 ± 0.34 , 1.58 ± 0.22 , 1.62 ± 0.17 ve 1.79 ± 0.38 (g/dL) olarak kaydedildi. Tüm grupların sonuçları normal aralıkta sonuçlanmıştır. Çalışma gruplarında kaydedilen bütün sonuçlar karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı sonuç bulunmaktadır ($P:0.003^*$), (Şekil 3.16., Çizelge 3.3.).



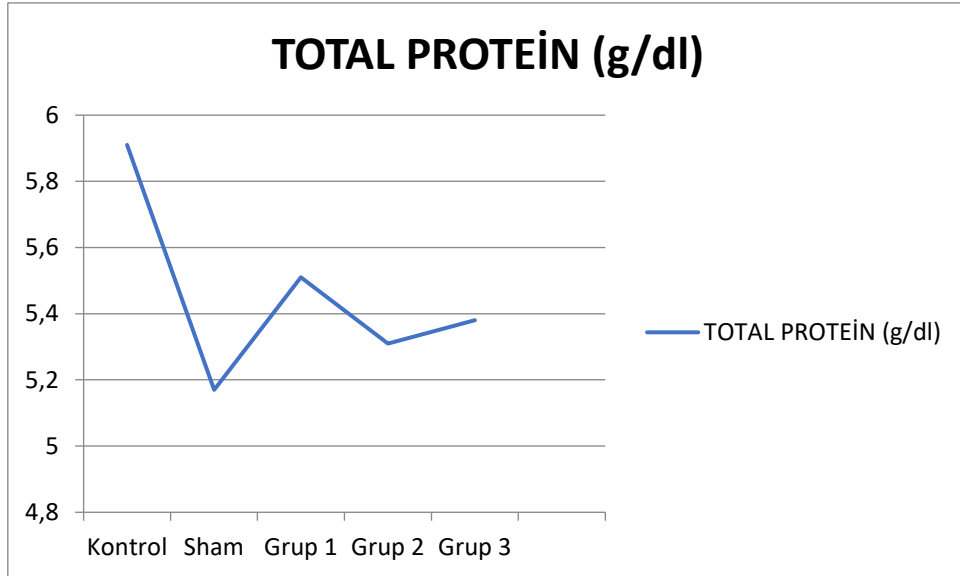
Şekil 3.16. Çalışma gruplarının kan serum Globulin (g/dL) seviyeleri

Bu çalışmada sırasıyla Kontrol Grubu, Sham Grubu, Grup 1, Grup 2, Grup 3 gruplarından toplanan kan serumunun biyokimyasal değerlerinin istatistiksel analizleri yapılmış ve Kreatinin sonuçları; 0.33 ± 0.04 , 0.30 ± 0.04 , 0.37 ± 0.07 , 0.31 ± 0.03 ve 0.34 ± 0.06 (mg/dL) olarak kaydedildi. Grupların sonuçları normal aralıkta sonuçlanmıştır. Çalışma gruplarında kaydedilen bütün sonuçlar karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı sonuç bulunmaktadır ($P:0.027^*$), (Şekil 3.17., Çizelge 3.3.).



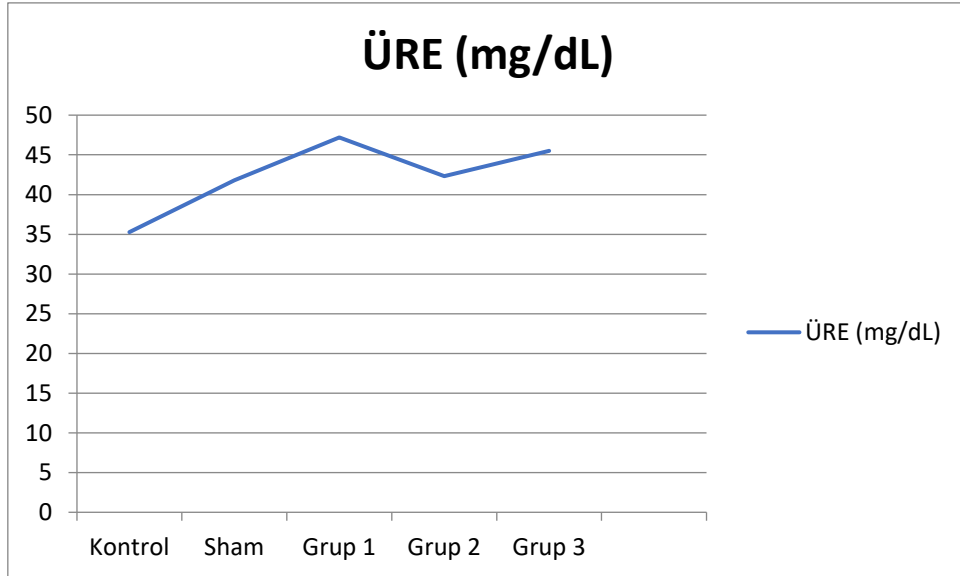
Şekil 3.17. Çalışma gruplarının kan serum Kreatinin (mg/dL) seviyeleri

Bu çalışmada sırasıyla Kontrol Grubu, Sham Grubu, Grup 1, Grup 2, Grup 3 gruplarından toplanan kan serumunun biyokimyasal değerlerinin istatistiksel analizleri yapılmış ve Total Protein sonuçları; 5.91 ± 0.42 , 5.17 ± 0.49 , 5.51 ± 0.29 , 5.31 ± 0.27 ve 5.38 ± 0.4 (g/dl) olarak kaydedildi. Sham grubunun sonucu normal aralığın altında ölçülmüştür, diğer bütün grupların sonuçları normal aralıkta sonuçlanmıştır. Çalışma gruplarında kaydedilen bütün sonuçlar karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı sonuç bulunmaktadır ($P:0.001^*$), (Şekil 3.18., Çizelge 3.3.).



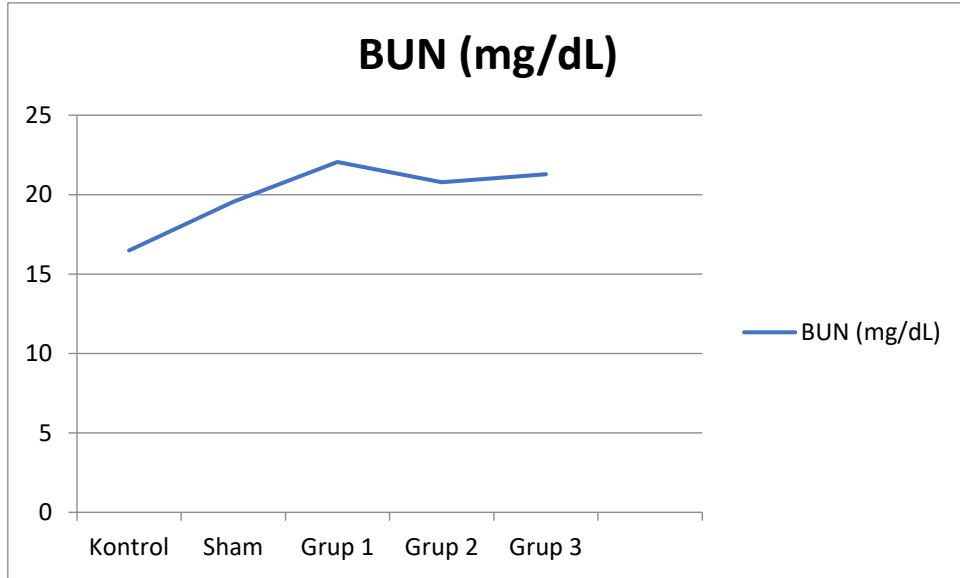
Şekil 3.18. Çalışma gruplarının kan serum Total Protein (g/dl) seviyeleri

Bu çalışmada sırasıyla Kontrol Grubu, Sham Grubu, Grup 1, Grup 2, Grup 3 gruplarından toplanan kan serumunun biyokimyasal değerlerinin istatistiksel analizleri yapılmış ve Üre sonuçları; 35.27 ± 2.71 , 41.81 ± 5.76 , 47.19 ± 7.95 , 42.32 ± 4.66 ve 45.52 ± 13.07 (mg/dL) olarak kaydedildi. Tüm grupların değerleri olması gereken normal aralıkta sonuçlanmıştır. Çalışma gruplarında kaydedilen bütün sonuçlar karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı sonuç bulunmaktadır ($P:0.014^*$), (Şekil 3.19., Çizelge 3.3.).



Şekil 3.19. Çalışma gruplarının kan serum Üre (mg/dL) seviyeleri

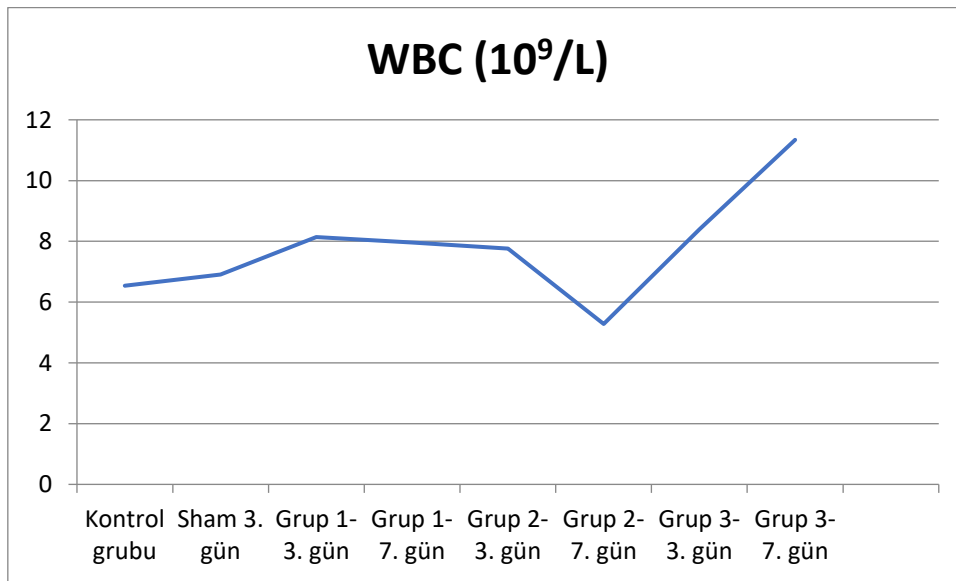
Bu çalışmada sırasıyla Kontrol Grubu, Sham Grubu, Grup 1, Grup 2, Grup 3 gruplarından toplanan kan serumunun biyokimyasal değerlerinin istatistiksel analizleri yapılmış ve BUN sonuçları; 16.48 ± 1.27 , 19.54 ± 2.69 , 22.05 ± 3.71 , 20.78 ± 2.73 ve 21.27 ± 6.11 (mg/dL) olarak kaydedildi. Tüm grupların değerleri olması gereken normal aralıkta sonuçlanmıştır. Çalışma gruplarında kaydedilen bütün sonuçlar karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı sonuç bulunmaktadır ($P:0.014^*$), (Şekil 3.20., Çizelge 3.3.).



Şekil 3.20. Çalışma gruplarının kan serum BUN (mg/dL) seviyeleri

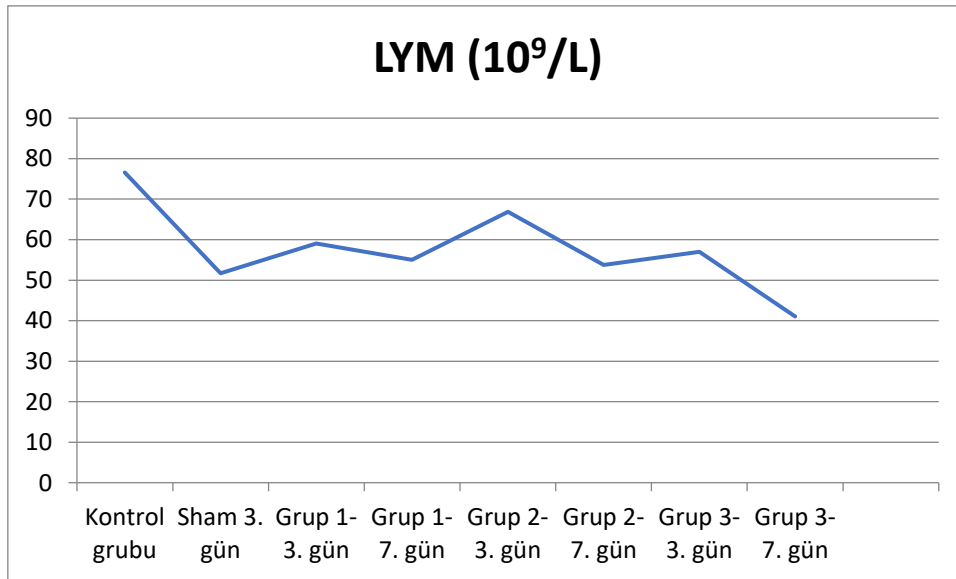
3.5. Gruplarda hematolojik inceleme sonuçlarının istatistik grafikleri

Bu çalışmada sırasıyla Kontrol Grubu, Sham Grubu 3.gün, Sham Grubu 7. gün, Grup 1-3. gün, Grup 1-7. gün, Grup 2-3. gün, Grup 2-7. gün, Grup 3-3. gün ve Grup 3-7. gün gruplarından toplanan kan serumunun hemogram değerlerinin istatistiksel analizleri yapılmış ve WBC sonuçları; 6.54 ± 1.97 , 6.91 ± 3.95 , 0 ± 0 , 8.14 ± 2.08 , 7.96 ± 1.43 , 7.76 ± 2.35 , 5.28 ± 2.96 , 8.39 ± 1.34 ve 11.34 ± 4.98 ($10^9/l$) olarak kaydedildi. Sham grubu 7. Gün değerleri cihaz hatası nedeniyle ölçülememiştir. Diğer grupların değerleri normal aralıkta bulunmaktadır. Grupların WBC değerlerinde anlamlı fark bulunmaktadır ($P:0.000^*$), (Şekil 3.21., Çizelge 3.4a.).



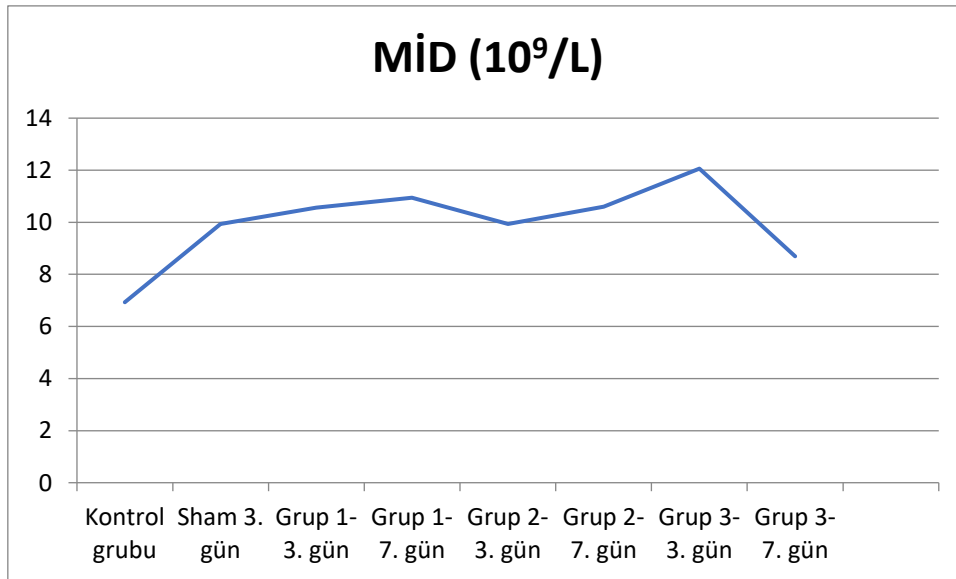
Şekil 3.21. Çalışma gruplarının hematoloji yönünden WBC ($10^9/L$) seviyeleri

Bu çalışmada sırasıyla Kontrol Grubu, Sham Grubu 3. gün, Sham Grubu 7. gün, Grup 1-3. gün, Grup 1-7. gün, Grup 2-3. gün, Grup 2-7. gün, Grup 3-3. gün ve Grup 3-7. gün gruplarından toplanan kan serumunun hemogram değerlerinin istatistiksel analizleri yapılmış ve LYM ($10^9/l$) sonuçları; 76.58 ± 5.96 , 51.68 ± 7.57 , 0 ± 0 , 59.08 ± 9.13 , 55.04 ± 8.97 , 66.90 ± 7.88 , 53.72 ± 14.99 , 56.96 ± 12.08 ve 41.04 ± 9.01 ($10^9/l$) olarak kaydedilmiştir. Sham grubu 7. gün değerleri cihaz hatası nedeniyle ölçülememiştir. Kontrol grubu ve Grup 2-3. Günün sonuçları normal aralıkta olup diğer grupların değerleri normal değerlerin altında sonuçlanmıştır. Sonuçlar incelendiğinde gruplar arasında anlamlı sonuç bulunmaktadır ($P:0.000^*$), (Şekil 3.22., Çizelge 3.4a.).



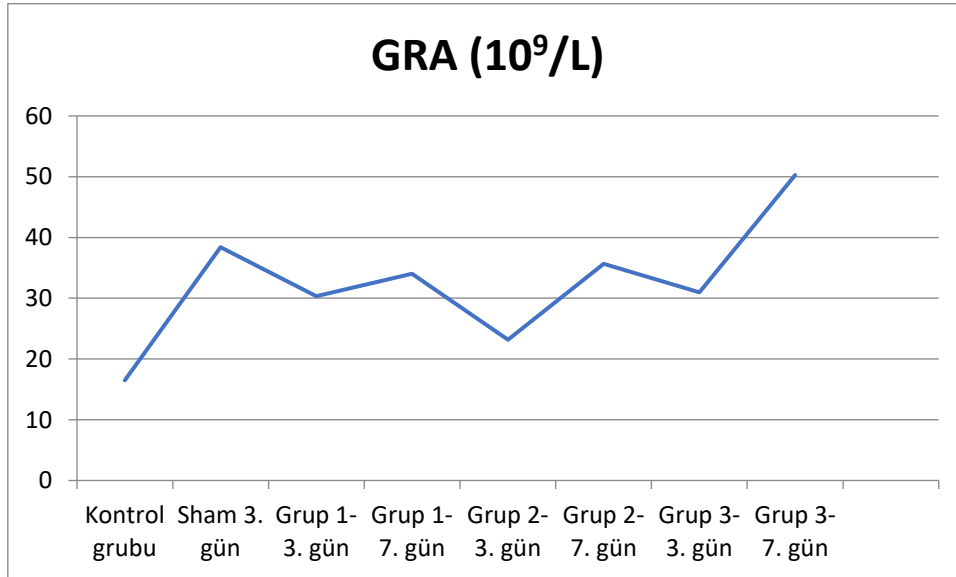
Şekil 3.22. Çalışma gruplarının hemotoloji yönünden LYM ($10^9/L$) seviyeleri

Bu çalışmada sırasıyla Kontrol Grubu, Sham Grubu 3.gün, Sham Grubu 7. gün, Grup 1-3. gün, Grup 1-7. gün, Grup 2-3. gün, Grup 2-7. gün, Grup 3-3. gün ve Grup 3-7. gün gruplarından toplanan kan serumunun hemogram değerlerinin istatistiksel analizleri yapılmış ve MID ($10^9/l$) sonuçları; 6.93 ± 2.76 , 9.94 ± 1.65 , 0 ± 0 , 10.56 ± 2.87 , 10.94 ± 2.74 , 9.94 ± 4.95 , 10.60 ± 2.66 , 12.06 ± 1.1 ve 8.70 ± 0.74 ($10^9/l$) olarak kaydedilmiştir. Sham grubu 7. Gün değerleri cihaz hatası nedeniyle ölçülememiştir. Diğer grupların değerleri normal aralıkta bulunmaktadır. Çalışma gruplarının değerleri incelendiğinde anlamlı farklılık kaydedilmiştir ($P:0.000^*$), (Şekil 3.23. Çizelge 3.4a.).



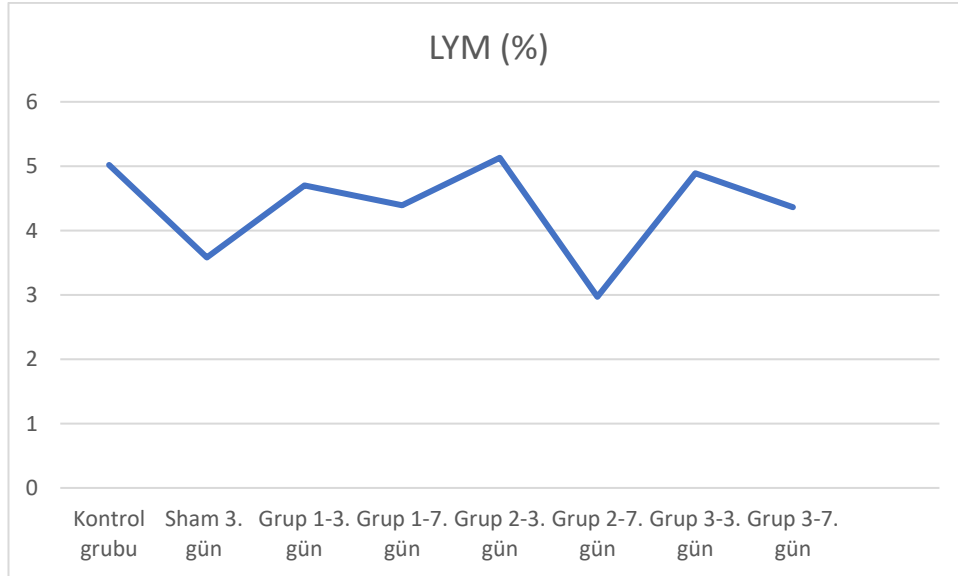
Şekil 3.23. Çalışma gruplarının hematoloji yönünden MİD ($10^9/L$) seviyeleri

Bu çalışmada sırasıyla Kontrol Grubu, Sham Grubu 3.gün, Sham Grubu 7. gün, Grup 1-3. gün, Grup 1-7. gün, Grup 2-3. gün, Grup 2-7. gün, Grup 3-3. gün ve Grup 3-7. gün gruplarından toplanan kan serumunun hemogram değerlerinin istatistiksel analizleri yapılmış ve GRA ($10^9/l$) sonuçları; 16.49 ± 4.02 , 38.38 ± 7.75 , 0 ± 0 , 30.36 ± 9.27 , 34.02 ± 10.07 , 23.16 ± 11.25 , 35.68 ± 13.59 , 30.98 ± 11.59 ve 50.26 ± 8.67 ($10^9/l$) olarak kaydedilmiştir. Sham grubu 7. gün değerleri cihaz hatası nedeniyle ölçülememiştir. Diğer grupların değerleri normal aralıkta bulunmaktadır. Çalışma gruplarının değerleri incelendiğinde anlamlı farklılık kaydedilmiştir ($P:0.000^*$), (Şekil 3.24., Çizelge 3.4a.).



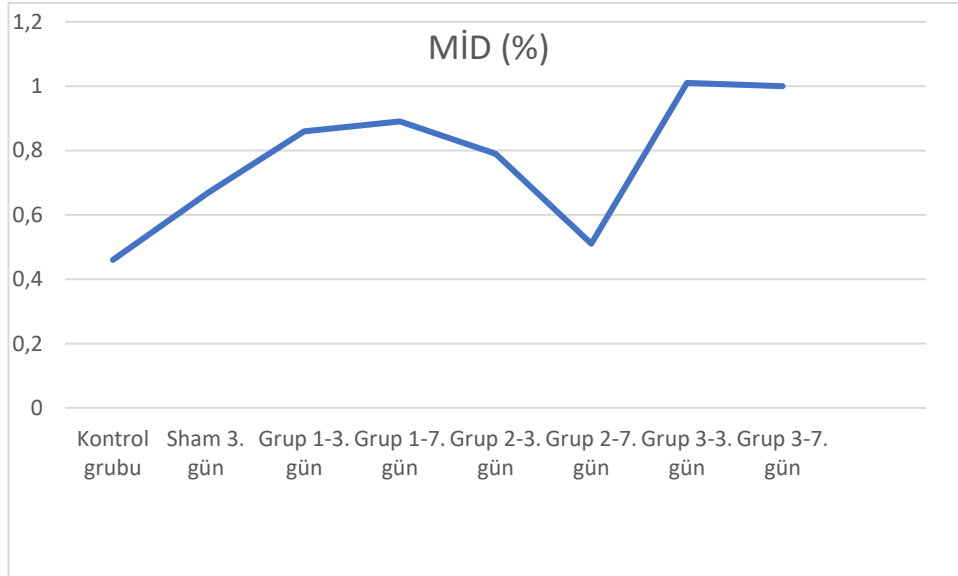
Şekil 3.24. Çalışma gruplarının hemotoloji yönünden GRA ($10^9/L$) seviyeleri

Bu çalışmada sırasıyla Kontrol Grubu, Sham Grubu 3. gün, Sham Grubu 7. gün, Grup 1-3. gün, Grup 1-7. gün, Grup 2-3. gün, Grup 2-7. gün, Grup 3-3. gün ve Grup 3-7. gün gruplarından toplanan kan serumunun hemogram değerlerinin istatistiksel analizleri yapılmış ve LYM (%) sonuçları; 5.02 ± 1.58 , 3.58 ± 2.06 , 0 ± 0 , 4.70 ± 0.66 , 4.39 ± 1.18 , 5.13 ± 1.56 , 2.97 ± 1.70 , 4.89 ± 1.68 ve 4.36 ± 1.39 (%) olarak kaydedilmiştir. Sham grubu 7. gün değerleri cihaz hatası nedeniyle ölçülememiştir. Çalışma gruplarının değerleri incelendiğinde anlamlı farklılık kaydedilmiştir ($P:0.000^*$) (Şekil 3.25., Çizelge 3.4a.).



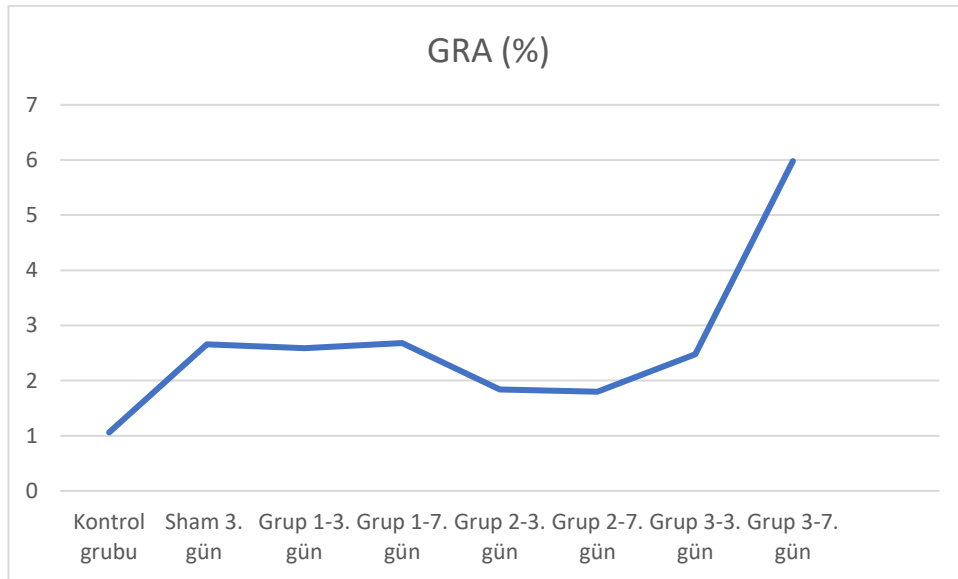
Şekil 3.25. Çalışma gruplarının hematoloji yönünden Lym (%) seviyeleri

Bu çalışmada sırasıyla Kontrol Grubu, Sham Grubu 3. gün, Sham Grubu 7. gün, Grup 1-3. gün, Grup 1-7. gün, Grup 2-3. gün, Grup 2-7. gün, Grup 3-3. gün ve Grup 3-7. gün gruplarından toplanan kan serumunun hemogram değerlerinin istatistiksel analizleri yapılmış ve MİD (%) sonuçları; 0.46 ± 0.23 , 0.67 ± 0.39 , 0 ± 0 , 0.86 ± 0.30 , 0.89 ± 0.33 , 0.79 ± 0.60 , 0.51 ± 0.25 , 1.01 ± 0.18 ve 1.00 ± 0.47 (%) olarak kaydedilmiştir. Sham grubu 7. gün değerleri cihaz hatası nedeniyle ölçülememiştir. Çalışma gruplarının değerleri incelendiğinde anlamlı farklılık kaydedilmiştir ($P:0.000^*$), (Şekil 3.26., Çizelge 3.4a.).



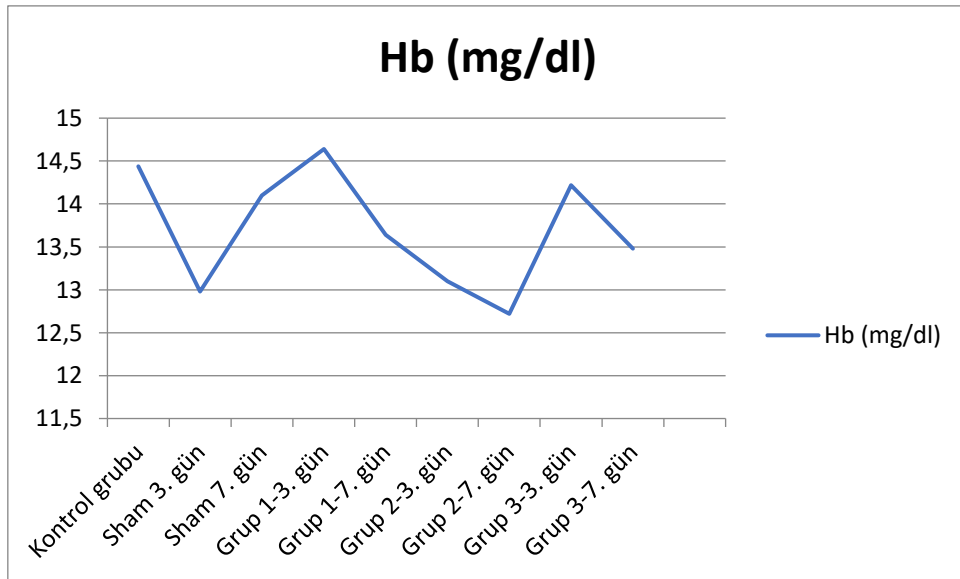
Şekil 3.26. Çalışma gruplarının hematoloji yönünden MİD (%) seviyeleri

Bu çalışmada sırasıyla Kontrol Grubu, Sham Grubu 3. gün, Sham Grubu 7. gün, Grup 1-3. gün, Grup 1-7. gün, Grup 2-3. gün, Grup 2-7. gün, Grup 3-3. gün ve Grup 3-7. gün gruplarından toplanan kan serumunun hemogram değerlerinin istatistiksel analizleri yapılmış ve GRA (%) sonuçları; 1.06 ± 0.38 , 2.66 ± 1.72 , 0 ± 0 , 2.59 ± 1.46 , 2.68 ± 0.84 , 1.84 ± 0.94 , 1.80 ± 1.13 , 2.48 ± 0.59 ve 5.98 ± 3.32 (%) olarak kaydedilmiştir. Sham grubu 7. gün değerleri cihaz hatası nedeniyle ölçülememiştir. Çalışma gruplarının değerleri incelendiğinde anlamlı farklılık kaydedilmiştir ($P:0.000^*$), (Şekil 3.27., Çizelge 3.4a.).



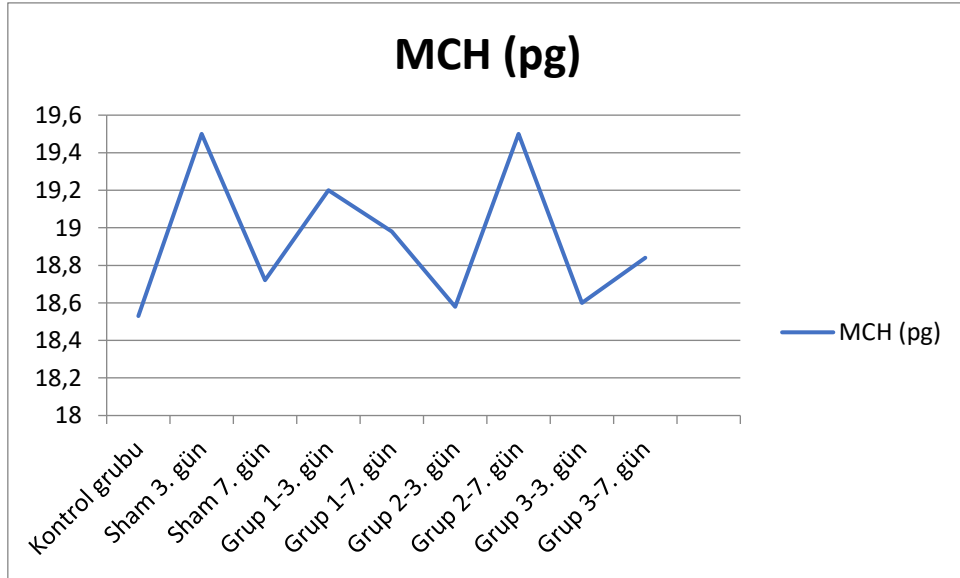
Şekil 3.27. Çalışma gruplarının hematoloji yönünden GRA (%) seviyeleri

Bu çalışmada sırasıyla Kontrol Grubu, Sham Grubu 3. gün, Sham Grubu 7. gün, Grup 1-3. gün, Grup 1-7. gün, Grup 2-3. gün, Grup 2-7. gün, Grup 3-3. gün ve Grup 3-7. gün gruplarından toplanan kan serumunun hemogram değerlerinin istatistiksel analizleri yapılmış ve Hb (mg/dl) sonuçları; 14.44 ± 0.54 , 12.98 ± 1.18 , 14.10 ± 0.58 , 14.64 ± 0.79 , 13.64 ± 0.83 , 13.10 ± 1.37 , 12.72 ± 0.84 , 14.22 ± 0.3 ve 13.48 ± 1.27 (mg/dl) olarak kaydedilmiştir. Sonuçlar incelendiğinde grupların Hb sonuçları olması gereken normal aralıkta bulunmaktadır. Grupların Hb sonuçlarında anlamlı bir fark bulunmaktadır. (P: 0.004*), (Şekil 3.28., Çizelge 3.4a).



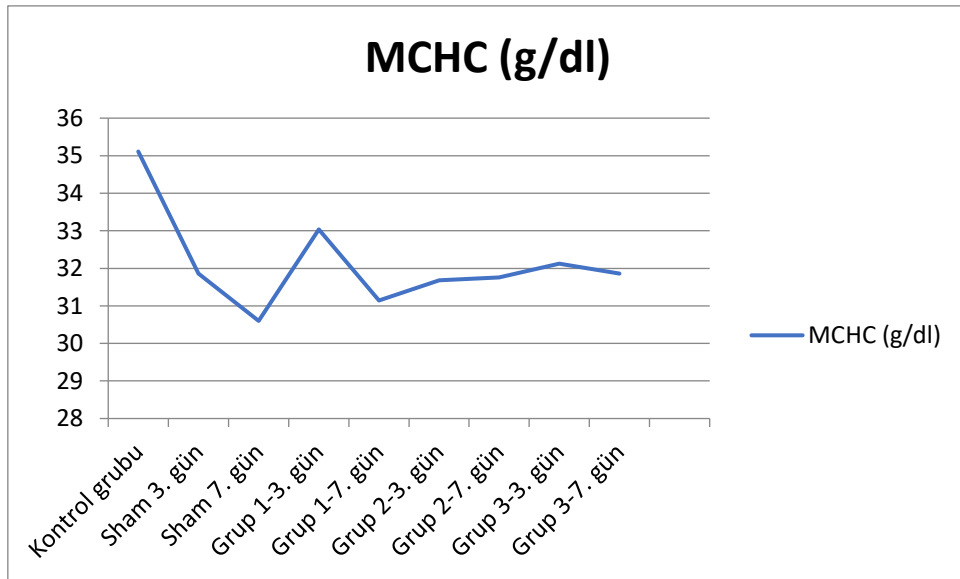
Şekil 3.28. Çalışma gruplarının hematoloji yönünden Hb (mg/dl) seviyeleri

Bu çalışmada sırasıyla Kontrol Grubu, Sham Grubu 3. gün, Sham Grubu 7. gün, Grup 1-3. gün, Grup 1-7. gün, Grup 2-3. gün, Grup 2-7. gün, Grup 3-3. gün ve Grup 3-7. gün gruplarından toplanan kan serumunun hemogram değerlerinin istatistiksel analizleri yapılmış ve MCH (pg) sonuçları; 18.53 ± 1.27 , 19.50 ± 0.85 , 18.72 ± 0.40 , 19.20 ± 0.59 , 18.98 ± 0.64 , 18.58 ± 0.19 , 19.50 ± 0.37 , 18.60 ± 0.42 ve 18.84 ± 0.68 (pg) olarak kaydedilmiştir. Grupların MCH değerleri incelendiğinde aralarında anlamlı fark bulunmamaktadır (P: 0.228*), (Şekil 3.29., Çizelge 3.4a).



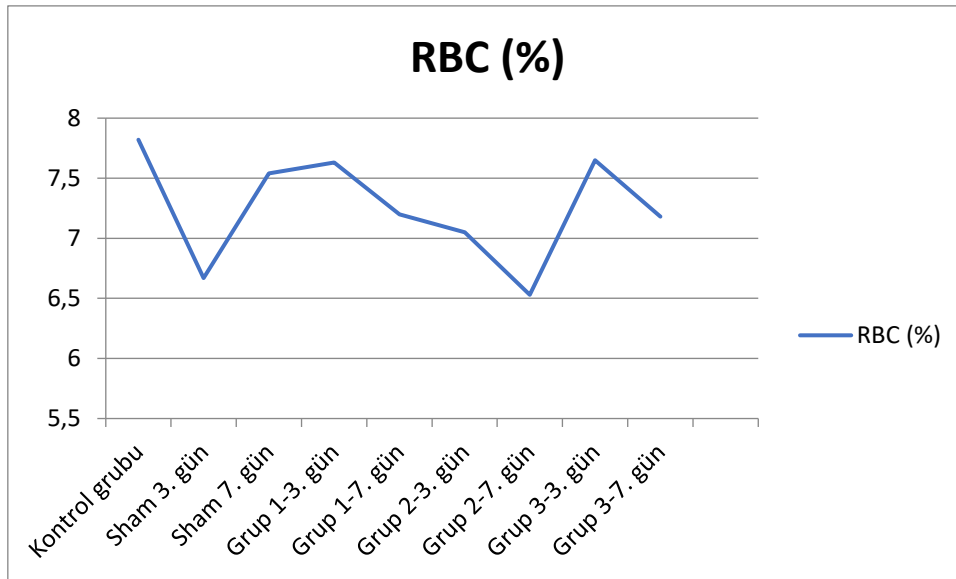
Şekil 3.29. Çalışma gruplarının hemotoloji yönünden MCH (pg) seviyeleri

Bu çalışmada sırasıyla Kontrol Grubu, Sham Grubu 3. gün, Sham Grubu 7. gün, Grup 1-3. gün, Grup 1-7. gün, Grup 2-3. gün, Grup 2-7. gün, Grup 3-3. gün ve Grup 3-7. gün gruplarından toplanan kan serumunun hemogram değerlerinin istatistiksel analizleri yapılmış ve MCHC (g/dl) sonuçları; 35.11 ± 2.02 , 31.86 ± 5.83 , 30.60 ± 1.25 , 33.04 ± 3.04 , 31.14 ± 1.84 , 31.68 ± 2.12 , 31.76 ± 0.82 , 32.12 ± 2.88 ve 31.86 ± 0.59 (g/dl) olarak kaydedilmiştir. Grupların MCHC değerleri incelendiğinde aralarında anlamlı fark bulunmamaktadır (P: 0.228*), (Şekil 3.30., Çizelge 3.4b.).



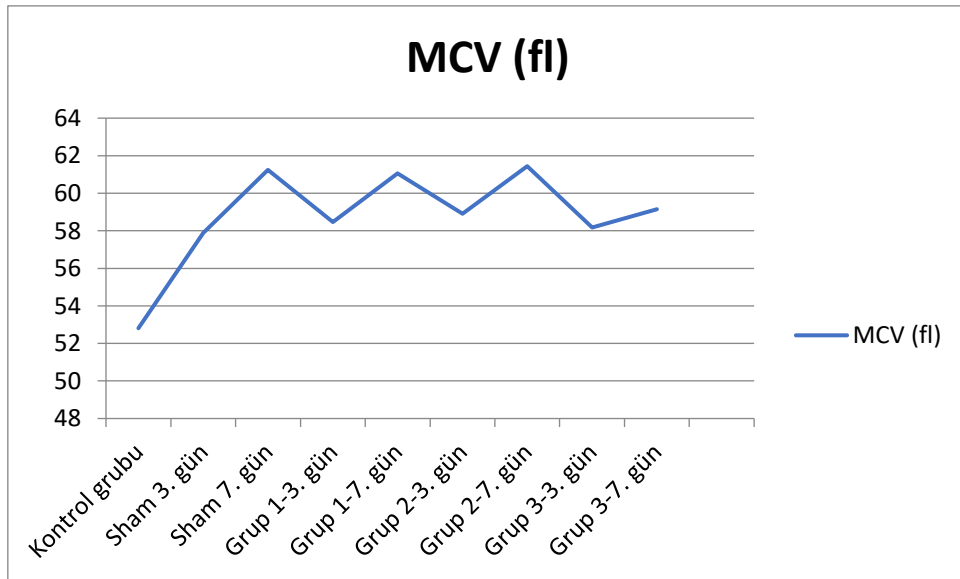
Şekil 3.30. Çalışma gruplarının hematoloji yönünden MCHC (g/dl) seviyeleri

Bu çalışmada sırasıyla Kontrol Grubu, Sham Grubu 3. gün, Sham Grubu 7. gün, Grup 1-3. gün, Grup 1-7. gün, Grup 2-3. gün, Grup 2-7. gün, Grup 3-3. gün ve Grup 3-7. gün gruplarından toplanan kan serumunun hemogram değerlerinin istatistiksel analizleri yapılmış ve RBC ($10^{12}/l$) sonuçları; 7.82 ± 0.76 , 6.67 ± 0.857 , 7.54 ± 0.39 , 7.63 ± 0.58 , 7.20 ± 0.52 , 7.05 ± 0.74 , 6.53 ± 0.43 , 7.65 ± 0.18 ve 7.18 ± 0.85 ($10^{12}/l$) olarak kaydedilmiştir. Grup 2- 7. gün ve Sham grubu 3. gün hayvanlarının RBC değeri sonuçları normal aralığın altında ölçülmüştür. Diğer grupların sonuçları normal aralıktadır. Çalışma gruplarının değerleri incelendiğinde anlamlı farklılık kaydedilmiştir ($P:0.013^*$), (Şekil 3.31., Çizelge 3.4b).



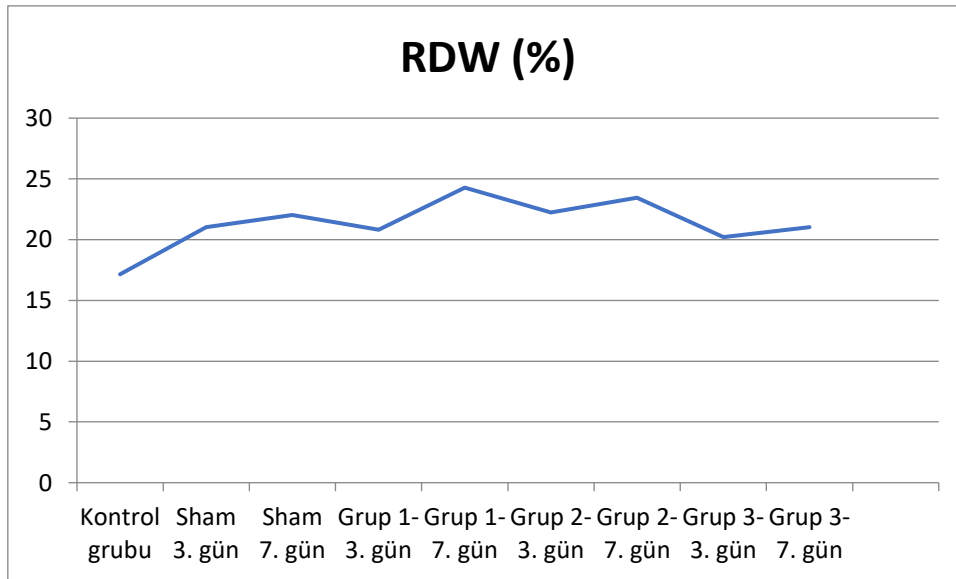
Şekil 3.31. Çalışma gruplarının hematoloji yönünden RBC ($10^{12}/L$) seviyeleri

Bu çalışmada sırasıyla Kontrol Grubu, Sham Grubu 3. gün, Sham Grubu 7. gün, Grup 1-3. gün, Grup 1-7. gün, Grup 2-3. gün, Grup 2-7. gün, Grup 3-3. gün ve Grup 3-7. gün gruplarından toplanan kan serumunun hemogram değerlerinin istatistiksel analizleri yapılmış ve MCV (fl) sonuçları; 52.81 ± 1.43 , 57.88 ± 4.77 , 61.24 ± 2.46 , 58.46 ± 4.93 , 61.06 ± 3.65 , 58.9 ± 3.95 , 61.44 ± 1.58 , 58.18 ± 4.06 ve 59.14 ± 1.97 (fl) olarak kaydedilmiştir. Çalışma gruplarının değerleri incelendiğinde anlamlı farklılık kaydedilmiştir ($P:0.000^*$), (Şekil 3.32., Çizelge 3.4b.).



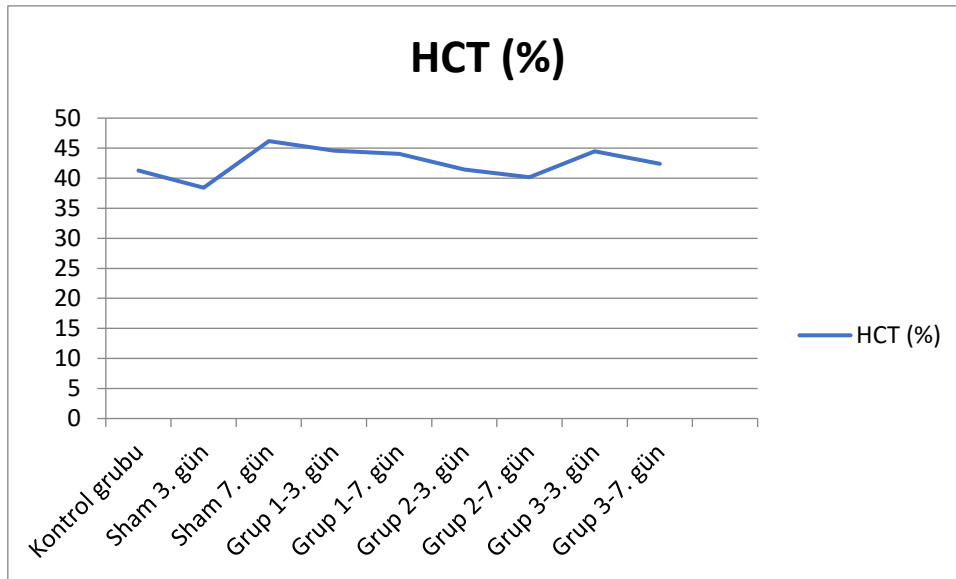
Şekil 3.32. Çalışma gruplarının hematoloji yönünden MCV (fl) seviyeleri

Bu çalışmada sırasıyla Kontrol Grubu, Sham Grubu 3. gün, Sham Grubu 7. gün, Grup 1-3. gün, Grup 1-7. gün, Grup 2-3. gün, Grup 2-7. gün, Grup 3-3. gün ve Grup 3-7. gün gruplarından toplanan kan serumunun hemogram değerlerinin istatistiksel analizleri yapılmış ve RDW (%) sonuçları; 17.15 ± 3.06 , 21.02 ± 6.08 , 22.04 ± 2.65 , 20.82 ± 3.51 , 24.28 ± 1.34 , 22.24 ± 4.05 , 23.46 ± 1.63 , 20.20 ± 3.56 ve 21.02 ± 1.56 (%) olarak kaydedilmiştir. Çalışma gruplarının değerleri incelendiğinde anlamlı farklılık kaydedilmiştir ($P:0.0014^*$), (Şekil 3.33., Çizelge 3.4b).



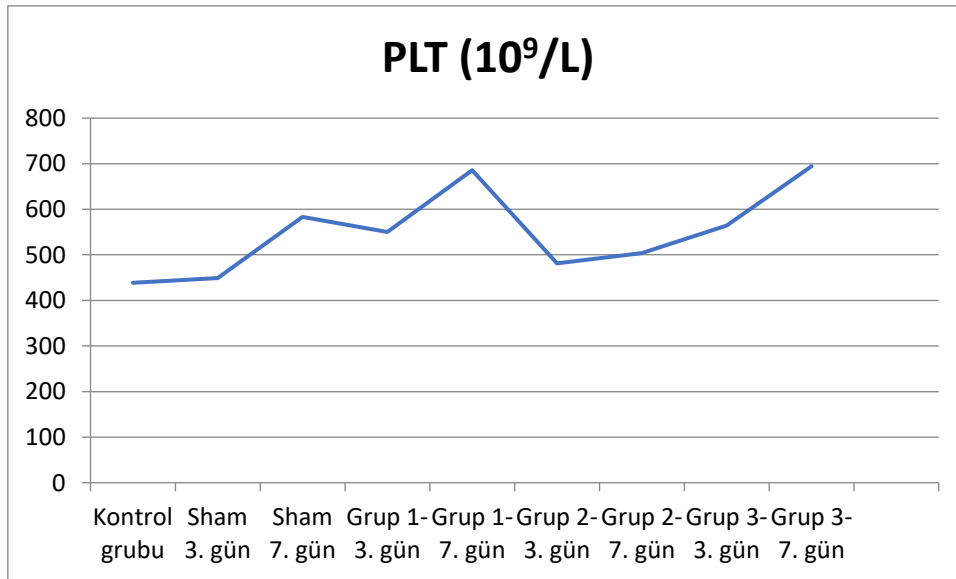
Şekil 3.33. Çalışma gruplarının hematoloji yönünden RDW (%) seviyeleri

Bu çalışmada sırasıyla Kontrol Grubu, Sham Grubu 3. gün, Sham Grubu 7. gün, Grup 1-3. gün, Grup 1-7. gün, Grup 2-3. gün, Grup 2-7. gün, Grup 3-3. gün ve Grup 3-7. gün gruplarından toplanan kan serumunun hemogram değerlerinin istatistiksel analizleri yapılmış ve Hct (%) sonuçları; 41.27 ± 3.63 , 38.42 ± 4.30 , 46.18 ± 3.50 , 44.56 ± 4.06 , 44.03 ± 4.72 , 41.42 ± 3.98 , 40.16 ± 3.50 , 44.49 ± 3.15 ve 42.40 ± 4.43 (%) olarak kaydedilmiştir. Sham grubu 3. gün hayvanlarının sonuçları normal aralıktan düşük ölçülmüştür. Diğer grupların değerleri normal aralıkta sonuçlanmıştır. Gruplar arasında anlamlı farklılık bulunmamaktadır (P: 0.063), (Şekil 3.34., Çizelge 3.4b).



Şekil 3.34. Çalışma gruplarının hematoloji yönünden HCT (%) seviyeleri

Bu çalışmada sırasıyla Kontrol Grubu, Sham Grubu 3. gün, Sham Grubu 7. gün, Grup 1-3. gün, Grup 1-7. gün, Grup 2-3. gün, Grup 2-7. gün, Grup 3-3. gün ve Grup 3-7. gün gruplarından toplanan kan serumunun hemogram değerlerinin istatistiksel analizleri yapılmış ve PLT ($10^9/l$) sonuçları; 438.7 ± 86.81 , 449.40 ± 218.92 , 583.40 ± 297.95 , 550.4 ± 178.74 , 685.6 ± 51.67 , 481.4 ± 250.19 , 503.8 ± 296.15 , 564.2 ± 106.10 ve 694.4 ± 195.20 ($10^9/l$) olarak kaydedilmiştir. Grup 1-7. gün ve Grup 3-7. gün hayvanlarının sonuçları normal aralıkta sonuçlanmıştır. Diğer grupların sonuçları normal aralığın altında sonuçlanmıştır. Grupların sonuçları arasında anlamlı fark bulunmamaktadır (P: 0.252), (Şekil 3.35., Çizelge 3.4b).



Şekil 3.35. Çalışma gruplarının hematoloji yönünden PLT (%) seviyeleri

4. TARTIŞMA

Barsak cerrahisi insanlarda ve hayvanlarda fazlaca başvurulmuş cerrahi yaklaşımdır. Anastomoz hattından kaçaklar ve dikiş hattının komşu dokulara adezyonu fazlaca karşılaşılan bir komplikasyon oluşu ve morbiditenin yüksek olması, yapılan çalışmaları ve araştırmaları hızlandırmıştır. Gerçekleştirmiş olduğumuz bu çalışmada, ratlarda barsak ensizyon yarası iyileşmesine *Mrytus communis*’in histopatolojik ve biyokimyasal ve hematolojik yönden etkisini araştırmak amaçlanmıştır.

Gerçekleştirilen operasyon sürecinden sonra ortaya çıkan yaranın iyileşmesi, dokunun kendini yeniden şekillendirdiği karmaşık bir evredir (Stadelman vd., 1998; Korkmaz vd., 2015). Barsaklarda oluşan yaranın iyileşme periyodu birçok diğer dokudan çok daha hızlı gelişen gerginlik süresi gibi ayırt edici özellikler bulundurmaktadır (Cronin vd., 1968; Korkmaz vd., 2015). Diğer taraftan, barsakta oluşan yaraların sahip olduğu düz kas hücreleri tarafından kolajen üretilir (Graham, 1987; Korkmaz vd., 2015).

Yapmış olduğumuz bu çalışmada ratların desendens kolonunda oluşturulan ensizyon yarasında *Mrytus Communis* kullanılmış olup iyileşmeye olan etkisi histopatolojik, biyokimyasal ve hematolojik olarak incelenmiştir.

Günümüzde gerçekleştirilen gastrointestinal sistemde operasyon geçirmiş hastaların %12 ile %17’sinde postoperatif erken ya da geç dönemde serozal adezyonlara bağlı subileus tablosunun olduğu yapılan çalışmalarda bildirilmiştir (Saribeyoğlu vd., 2008; Koç vd, 2013). Yapmış olduğumuz çalışmada histopatolojik örnekler toplama sürecinde gerçekleştirilen nekropsi sonrası ensizyon bölgesinde oluşan adezyonlar kaydedildi. Gruplarda adezyon gelişimi (Lange vd., 1995) kullandığı sıklaya göre (0-3+) değerlendirilmiştir. Sakrifiye edilen gruplarda sonuçlar ışığında 0-1+ düzeyinde adezyon gelişimi kaydedilmiştir. Adezyon oluşan dokular arasında mezenterium ve kolon bulunmaktadır. Periton ve diğer abdominal organlarda adezyon oluşumuna rastlanılmamıştır.

Bu çalışmada sırasıyla Kontrol Grubu 3. gün, Kontrol Grubu 7. gün, Sham Grubu 3. gün, Sham Grubu 7. gün, Grup 1-3. gün, Grup 1-7. gün, Grup 2-3. gün, Grup 2-7. gün, Grup 3-3. gün ve Grup 3-7. gün gruplarında desendes kolon ensizyon hattından alınan doku kesitlerinin histopatolojik inceleme sonuçları sırasıyla İnflamatuvar Hücre, Fibroblastik Aktivite, Neovaskülarizasyon ve Kollajen düzeyi olarak verilmiştir. İnflamatuvar Hücre değerleri sırasıyla; $1,46\pm0,47$, $1,45\pm0,42$, $0,37\pm0,90$, $0,00\pm0,00$, $1,80\pm0,39$, $1,92\pm0,38$, $2,86\pm0,48$, $3,00\pm0,00$, $3,68\pm0,57$ ve $3,88\pm0,49$ olarak kaydedilmiştir. Çalışma grupları arasında ortaya çıkan değerler istatistiksel olarak karşılaştırıldığında, Kontrol ve Sham grupları sonuçları diğer grupların sonuçlarına göre daha düşük olarak belirlenmiştir. MCE grupları arasında en yüksek değer Grup 3-7. günde ortaya çıkmıştır. Bütün gruplarda sonuçlar değerlendirilip istatistiksel olarak karşılaştırıldığında gruplar arasında anlamlı fark bulunmaktadır ($p<0.05$).

Bu çalışmada sırasıyla Kontrol Grubu 3. gün, Kontrol Grubu 7. gün, Sham Grubu 3. gün, Sham Grubu 7. gün, Grup 1-3. gün, Grup 1-7. gün, Grup 2-3. gün, Grup 2-7. gün, Grup 3-3. gün ve Grup 3-7. gün gruplarında desendens kolon ensizyon hattından alınan doku kesitlerinin histopatolojik incelemesinde Fibroblastik aktivite sonuçları ölçüm düzeyleri sırasıyla; $1,26\pm0,05$, $1,47\pm0,41$, $0,37\pm0,90$, $0,00\pm0,00$, $1,50\pm0,00$, $1,83\pm0,41$, $3,46\pm0,73$, $2,73\pm0,81$, $3,92\pm0,52$ ve $3,72\pm0,53$ olarak kaydedildi. Çalışma grupları arasında ortaya çıkan değerler istatistiksel olarak karşılaştırıldığında, Kontrol ve Sham grupları sonuçları diğer grupların sonuçlarına göre daha düşük bulunmuştur. MC grupları arasında en yüksek değer Grup 3-3. günde belirlenmiştir. Bütün gruplarda sonuçlar değerlendirilip istatistiksel olarak karşılaştırıldığında gruplar arasında anlamlı fark bulunmaktadır ($p<0.05$).

Bu çalışmada sırasıyla Kontrol Grubu 3. gün, Kontrol Grubu 7. gün, Sham Grubu 3. gün, Sham Grubu 7. gün, Grup 1-3. gün, Grup 1-7. gün, Grup 2-3. gün, Grup 2-7. gün, Grup 3-3. gün ve Grup 3-7. gün gruplarında desendens kolon ensizyon hattından alınan doku kesitlerinin histopatolojik inceleme Neovaskülarisasyon sonuçları ölçüm düzeyleri sırasıyla; $1,26\pm0,05$, $1,58\pm0,56$, $0,37\pm0,90$, $0,00\pm0,00$, $1,62\pm0,22$, $1,92\pm0,49$, $2,86\pm0,48$, $3,47\pm0,65$, $3,80\pm0,55$, $4,12\pm0,40$ olarak kaydedildi. Çalışma grupları

arasında ortaya çıkan değerler istatistiksel olarak karşılaştırıldığında, Kontrol ve Sham grupları sonuçları diğer grupların sonuçlarına göre daha düşük olarak saptanmıştır. MCE grupları arasında en yüksek değer Grup 3-7. günde ortaya çıkmıştır. Bütün gruplarda sonuçlar değerlendirilip istatistiksel olarak karşılaştırıldığında gruplar arasında anlamlı fark bulunmaktadır ($p<0.05$).

Bu çalışmada sırasıyla Kontrol Grubu 3. gün, Kontrol Grubu 7. gün, Sham Grubu 3. gün, Sham Grubu 7. gün, Grup 1-3. gün, Grup 1-7. gün, Grup 2-3. gün, Grup 2-7. gün, Grup 3-3. gün ve Grup 3-7. gün gruplarında desendens kolon ensizyon hattından alınan doku kesitlerinin histopatolojik inceleme Kolajen sonuçları ölçüm düzeyleri sırasıyla; $1,26\pm0,05$, $1,22\pm0,04$, $0,20\pm0,49$, $0,00\pm0,00$, $1,52\pm0,27$, $1,67\pm0,16$, $3,08\pm0,93$, $3,30\pm0,81$, $3,43\pm0,38$, $4,0^a\pm0,44$ olarak kaydedildi. Çalışma grupları arasında ortaya çıkan değerler istatistiksel olarak karşılaştırıldığında, Kontrol ve Sham grupları sonuçları diğer grupların sonuçlarına göre daha düşük belirlenmiştir. MCE grupları arasında en yüksek değer Grup 3-7. günde kaydedilmiştir. Bütün gruplarda sonuçlar değerlendirilip istatistiksel olarak karşılaştırıldığında gruplar arasında anlamlı fark bulunmaktadır ($p<0.05$).

Araştırmada Fibroblastik aktivite dikkate alındığında Grup 3-3. gün, Kontrol grupları ve diğer gruplarla karşılaştırıldığında önemli ölçüde artış gösterdiği kaydedilmiştir. Ek olarak Histopatolojik incelemede Neovaskülarizasyon değerleri incelendiğinde Grup 3-7. gün önemli ölçüde artış olduğu gözlenmiştir. Kollajen formasyonu Grup 3-7. gün Kontrol grupları ve Sham gruplarının sonuçlarından yaklaşık 4 kat daha fazla kaydedilmiştir. İnflamatuvar hücre formasyonu dikkate alındığında yine Grup 3-7. gün sonuçları diğer gruplardan yüksek belirlenmiştir. Bu sonuçlar değerlendirildiğinde histopatolojik açıdan MCE 3. grupların iyileşmenin çok daha iyi gerçekleştiği, 3. gruplardan sonra MCE Grup 2. günlerde iyileşmenin diğer gruplara kıyasla daha iyi olduğu kaydedilmiştir. Bu sonuçlar ışığında barsak yarası iyileşmesinin literatür bilgiye paralel olarak değerlendirildiğinde tüm çalışma gruplarına kıyasla 7. gün gruplarında Klinik ve Histopatolojik olarak daha muazzam iyileştiği sonucuna varılmıştır.

Cerrahi travmadan hemen sonra akut faz inflamatuvar yanıt olarak adlandırılan kompleks bir reaksiyonun başladığı ve cerrahi müdahalelerden hemen sonra akut faz proteinlerinin üretiminin arttığı bildirilmektedir. Akut faz protein yanıt düzenleyicisi, TNF- α gibi diğer inflamatuvar sitokinlerin salgılanmasını ve IL-6'nın IL-1 salgılanmasını uyaran IL-6'dır (Roumen vd., 1992; Wilmore, 1997, Sarıtaş vd., 2022). Sarıtaş ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada Anzer orijinli propolis örneklerinin rat barsak ensizyonunda yara iyileştirici etkisi araştırılmış ve TNF- α ile IL-1 β seviyelerinde çalışma grupları arasında anlamlı bir fark oluşturmadığı sonucuna varmışlardır (Sarıtaş vd., 2022). Yine Sarıtaş ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada IL-6 seviyesinde çalışma grupları arasında anlamlı bir fark kaydetmişlerdir (Sarıtaş vd., 2022).

Harada ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada TNF- α ve IL-6 düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulamamışlardır (Harada vd., 1997). Alarslanın ratlarda barsak yarası iyileşmesi üzerine bor'un etkisinin araştırıldığı çalışmasında bor kullandığı çalışma gruplarında TNF- α ve IL-1 düzeylerinde anlamlı bir fark saptanmamıştır. Yine Alarslanın aynı çalışmasında, gruplar arasında IL-6 düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark kaydetmiştir (Alarslan, 2020).

Bu araştırmada TNF- α düzeyleri Kontrol Grubu 3. gün, Kontrol Grubu 7. gün, Sham Grubu 3. gün, Sham Grubu 7. gün, Grup 1-3. gün, Grup 1-7. gün, Grup 2-3. gün, Grup 2-7. gün, Grup 3-3. gün ve Grup 3-7. gün çalışma gruplarında sırasıyla; 74,5588 $\pm$ 4,89552, 71,1744 $\pm$ 3,82040, 50,5068 $\pm$ 3,30637, 49,6264 $\pm$ 5,06239, 54,5028 $\pm$ 4,77880, 62,4348 $\pm$ 4,53853, 63,9936 $\pm$ 7,20648, 61,5780 $\pm$ 1,98374, 56,76 $\pm$ 6,69 ve 61,99 $\pm$ 4,41 (ng/L) olarak kaydedilmiştir tüm gruplar da elde edilen bulgular istatistiksel olarak karşılaştırıldığında, çalışma grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu ($p<0,05$), Kontrol gruplarının sonuçları diğer grupların sonuçlarına kıyasla daha yüksek olduğu sonucuna varılmıştır ($p<0,05$).

Yine bu çalışmada çalışma gruplarında IL-1 β seviyeleri Kontrol Grubu 3. gün, Kontrol Grubu 7. gün, Sham Grubu 3. gün, Sham Grubu 7. gün, Grup 1-3. gün, Grup 1-7. gün, Grup 2-3. gün, Grup 2-7. gün, Grup 3-3. gün ve Grup 3-7. gün gruplarında sırasıyla; 3,1800 $\pm$,23469, 2,6520 $\pm$,11534, 2,3080 $\pm$,16859, 2,6800 $\pm$,20278, 2,6880 $\pm$,12290,

2,5920±,19200, 2,6960±,46662, 2,7440±,29701, 2,2680±,23483, 2,2440±,06940 (ng/ml) olarak kaydedilmiştir. Çalışma grupları arasındaki değerler istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p>0.05$).

Yine bu çalışmada çalışma gruplarında IL-6 seviyeleri Kontrol Grubu 3. gün, Kontrol Grubu 7. gün, Sham Grubu 3. gün, Sham Grubu 7. gün, Grup 1-3. gün, Grup 1-7. gün, Grup 2-3. gün, Grup 2-7. gün, Grup 3-3. gün ve Grup 3-7. gün gruplarında sırasıyla; 1,7444±,04581, 1,6553±,13439, 2,1326±,19455, 1,8816±,20302, 1,8276±,19099, 1,7729±,07495, 1,6639±,08813, 1,90692±,36508, 2,0191±,26027, 2,0019±,57310 (ng/ml) olarak kaydedilmiştir. Çalışma grupları arasındaki değerler istatistiksel olarak incelendiğinde anlamlı bir fark belirlenmemiştir ($p>0.05$).

Biyokimyasal ölçüm sonucunda elde edilen TAS değeri organizmadaki endojen ve ekzojen antioksidanların düzeyini gösterir (Bashkaran vd., 2011). Sarıtaş ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada Anzer orijinli propolis örneklerinin rat barsak ensizyonunda yara iyileştirici etkisi araştırılmış ve çalışma sonuçlarının histopatolojik TAS düzeyleri incelendiğinde çalışma grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı sonuç kaydetmişlerdir. Çalışma grupları arasında propolis uygulanan grupların kontrol grubuna oranla daha yüksek sonuçlar alındığı kaydedilmiştir. Çalışma grupları arasında ise Ethanol ile seyreltilen propolis'in uygulandığı çalışma grupları anlamlı şekilde yüksek sonuçlar alındığı kaydedilmiştir (Sarıtaş vd., 2022).

Alarслан'ın (2020) yapmış olduğu çalışmada TAS düzeyleri istatistiksel olarak anlamlı sonuçlanmıştır. Kontrol 3 grubu sonuçları diğer grupların sonuçlarından anlamlı düzeyde yüksek olarak ölçülmüştür.

Yine Coşgun ve arkadaşlarının yapmış olduğu "Crocine, ratlarda karbon tetraklorür aracılı oksidatif strese karşı barsak dokusuna karşı etkisinin araştırılması" çalışma sonuçlarına göre TAS düzeyleri istatistiksel olarak anlamlı sonuçlanmıştır. İnce barsakta Karbon tetraklorür uygulaması yapılan grubun diğer gruplara oranla TAS düzeylerinde anlamlı seviyede azalma tespit edilmiştir (Coşgun vd., 2018).

Bu çalışmada çalışma gruplarında Kontrol Grubu 3. gün, Kontrol Grubu 7. gün, Sham Grubu 3. gün, Sham Grubu 7. gün, Grup 1-3. gün, Grup 1-7. gün, Grup 2-3. gün, Grup 2-7. gün, Grup 3-3. gün ve Grup 3-7. gün gruplarında TAS (toplam antioksidan seviyesi) değerleri sırasıyla; 2,2700±,14241, 2,0740±,04297, 2,7200±,17774, 2,6000±,10330, 3,1500±,08967, 2,9740±,06911, 3,2640±,14024, 2,9720±,19148, 3,3080±,15200 ve 2,8400±,11384 (U/ml) olarak kaydedilmiş ve tüm gruplar da elde edilen bulgular istatistiksel olarak karşılaştırıldığında, çalışma grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu ($p<0,05$) ve MCE uygulanan gruplar Kontrol ve Sham gruplarına kıyasla anlamlı seviyede yüksek olarak ölçülmüştür MCE uygulanan grupların 3. gününde TAS düzeyleri pik yapmış olup 7. günde anlamlı düzeyde azalma göstermiştir.

Biyokimyasal ölçüm sonucunda elde edilen TOS değeri organizmadaki bütün oksidan moleküllerin seviyesini gösterir (Erel, 2005). Sarıtaş vd., (2022) yapmış olduğu çalışmada Anzer orijinli propolis örneklerinin rat barsak ensizyonunda yara iyileştirici etkisi araştırılmış ve çalışma sonuçlarının histopatolojik TOS düzeyleri incelendiğinde çalışma grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı sonuç kaydetmişlerdir. Çalışma gruplarının TOS düzeyleri 3. günde pik seviyeye ulaşır 7. güne kadar anlamlı düzeyde düşüş kaydedilmiştir.

Yine Coşgun vd., (2018) yapmış olduğu “Crocine, ratlarda karbon tetraklorür aracılı oksidatif strese karşı barsak dokusuna karşı etkisinin araştırılması” çalışma sonuçlarına göre TOS düzeyleri istatistiksel olarak anlamlı sonuçlanmıştır. Karbon tetraklorür uygulaması yapılan grubun diğer gruplara oranla TOS düzeylerinde anlamlı seviyede yüksek olarak ölçülmüştür.

Bu çalışmada sırasıyla Kontrol Grubu 3. gün, Kontrol Grubu 7. gün, Sham Grubu 3. gün, Sham Grubu 7. gün, Grup 1-3. gün, Grup 1-7. gün, Grup 2-3. gün, Grup 2-7. gün, Grup 3-3. gün ve Grup 3-7. gün gruplarında TOS değerleri sırasıyla; 3,5200±,32415, 3,7580±,13789, 2,8000±,12934, 2,6040±,16771, 3,1900±,13119, 2,8980±,13481, 3,1280±,21926, 2,5100±,26150, 2,9240±,04675 ve 2,8120±,11599 (U/ml) olarak kaydedilmiştir. Çalışma gruplarının 3. günleri değerleri arasında istatistiksel olarak

anlamli fark bulunmamaktadır ($p>0.05$). Çalışma gruplarının 7. günleri değerleri arasında istatistiksel olarak anlamli farklılıklar bulunmaktadır ($p<0.05$). Sonuçlar incelendiğinde Kontrol grubu diğer grup sonuçlarına kıyasla anlamli seviyede yüksek olarak belirlenmiştir.

Epidermal büyüme faktörü (EGF)'nin vücutta çok önemli rolleri bulunmaktadır. Başlıca hücre büyümesinde görev alan EGF, hayatta kalma, göç, profilerasyon ve farklılaşmayı düzenlemede çok önemli rolleri bulunmaktadır (Alexander vd., 2015). Gastrointestinal sistemde barsak hücrelerinin olgunlaşması ve yenilenmesinin yanı sıra mukozal koruyucu etkisi de bulunmaktadır. EGF, epitel, endotel, mezodermal, fibroblast ve düz kas hücrelerinde DNA sentezini uyararak organizmanın gelişiminde rol oynamaktadır (Carpenter ve Cohen, 1990). Kayhan'ın (2019) EGF üzerinde yapmış olduğu tez çalışmasında barsak epitel yüzey alanının EGF verilen gruplarda daha hızlı artış gösterdiği ve bu doğrultuda hücrelerin erken gelişimine pozitif yönde etki ettiği sonucuna varmıştır.

Bu çalışmada sırasıyla Kontrol Grubu 3. gün, Kontrol Grubu 7. gün, Sham grubu 3. gün, Sham grubu 7. gün, Grup 1-3. gün, Grup 1-7. gün, Grup 2-3. gün, Grup 2-7. gün, Grup 3-3. gün ve Grup 3-7. gün gruplarından alınan kan EGF değerleri sırasıyla: $126,4000 \pm 5,62672$, $136,8000 \pm 4,20000$, $133,0000 \pm 3,47851$, $147,8000 \pm 5,66922$, $146,0000 \pm 6,09918$, $143,6000 \pm 3,95727$, $146,4000 \pm 4,45646$, $138,2000 \pm 10,41345$, $137,0000 \pm 3,00000$ ve $133,8000 \pm 6,11065$ (ng/ml) olarak kaydedilmiştir. Çalışma gruplarının değerleri arasında anlamli fark bulunmaktadır. Çalışma gruplarının 3. günleri sonuçları istatistiksel olarak incelendiğinde anlamli sonuç bulunmaktadır ($p<0.05$). Çalışma gruplarının 7. günleri sonuçları istatistiksel olarak incelendiğinde anlamli farklılık belirlenmemiştir ($p>0.05$).

Yara iyileşme sürecinde hematolojik parametreler çok önemli bir rol oynar. Kanın içinde önemli miktarda bulunan eritrositlerin sayısının ve ek olarak bu eritrositlerin içinde bulunan hemoglobinin kanda önemli düzeyde olası gerekir. Olması gereken seviyeden daha az olduğu durumlarda dokulara yeterli oksijen gidemediği için iyileşme faktörleri yeterli seviyede sentezlenemeyip oluşan yara bölgesine taşınamadığından

etkinlik gösteremezler. Bu süreç sonrasında istenilen yara iyileşmesi hedefine ulaşılamaz (Çınar ve Tülübey, 2009).

Alarслан'ın yapmış olduğu tez çalışmasında kontrol ettiği hematolojik değerlerden Gra, Hb ve Mcv değerlerinde gruplar arasında anlamlı farklılıklar kaydedilmiştir (Alarслан, 2020).

Yapmış olduğumuz çalışmadan elde edilen hematolojik sonuçlar incelendiğinde gruplar arasında MCH, MCHC, HCT ve PLT değerlerinde anlamlı farklılıklar bulunmamaktadır. Grupların diğer hemotolojik değerleri arasında anlamlı farklılıklar bulunmaktadır. WBC, LYM, MID, GRA, LYM%, MID%, GRA%, MCV: (P:0.000*), Hb: (P: 0.004*), RBC: (P:0.013*), RDW: (P:0.0014*).

Ozan Özcan ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada M. Communis'in yanık kaynaklı cilt yaralanmalarına etkisini araştırmış ve yapmış olduğu biyokimyasal ölçümlerde Total protein değerlerinde gruplar arasında anlamlı sonuçlar elde etmiştir (Ozcan vd., 2019).

Yapmış olduğumuz çalışmada sırasıyla Kontrol Grubu, Sham Grubu, Grup 1, Grup 2, Grup 3 gruplarından toplanan kan serumunun biyokimyasal değerlerinin istatistiksel analizleri yapılmış ve Total Protein sonuçları; 5.91 ± 0.42 , 5.17 ± 0.49 , 5.51 ± 0.29 , 5.31 ± 0.27 ve 5.38 ± 0.4 (g/dl) olarak kaydedildi. Sham grubunun sonucu normal aralığın altında ölçülmüştür, diğer bütün grupların sonuçları normal aralıkta sonuçlanmıştır. Çalışma gruplarında kaydedilen bütün sonuçlar karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı sonuç bulunmaktadır (P:0.001*).

Yapmış olduğumuz çalışmada sırasıyla Kontrol Grubu, Sham Grubu, Grup 1, Grup 2, Grup 3 gruplarından toplanan kan serumunun biyokimyasal değerlerinin istatistiksel analizleri yapılmış ve Üre sonuçları; 35.27 ± 2.71 , 41.81 ± 5.76 , 47.19 ± 7.95 , 42.32 ± 4.66 ve 45.52 ± 13.07 (mg/dL) olarak kaydedildi. Tüm grupların değerleri olması gereken normal aralıkta sonuçlanmıştır. Çalışma gruplarında kaydedilen bütün sonuçlar karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı sonuç bulunmaktadır (P:0.014*).

Yapmış olduğumuz çalışmada diğer biyokimyasal değerlerde ALT, AST, ALP ve E-GFR değerlerinde gruplar arasında anlamlı farklılıklar bulunmazken diğer biyokimyasal parametreler arasında anlamlı farklılıklar kaydedilmiştir. Albumin: (P:0.000), Globulin: (P:0.003*), Kreatinin: (P:0.027*), Total Protein: (P:0.001*), Üre: (P:0.014*), Bun: (P:0.014*).



5. SONUÇ ve ÖNERİLER

Bu tez çalışmasında *Myrtus Communis* (Murt Ağacı) ekstretinin'in ratlarda barsak ensizyon yarası iyileşmesi üzerine olan etkileri araştırılmış olup;

1-Histopatolojik olarak kollajen formasyonunu olumlu etkilediği ve neovaskülerizasyona katkı sağlayarak 7. Günde yara iyileşmesine katkı sağladığı yapılan çalışmada kontrol grubu ile 0,50 ml/kg/gün dozda uygulamada belirlenmiştir.

2- Kuvvetli antioksidant olarak bilinen bu maddenin uygulandığı bu araştırmada, TAS 3. Günde artış sağlamış, buna paralel olarak TOS azalmıştır. Bu bulgular da yara iyileşmesinde olumlu özelliği olarak dikkat çekicidir.

3- Biyokimyasal ölçüm parametrelerinde herhangi bir istatistiksel sapma çalışma sonunda belirlenmemiştir. Aynı şekilde hemogramda da olumsuzluk gözlenmemiştir.

Sonuç olarak; 7. Günde üç farklı dozda uygulanan Murt ağacı ekstresi denemesinde en yüksek doz olan 0,50 ml/kg/gün dozu barsak ensizyon yarası iyileşmesine histopatolojik ve biyokimyasal olarak oldukça önemli katkı sağladığı belirlenmiş olup, özellikle yara iyileşmesinin gecikmesi beklenen olgularda tavsiye edilebilir olduğu ve Murt ağacı ekstresinin olumlu katkısını ortaya koymak için daha ayrıntılı çalışmalara ihtiyaç duyulduğu sonucuna varılmıştır.

6. KAYNAKÇA

- Alarşlan, Y. (2020). Ratlarda Barsak Ensizyon Yarası İyileşmesi Üzerine Bor'un Etkisinin Araştırılması, Afyon Kocatepe Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, 82s, Afyonkarahisar.
- Akaydin, G., Şimşek, I., Arituluk, Z. C., Yeşilada, E. (2013). An ethnobotanical survey in selected towns of the Mediterranean subregion (Turkey). *Turk J Biol*, 37(2): 230-247.
- Aksay, S. (2016). "Total Phenolic Content and Antioxidant Properties of Various Extracts of Myrtle (*Myrtus communis* L.) Berries", *Çukurova J. Agric. Food Sci.*, 31(2), 43-50.
- Aleksic, V., Knezevic, P. (2014), Antimicrobial and antioxidative activity of extracts and essential oils of *Myrtus communis* L. *Microbiol Res*, 169(4): 240-254.
- Amensour, M., Sendra, E., Abrini, J., Bouhdid, S., Pérez-Alvarez, J. A., Fernández-López, J. (2009), Total phenolic content and antioxidant activity of myrtle (*Myrtus communis*) extracts. *Nat Prod Commun*, 4(6): 350-366.
- Bashkaran, K., Zunaina, E., Bakiah, S., Sulaiman, S. A., Sirajudeen, K. N. S., Naik, V. (2011), Anti-inflammatory and antioxidant effects of Tualang honey in alkali injury on the eyes of rabbits: experimental animal study. *BMC Complement Altern Med*, 11(1): 1-11.
- Bat, O. (2009), Sıçanlarda Oluşturulan, Kolon Anastomozlarında Klasik Teknik ile Doku Yapıştırıcı Uygulamasının (Siyanoakrilat) Kullanımlarının Karşılaştırılması. Düzce Üniv. Tıp Fak. Genel Cerrahi A.B.D. Uzmanlık Tezi. Düzce:8.
- Berk, A., Dokumacı, A., Kaymaz, M. (2015), Yara iyileşmesi ve diyabetik yara tedavisinde kullanılan tıbbi bitkiler.
- Broughton, G., Janis, J.E., Attinger, C. E. (2006), The Basic Science of Wound Healing. *Plast. and Reconstr. Surg.* 117 (Suppl.):7S p: 12-34, Dallas, Texas; and Washington, D. C.
- Carpenter, G., Cohen, S. Epidermal Growth factor. the journal of biological chemistry. Vol. 265, No. 14, Issue of May 15, pp. 7709-7712.1990
- Cosgun, B. E., Erdemli, M. E., Gul, M., Gul, S., Bag, H. G., Aksungur, Z., Altinoz, E. (2018), Crocin Protects Intestine Tissue Against Carbon Tetrachloride-Mediated Oxidative Stress in Rats. *Gen. Physiol. Biophys.*, 37, 399–409. doi: 10.4149/gpb_2017057
- Çınar, A. Ç., Kendirci, M. (2016), Schwartz Cerrahinin İlkeleri, Güneş Tıp Kitap Evleri, Ankara: s: 241-271.
- Çınar, A., Tülübey, A. (2009), Uygulamalı kan fizyolojisi. Kırgızistan-Türkiye Manas Üniversitesi Yayınları 118, Ders Kitapları Dizisi 32, Bişkek.
- Cronin, K., Jacson, D. S., Dunphy, J. E. (1968), Changing bursting strength and collagen content of the healing colon. *Surgery, gynecology & obstetrics*, 126(4), 747.

- Enoch, S., Leaper, D. J. (2007), Basic science of wound healing. *Surgery (Oxford)*, 26(2), 31-37.
- Erel, O. (2005), A new automated colorimetric method for measuring total oxidant status. *Clin Biochem*, 38(12): 1103-1111.
- Ersöz Kanay, B., Çatalkaya, E., Yayla, S., Altan, S., (2023), Genel Cerrahi. İçinde: Yara İyileşme Biyolojisi ve Etkileyen Faktörler. Ed: Özaydın, İ., Ankara Nobel Tıp Kitabevleri, s:122-136.
- Flaminia, G., Cionia, P., Morellia, I., Maccionib, S., Baldini, R. (2004), Bazı popülasyonlardaki fitokimyasal tipler Myrtus communis L., Caprione Burnu'nda (Doğu Li-guria, İtalya). *Gıda Kimyası*, 85: 599-604
- Gezer, A. (2018). Ratlarda Erken Dönem Yara İyileşmesinde Deksmetomidinin infiltrasyonunun Etkisi. *Tıpta Uzmanlık Tezi.*, T.C. Sağlık Bilimleri Üniv., Dışkapı
- Ghani, M. N., Khazainul, A., Şeyh Mohammad, B. Urdu Çarşı. 1. baskı. Lahor: Popüler Prakashan; 1920. s. 444-445.
- Görücü, F. (2021), Tavşanlarda Deneysel Alkali Kornea Yanıklarında Myrtus Communis (Mersin Ağacı; Yaprak ve Gövde) Ekstresi, E-PRP (Eye Platelet Rich Plasma) ve Gentamisin Sülfat Ajanlarının Yara İyileşmesi Üzerine Etkilerinin Karşılaştırılması, Afyon Kocatepe Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi, 139s, Afyonkarahisar.
- Graham, M. F., Blomquist, P., Zederfeldt, B. (1992). The alimentary canal. Wound healing: biochemical and clinical aspects. Philadelphia: WB Saunders, 433-449.
- Gultepe, E. E., Iqbal, A., Cetingul, I. S., Uyarlar, C., Ozcinar, U., Bayram, I. (2020). Effect of Myrtus communis L. Plant Extract as a Drinking Water Supplement on Performance, Some Blood Parameters, Egg Quality and Immune Response of Older Laying Hens. *Kafkas Univ Vet Fak Derg*, 26(1): 9-16.
- Hakeem M. A., Bustanul, M. Idara Tarraqui Urdu Publication 1. baskı. Lucknow: Popüler Prakashan; 1895.
- Harada, T., Yoshioka, H., Yoshida, S., Iwabe, T., Onohara, Y., Tanikawa, M., Terakawa, N. (1997). Increased interleukin-6 levels in peritoneal fluid of infertile patients with active endometriosis. *American journal of obstetrics and gynecology*, 176(3), 593-597.
- Hayder, N., Abdelwahed, A., Kilani, S., Ammar, R. B., Mahmoud, A., Ghedira, K. Et al. Antigenotoxic and free-radical scavenging activities of extracts from (Tunisian) Myrtus communis. *Mutat Res Toxicol Environ Mutagen* 2004;564(1):89 _95
- Hindistan'ın Zenginliği: Hint Hammadde Sözlüğü- Riyaller ve Endüstriyel Ürünler ¾ Hammadde Serisi, Yayınlar ve Enformasyon Müdürlüğü, Bilim Kurulu entific & Endüstriyel Araştırma. 1. baskı. Yeni Delhi, Hindistan: Popüler Prakashan; 1962. s. 482-483

- Jabri, M. A., Rtibi, K., Ben Said, A., Aouadhi, C., Hosni, K., Sakly, M., Sebai, H. (2016). Antidiarrheal, antimicrobial and antioxidant effects of myrtle berries (*Myrtus communis* L.) seeds extract. *Journal of pharmacy and pharmacology*, 68(2), 264-274.
- Kabiruddin, M., Makhzanul, M., Bashir, M. Lahore. 1. baskı. Pakistan: Popüler Prakashan; 1951. s. 47-48.
- Kayhan, B. (2019), Farelerde Embriyolojik Gelişim Sürecinde EGF (Epidermal Büyüme Faktörü) ve Anti-EGF'nin Microfold (M) Hücreleri Üzerine Etkisi. Adnan Menderes Üniv. Tıp Fak. Histoloji ve Embriyoloji A.B.D. Uzmanlık Tezi. Aydın
- Kılıçoğlu, B., Kılıçoğlu, S., Göçen, V. (2005), Gastrointestinal sistemde yara iyileşmesi. *SDÜ Tıp Fakültesi Dergisi*, 12(1), 67-76.
- Kirtikar, K. R., Basu, B. D. Hint Şifalı Bitkiler. 3. baskı. Uluslararası kitap dağıtımçıları: Dehra Dun; 1988. s. 1040-1042.
- Koç, O., Dağ, A., Öcal, A.K., Dırlık, M.M., Çomelekoğlu, Ü., Gümüş, L.T., Serinsöz, E., Kanık, E. A., Akça, H. (2013), Karın İçi Adezyon Önleyici %4'lük İkodekstrin Solüsyonunun gastrointestinal Sistem Anastomozları Üzerine Etkisi. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg*, 19(4), 305-312.
- Korkmaz, M., Sarıtaş, T. B., Sevimli, A., Sarıtaş, Z. K., Elitok, B. (2015), The effect of gabapentin and pregabalin on intestinal incision wound healing in rabbits. *Veterinary world*, 8(3), 279.
- Lange, V., Meyer, G., Schardey, H. M., Holker, A., Lang, R., Nerlich, A., Schildberg, F. W. (1995), Different techniques of laparoscopic end-to-end small-bowel anastomoses. *Surgical endoscopy*, 9(1), 82-87.
- Manniche, L. London British Museum. An ancient Egyptian herbal, vol. 176. Austin: University of Texas Press; 1989. p. 151 _5.]
- Masoudi, M., Miraj, S., Rafieian-Kopaei, M. (2016), Comparison of the effects of *Myrtus communis* L, *berberis vulgaris* and metronidazole vaginal gel alone for the treatment of bacterial vaginosis. *Journal of clinical and diagnostic research: JCDR*, 10(3), QC04.
- Mendes, M.M., Gazarini, L.C., Rodrigues, M.L. (2001), Acclimation of *Myrtus communis* to contrasting Mediterranean light environments: effects on structure and chemical composition of foliage and plant water relations. *Environ Exp Bot*, 45(2): 165-178.
- Meriem, T. O. U. A. I. B. I. A. (2016), Chemical composition and antiinflammatory activity of *Myrtus communis* L. Essential oil. *AJAE*, 6(2): 73-82.
- Miguel, M. G. Antioxidant and anti-inflammatory activities of essential oils: a short review. *Molecules* 2010;15(12):9252 _87
- Mimica-Dukić, N., Bugarin, D., Grbović, S., Mitić - Čulafić, D., Vuković -Gačić, B., Orčić, D., Jovin, E., Couladis, M. (2010), Essential oil of *Myrtus communis* L. as a potential antioxidant and antimutagenic agents. *Molecules*, 15(4): 2759-27

- Nadkarni, K. M. Hint Materia Medica. 3. baskı. Popüler Prakashan Pvt. Ltd.: Bombay-Hindistan; 1989. s. 838
- Nassar, M. I., Aboutabl, E. S. A., Ahmed, R. F., El-Khrisy, E. D. A., Ibrahim, K. M., Sleem, A. A. (2010), Secondary metabolites and bioactivities of *Myrtus communis*. *Pharm res*, 2(6): 325.
- Ozcan, O., Ipekci, H., Alev, B., Ustundag, U., V., Ak, E., Sen, A., Alturfan, E. E., Sener, G., Yarat, A., Cetinel, S., Akbay, T. T. (2019), Protective effect of Myrtle (*Myrtus communis*) on burn induced skin injury, 5877 No. of Pages 8
- Özkan, A. M. G., Güray, Ç. G. (2009), A Mediterranean: *Myrtus communis* L.(Myrtle)". Plants and Culture: Seeds of the Cultural Heritage of Europe. Eds: Morel JP, Mercuri AM. Bari: Edipuglia.
- Qader, K. O., Al-Saadi, S. A. M., Al-Saadi, T. A. (2017), Chemical composition of *Myrtus communis* L. (Myrtaceae) fruits. *J Appl Lide Sci Int*, 12(3): 1-8.
- Roumen, P. M. H., Meures, P. A.V., Kuypers, H. H. C., Kraak, W. A. G., Sauerwein, R.W. (1992), Serum Interleukin and C-reactive Protein Response in Patient After Laparoscopic or Conventional Cholecystectomy. *Euro. J. Surg.* 158:541-544.
- Sarıbeyoğlu, K., Pekmezci, S., Korman, U., Kol, E., Baca, B., Gunay, S. (2008), Selective laparoscopic adhesiolysis in the management of acute and chronic recurrent adhesive bowel obstruction. *Ulusal travma ve acil cerrahi dergisi= Turkish journal of trauma & emergency surgery: TJTES*, 14(1), 28-33.
- Sarıtaş, Z., Korkmaz, M., Demirel, H. H., Bülbül, A., Sarıtaş, T. B., Görücü, F., Koç, Y. (2022), Wound healing effect of Anzer origin propolis specimens on rats' intestinal incision. *Ankara Univ Vet Fak Derg.* 69(1): 91-97.
- Saritas, H., Demirel H. H., Bulbul, A., Gorucu, F., Uğurlu, Z., Koc, Y., Demirkan, I., Saritas, Z. K. (2022), *Myrtus Communis* (Myrtle Tree: leaf and body) Extract in Rat Renal Ischemia/Reperfusion Injury. *Journal of Clinical & Experimental Investigations*. Dec 2022, Vol. 13 Issue 4, p1-8. 8p.
- Sepici-Dincel, A., Açıkgöz, Ş., Cevik, C., Sengelen, M., Yeşilada, E. (2007), Effects of in vivo antioxidant enzyme activities of myrtle oil in normoglycaemic and alloxan diabetic rabbits. *J Ethnopharmacol* 110(3):498 _503.
- Sıpahtı, M. (2009), Ratlarda Sirkadiyen Ritim Bozukluğunun Yara İyileşmesi ve Barsak Anastomoz Kuvveti Üzerine Etkileri. *Uzmanlık Tezi, Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi A.B.D., Kocaeli.* s: 19-20.
- Soykan B. (2020), Sıçanlarda yanık yarasının murt ağacı ekstresi, amnion sıvısı ve gümüş sülfadiazin ile sağaltımının karşılaştırılması (75)
- Stadelmann, W. K., Digenis, A. G., & Tobin, G. R. (1998), Physiology and healing dynamics of chronic cutaneous wounds. *The American Journal of Surgery*, 176(2), 26S-38S.

- Trease, W., Evans, D. (2006), Pharmacognosy. 15. baskı. Dünya Bankası Saunders Comp Ltd. Toronto, s:477.
- Tretiakova, I., Blaseius, D., Maxia, L., Wesselburg, S., Schuleze-Osthoff, K., Cinatl, J. J. R., Michaelis, M., Werz, O. (2008), Myrtucomm ulone from Myrtus communis induces apoptosis in cancer cells via the mitochondrial pathway involving caspase-9. Apoptosis, 13, 119-31.
- Wilmore, D.W. (1997), Homeostasis: Bodily Changes in Trauma and Surgery. In: Sabiston, DC JR., editor: Textbook Surgery: The Biological Basis of Modern Surgical Practice, ed 15. Philadelphia. WB. Saunders. Pp.: 55-68.
- Yağcı, M. A., (2011), Ratlarda Curcumin'in Kolon Anastomozu İyileşmesi Üzerine Etkinliğinin Araştırılması. Trakya Üniv. Tıp Fak. Genel Cerrahi Anabilim dalı. Uzmanlık Tezi. Edirne. S:1-52.
- Yalı, A. C. (2017), Plateletten Zengin Plazmanın Yüksek Riskli Kolon Anastomozlarında Anastomoz iyileşmesi üzerine Etkisi, Türkiye Kamu Hastaneleri Sağlık Bilimleri Üniv. Kayseri Eğitim ve Araştırma Hastaneleri Genel Cerrahi Kliniği, Uzmanlık Tezi, Kayseri-2017
- Zomorodian, K., Moein, M., Lori, Z. G., Ghasemi, Y., Rahimi, M. J., Bandegani, A., Pakshin, K., Bazargani, A., Mirzamphammadi, S, Abbasi, N. (2013), Chemical composition and antimicrobial activities of the essential oil from Myrtus communis leaves. *J Essent Oil-Bear Plants*, 16(1): 76-84.