

AZƏRBAYCAN RESPUBLİKASI

Əlyazması hüququnda

Allergik reaksiyalar zamanı bəzi immun göstəricilərin, mediatorların və litium mikroelementinin səviyyəsinin dəyişiklikləri və onların korreksiyası

Ixtisas: 3243.01- Patoloji fiziologiya

Elm sahəsi: Tibb

TƏRANƏ RZAQULU QIZI ƏLİYEVƏ

Elmlər doktoru elmi dərəcəsi

almaq üçün təqdim edilmiş dissertasiyanın

Avtoreferatı

BAKI – 2021

Mövzunun aktuallığı. Allergik xəstəliklərin yüksək səviyyəsi və getdikcə artan inkişafı müasir dövrün qlobal probleminə çevrilmişdir. Ədəbiyyat mənbələrinə görə, dünya əhalisinin 20%-i allergik xəstəliklərdən əziyyət çəkir. Ümumdünya Səhiyyə Təşkilatının (ÜST) məlumatında isə dünya əhalisinin hər üç nəfərindən birində allergik proses olduğu bildirilir.

Hal-hazırda allergiya ürək-damar və şiş xəstəliklərindən sonra ən çox yayılan xəstəliklərdəndir. Müalicəvi serumlar, müxtəlif dərman vasitələrinin geniş tətbiqi dərman allergiyası təsadüflərinin sayını artırır. Allergik reaksiyalar kollagenozların patogenezinə də mühüm amil hesab olunur. Hipertoniya xəstəliyi, ateroskleroz, aritmiyanın bəzi növləri, şəkərli diabet, şüa xəstəliyinin inkişafında allergik komponentə mühüm yer verilir. Miokard infarktı zamanı nekroz ocağında autoimmun proseslərin inkişaf etdiyi məlumdur. Bəzi tədqiqatçılara görə, ürək-damar sistemi xəstəlikləri və beta-adrenoblokatorların qəbulu anafilaksiya reaksiyalarının fəsadlaşma riskini artırır.

Ədəbiyatlarda allergik reaksiyalar zamanı bəzi mikroelementlərin, xüsusilə, litiumun miqdarının artıb-azalması haqqında məlumatlar vardır. Azərbaycan Tibb Universitetinin patoloji fiziologiya kafedrasında C.H.Təqdisi, S.C. Əliyev tərəfindən aparılan tədqiqatlardan aydın olmuşdur ki, litium mikroelementinin hiposensibilizasiyaedici və antiallergik təsiri vardır [55].

Allergik reaksiyaların inkişaf mexanizmində immun sistem dəyişiklikləri ətraflı öyrənilsə də, bu dəyişikliklər atopik reaksiyalara aid olan anafilaktik şok, immunkompleks reaksiyası mənşəli Artyus və ya Overi fenomeni zamanı müqayisəli olaraq tədqiq edilməmişdir.

55. Тагдиси Д.Г. О роли микроэлементов в патологии сердечно-сосудистой системы/ Д.Г. Тагдиси, С.Д. Алиев, И.Г. Мусаев [и др.] // Тезисы докладов III республиканской конференции «Микроэлементы в сельском хозяйстве и медицине», 27-28 ноября 1991г. -с.189.

Digər tərəfdən, qanda və limfada immun göstəricilərdə və allergik mediatorların qatılığında dəyişikliklərdə litium mikroelementinin rolunun öyrənilməsi, bu

dəyişikliklərin korreksiyası məsələləri işlənməmiş və nisbətən mübahisəli problem olaraq qalmaqdadır.

Bu vəziyyətlə əlaqədar, allergik patologiyayı və immun disfunksiyayı aradan qaldıran effektiv müalicə üsullarının işlənilməsi və antihistamin preparatlarının düzgün seçilməsi əsas problemlərdən biri hesab olunur.

İşin məqsədi. Atopik reaksiya olan anafilaktik şok, immunkompleks reaksiyalarına aid olan Artyus və dəri-anafilaktik reaksiyası olan Overi fenomeni zamanı qanda və limfada immun göstəricilərin (interleukinlər-İL-4 və İL-6, İgE və İgG, dövr edən immun-komplekslərin-DİK, komplementin titri) allergik mediatorların (serotonin və histamin) dəyişikliklərində litium mikroelementinin rolununun tədqiqi və bunun əsasında adekvat korreksiya üsullarının hazırlanması olmuşdur.

Tədqiqatın vəzifələri:

1.Sistem xarakterli və yerli allergik reaksiyaların müvafiq eksperimental modelləri yaradılmış heyvanlarda (anafilaktik şok, Artyus və Overi fenomeni), bu reaksiyaların mərhələləri zamanı immun göstəricilərin (İnterleukin-4, interleukin-6, immunqlobulin E, immunqlobulin G, dövr edən immun-komplekslər, komplementin titri) dəyişikliklərinin qanda və limfada müqayisəli tədqiqi

2.Sistem xarakterli və yerli allergik reaksiyaların müvafiq eksperimental modelləri yaradılmış heyvanlarda (anafilaktik şok, Artyus və Overi fenomeni), bu reaksiyaların mərhələləri zamanı allergik mediatorların qatılığının (histamin və serotoninin) qanda və limfada müqayisəli tədqiqi

3.Sistem xarakterli və yerli allergik reaksiyaların müvafiq eksperimental modelləri yaradılmış heyvanlarda (anafilaktik şok, Artyus və Overi fenomeni), bu reaksiyaların mərhələləri zamanı litium mikroelementinin miqdarının təyini

4.Anafilaktik şok, Artyus və Overi fenomeninin müvafiq eksperimental modelləri yaradılmış heyvanlarda sensibilizasiya mərhələsindən əvvəl və sonra, həmçinin anafilaktik şokun sensibilizasiya və desensibilizasiya mərhələlərində korreksiyaediciyə (litium-oksibutirat və setirizin) inyeksiyasından sonra qanda və limfada bəzi immun göstəricilərin tədqiqi

5. Anafilaktik şok, Artyus və Overi fenomenini yaradılmış heyvanlarda sensibilizasiya mərhələsindən əvvəl və sonra, həmçinin anafilaktik şokun sensibilizasiya və desensibilizasiya mərhələlərində korreksiyaediciyə (litium-oksibutirat və setirizin) inyeksiyasından sonra qanda və limfada histamin və serotoninin tədqiqi

6. Anafilaktik şok, Artyus və Overi fenomeninin eksperimental modelləri yaradılmış heyvanlarda korreksiyaedici litium-oksibutiratın inyeksiyasından 24 və 48 saat sonra qanda və limfada litium mikroelementinin miqdarının dəyişikliklərinin tədqiqi

İşin elmi yeniliyi

1. İlk dəfə olaraq, sistem xarakterli və yerli allergik reaksiyaların müvafiq eksperimental modelləri (anafilaktik şok, Artyus və Overi fenomenini) yaradılmış heyvanlarda immun göstəricilərin (interleykin-4, interleykin-6, immunqlobulin E, immunqlobulin G, dövr edən immun-komplekslər, komplementin titri) dəyişiklikləri qanda və limfada müqayisəli olaraq təyin edilmişdir.

2. Anafilaktik şok, Artyus və Overi fenomeninin eksperimental modelləri yaradılmış heyvanların qanında və limfasında allergik mediatorlar: histamin və serotoninin qatılığı təyin edilmişdir.

3. Anafilaktik şok, Artyus və Overi fenomeninin eksperimental modelləri yaradılmış heyvanların qanında və limfasında litium mikroelementinin miqdarı tədqiq edilmişdir.

4. Anafilaktik şok, Artyus və Overi fenomeninin eksperimental modelləri yaradılmış heyvanların qanında və limfasında immun göstəricilərin (interleykin-4, interleykin-6, immunqlobulin E, immunqlobulin G, dövr edən immun-komplekslər, komplementin titri) dəyişikliklərində litium mikroelementinin rolu öyrənilmişdir.

5. Anafilaktik şok, Artyus və Overi fenomeninin eksperimental modelləri yaradılmış heyvanların qanında və limfasında litium mikroelementinin allergik mediatorlar - histamin və serotoninin sekresiyasına təsiri öyrənilmişdir.

6. Anafilaktik şok, Artyus və Overi fenomeninin eksperimental modelləri yaradılmış heyvanların qanında və limfasında immun göstəricilərin (interleykin-4, interleykin-6, immunqlobulin E, immunqlobulin G, dövr edən immun-komplekslər, komplementin titri), allergik mediatorların dəyişikliklərinin korreksiyası üçün antihistamin preparatı olan setirizindən istifadə olunmuş və nəticələr tədqiq edilmişdir.

7. Təyin olunmuşdur ki, litium mikroelementi və onun birləşmələrinin kiçik dozaları anti-allergik təsiri göstərir.

8. Anafilaktik şok, Artyus və Overi fenomeninin eksperimental modelləri zamanı limfanın axın sürəti (LAS) təyin edilmişdir.

Müdafiəyə çıxarılan əsas müddəalar:

1. Hər üç allergik reaksiya zamanı interleykin-4-ün səviyyəsi artmış olsa da, bu artım anafilaktik şok zamanı daha nəzərəcarpan olmuşdur.

2. İnterleykin -6-nın səviyyəsinin dəyişiklikləri Artyus fenomeni zamanı daha nəzərəcarpan olmuşdur.

3. Hər 3 allergik reaksiya zamanı serotonin və histaminin qatılığının artması müşahidə olunsa da, bu artım anafilaktik şok zamanı özünü daha kəskin göstərmişdir.

4. Hər 3 allergik reaksiya zamanı dövr edən immunkomplekslərin (DİK) qatılığı artmış, komplementin titri azalmışdır. Anafilaktik şok mərhələsində isə komplementin titri təyin olunmamışdır.

5. Litium-oksibutirat təsirindən hər 3 allergik reaksiya zamanı İL-4 və İL-6-nın səviyyəsi azalmışdır

6. Litium -oksibutirat təsirindən hər 3 allergik reaksiya zamanı İgE və İgG-nin səviyyəsi azalmışdır

7. Litium-oksibutirat təsirindən hər 3 allergik reaksiya zamanı serotonin və histaminin qatılığı azalmışdır.

8. Antihistamin preparatlarından olan setirizin təsirindən hər 3 allergik reaksiya zamanı interleykin İL-4, və İL-6, immunqlobulin E və G səviyyəsinin, serotonin və histaminin, dövr edən immun-komplekslərin (DİK) qatılığının azalması və komplementin titrinin isə artması müşahidə olunmuşdur.

Tədqiqatın material və metodları. Eksperimentlər çəkisi 2,0-3,0 kq olan “Şinşilla” cinsli dovşanlar üzərində 7 seriyada aparılmış, anafilaktik şok və Artyus və Overi fenomeni kimi üç allergik reaksiya modeli yaradılmışdır (Cədvəl №1). Bu heyvanlarda immun göstəricilər: İL-4 və İL-6-nın, «E» və «G» immunqlobulinlərinin səviyyələri, DİK-in qatılığı və

komplementin titri, mediatorlardan histamin və serotonin, mikroelementlərdən litium tədqiq edilmişdir. Korreksiyaedici kimi litium birləşməsi olan litium –oksibutirat 10ml/kq və setirizin 2,5mq/kq istifadə olunmuşdur.

Təcrübə heyvanlarının tədqiqatın məqsədindən asılı qruplara bölünməsi

Eksperimentdə anafilaktik şok yaratmaq üçün dovşanın dərisi altına 0,1ml at serumu yeritməklə sensibilizasiya edilmiş, həlledici doza isə sensibilizasiyanın 21-ci günü 1ml həcmində ürək boşluğuna yeridilmişdir.

Eksperimentdə Artyus fenomenini yaratmaq üçün dovşanın kürək nahiyəsində müəyyən bir sahənin tükü təmizlənilib, 1 ml at qanı serumu onun dərisi altına 5 gündən bir olmaqla, 25 gün ərzində vurulmuşdur. At serumunun 1-ci və 2-ci ci inyeksiyaları demək olar ki, iz qoymadan sorulmuş, 3-cü inyeksiyadan sonra serum yeridilmiş nahiyədə şişkinlik, hiperemiya müşahidə olunmuşdur. 5-ci inyeksiyadan sonra artıq həmin nahiyədə nekroz inkişaf etmişdir ki, bu da Artyus fenomeninin yarandığını göstərir.

Overi fenomenini almaq üçün əvvəlcədən sensibilizasiya edilmiş heyvanın dərisi altına həlledici doza at qanı zərdabı, qulaq venasına isə Evans abısı yeridilmişdir. Bu zaman inyeksiya nahiyəsi göy rəngə boyanmışdır.

Qanın və limfanın götürülmə üsulları. Qanı dovşanın qulağının kənar venasından, limfanı isə M.X.Əliyev və V.Q.Məmmədovun (1989) modifikasiyasında A.A.Kornienko (1977) metodu üzrə drenajlaşdırılmış döş limfa axacağından almışıq [53]. Döş limfa axacağından limfanın axın sürəti vahid zamanda bu axacaqda toplanmış limfanın dovşanların hər kq çəkisinə düşən miqdarına əsasən təyin edilmişdir.

53.Корниенко А.А., Куликовский Н.Н., Сорокатый А.Е., Катетеризация грудного протока в эксперименте / - Москва: Актуальные вопросы топографической анатомии и оперативной хирургии. -1977. №1,- с. 22-26.

İnterleykin-4 və interleykin-6-nın səviyyəsi qanda və limfada sərt immunferment analizi üsulu ilə təyin edilmişdir. Sendviç metodu- «İFA» 96 oyuq-planşetdə aparılır. Sitokin molekulu epitoplara qarşı monoklonal antitellər dəliklərin daxili səthinə immobilizə olunur. Bu tədqiqat alman firması «IBL» test-sistemi və yarımavtomatik Stat-fax (USA)

analizatorunun köməyi ilə aparılmışdır.

İgE və İgG-nin səviyyəsini müəyyən etmək üçün immunoferment analizi üsulundan istifadə edilmişdir (İFA). İmmunoqlobulinlərin təyini amerika firması «Farmingen» test-sistemi dəstinin və yarımavtomatik analizatorunun köməyi ilə aparılmışdır. **Ümumi İgE-nin səviyyəsi 2 mərhələli immunferment analizi metodu sendviç üsulu ilə aparılmışdır.**

Serotoninin qanda və limfada səviyyəsi Fujino et all. (2003) metodu ilə mayeli xromatoqrafiya üsulu ilə təyin olunmuşdur. Bu metod doymuş uranilasetatın köməyi ilə (Sartorius-, 045 m) deproteinləşmə aparılmasına əsaslanır [].

Histaminin qatılığının təyini flüorometrik üsulla aparılmışdır. Bu üsulun əsasını metanolda 0,1%-li ortoftal aldehidilə flüoroforun alınması təşkil edir. Tədqiqat «Bian-130» flüorimetr cihazının köməyi ilə aparılmışdır[.]

Кудаева О.Т., Ненашева Е.В., Козлов В.А. Определение содержания иммуноглобулинов в цельной крови // -Москва: Иммунология, -2005. Т.26, №3, - с.189-191

Fujino K. Determination of 5-hydroxyindoles and catechols by high-performance liquid chromatography with fluorescence detection following derivatization with benzylamine and 1,2-diphenylethylenediamine./ K. Fucino, T. Yoshitake, J. Kehr [et al.] // Journal Chromatography, - Philadelphia: Elsevier, - 2003. 1012 (2) -p.169-77.

Процина Л.Я. Исследование гистамина и серотонина в одной пробе крови / - Москва: Лабораторное дело,-1991. №1, -с. 90-93.

Qanda və limfada litium mikroelementinin qatılığının təyini:

Litium mikroelementinin qanda və limfada təyini atom-absorbsion üsulla aparılmışdır. Üsul qanda zülalların 96%-li etanolla aradan qaldırılmasına əsaslanır [255].

Dövr edən immunkomplekslərin (DİK) qatılığının və komplementin fəallığının təyini

DİK qatılığının təyini metodu polimerizasiyaedici buferdə DİK-in qeyri-spesifik presipitasiyaya uğradılmasından və sonra müayinə olunan nümunələrin spektrofotometrə işığı buraxmaq qabiliyyətinin yoxlanılması prinsipinə əsaslanır [75,214]. Sınaq şüşəsindəki məhlulların optik sıxlığı biokimya kafedrasında spektrofotometrə (Spekol, Almaniya) 450 nm dalğa uzunluğunda ölçülmüş, nəticələr hesablanaraq, şərti vahidlərlə ifadə edilmişdir (ş.v.).

Komplementin fəallığı: Komplementin fəallığı L.S.Reznikova (1967) metodu ilə 50% hemolizə görə müəyyən edilmişdir [172]. Metodun prinsipi hemolizinin və komplementin iştirakı ilə eritrositlərin immun hemolizinə əsaslanır. Nəticələr hemolitik vahidlərlə göstərilir (h.v.).

Təcrübə heyvanlarının həyati vacib orqanlarının funksiyaları üzərində monitor nəzarəti və onların qeydə alınması Arterial təzyiq (AT) vasitəsiz metodla ölçülür. İçərisində 3,8%-li natrium-sitrat məhlulu olan silikon kateteri bud arteriyasına yeridib “Minqoqraf 34”(İsveçrə-Almaniya) aparatına qoşulmuş “BMT-401” (Almaniya) biomonitorun “E-167” əlavə blokuna birləşdiririk. Pnevmoqrammanı (PQ) burun boşluğuna bərkidilmiş W-401 (Almaniya) tənəffüs transformatoru vasitəsilə “Minqoqraf-34” aparatında qeyd etmişik.

Lehmann WD., Bahr U., Schulten H.R. Determination of lithium in microlitre amounts of human body fluids at therapeutic and normal levels by stable isotope dilution and field desorption mass spectrometry // - UK: John Wiley and Sonsinc: Biomedical Mass Spectrometry - 1978. 5 (9) - p. 536-539.

Гриневич Ю.А., Альферов А.Н. Определение иммунных комплексов в крови онкологических больных // - Москва: Лабораторное дело, -1981. №8, -с.493-495.

Резникова Л.С. Комплемент и его значение в иммунологических реакциях- -Москва: Медицина, -1967. -272с.

Tədqiqatın nəticələrinin statistik işlənməsi qeyri-parametrik üsul – Uilkokson (Manna-Uitni) meyarından (U) istifadə etməklə aparılmışdır.

Tədqiqatın nəticələri və onların müzakirəsi. Tədqiqat zamanı anafilaktik şok, Artyus və Overi fenomeni modeli yaradılmış heyvanların qanında və limfasında İL-4 və İL-6-nın, İgE və İgG-nin, dövr edən immunkomplekslərin, komplementin, serotonin, histaminin və litium mikroelementinin səviyyələri tədqiq edilmiş, həmçinin, korreksiyaedici: litium-oksibutirat və setirizin allergik reaksiyaların sensibilizasiya mərhələsindən əvvəl, sensibilizasiya və həlledici mərhələdən sonra inyeksiya edilmiş heyvanlarda həmin göstəricilər qanda və limfada müqayisəli olaraq öyrənilmişdir.

Anafilaktik şok, Artyus və Overi fenomenləri yaradılmış heyvanların qanında və limfasında İL-4, İL-6-nın, İgE, İgG səviyyələrinin, DİK-in, komplementin, serotonin, histaminin və litium mikroelementinin qatılığının dəyişiklikləri

Eksperimentlərin I nəzarət seriyasında 9 intakt adovşanın qanında və limfasında İL-4 və İL-6, E və G-immunqlobulinlərinin səviyyəsi, DİK-in qatılığı və komplementin titri, histamin və serotoninin qatılığı və litium mikroelementinin səviyyəsi təyin olunmuşdur. Müəyyən edilmişdir ki, intakt heyvanların qanında tədqiq edilmiş göstəricilərin səviyyəsi limfadakı müvafiq göstəricilərlə müqayisədə daha yüksəkdir. Ədəbiyyatlardan məlumdur ki, immunqlobulinlər arasında səviyyəsi ən aşağı olanı İgE-dir (O, ən çox atopik-allergik reaksiyalarda maksimuma çata bilər) və bizim tədqiqatların nəticəsi bu məlumatlarla üst-üstə düşmüşdür.

Müəyyən edilmişdir ki, anafilaktik şokun sensibilizasiya mərhələsində A/T və tənəffüs hərəkətləri əhəmiyyətli dəyişikliyə uğramamışdır. Anafilaktik şok mərhələsində isə A/T kəskin düşmüş, tənəffüs hərəkətlərinin sayı artmışdır. Belə ki, AT sürətlə enərək 2,7 dəfə azalmış, TS- isə 2,0 dəfə artmışdır. Anafilaktik şokdan çıxan heyvanlarda isə AT intakt göstəricidən 1,4 dəfə az, TS intakt göstəriciyə yaxın olmuşdur. Desensibilizasiya mərhələsində həm A/T, həm də tənəffüsün dəqiqlik sayı normaya yaxınlaşmışdır.

Sitokinlər, immunqlobulinlər və allergik mediatorların səviyyələrinin artmasına rəğmən, litium mikroelementinin səviyyəsi allergik reaksiyaların gedişində azalır. Anafilaktik şok mərhələsində bu azalma daha kəskin müşahidə olunur. Komplementin fəallığı da allergik

reaksiyaların dinamikasında azalır, anafilaktik şok mərhələsində isə, ümumiyyətlə, təyin olunmur.

Tədqiqatın II nəzarət seriyasında anafilaktik şok, Artyus və Overi fenomenləri modeli yaradılmış heyvanlarda sensibilizasiyanın 7-ci günü İL-4, İL-6, E və G immunqlobulinlərinin səviyyəsi, histamin və serotoninin, litium mikroelementinin, DİK-in qatılığı və komplementin fəallığı təyin edilmişdir. Tədqiqatın nəticələrindən məlum olur ki, qanda və limfada immun və digər göstəricilərin dəyişiklikləri oxşar xarakterli olsa da, kəmiyyət dəyişikliklərindəki fərq əhəmiyyətli dərəcədədir. Th₂-limfositlər tərəfindən sintez olunan İL-4 və İL-6-nın səviyyəsi anafilaktik şok, Artyus və Overi fenomeni zamanı artsa da, bu artım, anafilaktik şoklu heyvanların qanında xüsusilə, sensibilizasiyanın 21-ci günü daha yüksək olmuşdur. Belə ki, nəzarət qrupu kimi götürülmüş 9 heyvanın qanında İL-4-ün səviyyəsi anafilaktik şokun sensibilizasiya mərhələsində (7-ci gün) intakt göstərici ilə müqayisədə 3,8 dəfə ($p < 0,001$), 14-cü gün 11,9 dəfə artmışdır ($p < 0,001$). Anafilaktik şok mərhələsində İL-4-ün səviyyəsi intakt göstərici ilə müqayisədə 31 dəfə ($p < 0,001$) çox olmuşdur. Şokdan 30 dəqiqə sonra İL-4-ün səviyyəsi intakt göstəricidən 30,0 dəfə çox olmuşdur ki, bu da şok dövrü ilə müqayisədə 1,6 dəfə azdır.

İL-6 –nın səviyyəsi sensibilizasiya dövrünün 7-ci günündə intakt göstərici ilə müqayisədə 3,0 dəfə ($p < 0,001$), 14-cü günü 6,2 dəfə ($p < 0,001$) artmışdır. Şok mərhələsində isə İL-6-nın səviyyəsi intakt göstəriciyə nisbətən 22,3 dəfə ($p < 0,001$) çox olmuşdur.

Nəticələrdən görüldüyü kimi, anafilaktik şok zamanı İL- 4-ün səviyyəsi İL-6-ya nisbətən daha çox artmışdır ki, çox güman ki, bu da atopik reaksiyalar zamanı T₂ helperlər tərəfindən İL-4 sekresiyasının sürətlənməsi ilə əlaqədardır. İL-4 ün sekresiyası isə öz növbəsində, İgE sintezini sürətləndirir. Anafilaktik şok mərhələsində heyvanlarda qaşınma, öskürək, oyanma, qeyri-iradi sidik və nəcis ifrazı müşahidə edilmişdir.

İgE-nin səviyyəsi anafilaktik şokun sensibilizasiya mərhələsinin 7-ci günü qanda nəzarət qrupu ilə müqayisədə 3,5 dəfə artaraq 35,6 ME/l-ə bərabər olmuş ($p < 0,001$), şok mərhələsində isə 151,1ME/l-ə qədər artmışdır ($p < 0,001$). İgG səviyyəsi isə sensibilizasiya mərhələsində (7-ci gün) 8 q/l-ə ($p < 0,001$) qədər artmış, şok mərhələsində 4,5q/l-ə qədər azalmışdır; bu, atopik reaksiyalar zamanı B limfositlərdə İgM və İgG sintezinin azalması, İgE sintezinin isə artması ilə əlaqədar ola bilər. DİK-in qatılığı isə şok mərhələsində 23 ş.v. qədər artmış, komplementin titri kəskin azaldığından təyin olunmamışdır.

Bildiyimiz kimi, atopik reaksiyalar orqanizmə daxil olmuş antigenə qarşı qanda

anticisimlərin yaranması, təkrari daxil olmuş antigenin həmin anticisimlərlə antigen-anticisim kompleksi əmələ gətirməsi, bu komplekslərin tosqun hüceyrələr üzərində fiksasiya olunaraq, deqranulyasiyası və bununla da, histamin, serotonin kimi allergik mediatorların sekresiyası ilə inkişaf edir. Histamin allergik reaksiyaların inkişafında, klinik əlamətlərinin əmələ gəlməsində əsas rol oynayır. Həmçinin, histamin və serotonin özü də bəzi immunqlobulinlərin, xüsusilə, İgG sintezinin sürətlənməsinə səbəb olur [48]. Bu səbəbdən, biz tədqiqatın IV seriyasında allergik mediatorlardan histamin və serotoninin qanda və limfada səviyyəsini 3 müxtəlif allergik reaksiya - anafilaktik şok, Artyus və Overi fenomeni modeli yaradılmış (hərəsində 9 dovşan olmaqla) 27 heyvanda öyrəndik. Bu zaman həmin göstəricilər anafilaktik şokun sensibilizasiya, həlledici və desensibilizasiya mərhələlərində təyin edildi.

Tədqiqatın nəticələrindən məlum oldu ki, allergik mediatorlar – serotonin və histaminin qatılığı həm anafilaktik şok, həm də Artyus və Overi fenomeni yaradılmış heyvanların qanında və limfasında artır. Lakin bu artım anafilaktik şok modeli yaradılmış heyvanların qanında və limfasında daha nəzərəçarpan olmuş, həmçinin, histaminin limfada qatılığının dəyişiklikləri serotoninə nisbətən daha əhəmiyyətli olmuşdur. Beləliklə, nəzarət qrupu heyvanlarının qanında sensibilizasiyanın 7-ci günü serotoninin səviyyəsi intakt heyvanların göstəriciləri ilə müqayisədə 1,7 dəfə, anafilaktik şok mərhələsində isə 5,8 dəfə artmış və 4,093mmol/l-ə ($p < 0,001$) bərabər olmuşdur. Cədvəl № 2

48.Гущин И.С. Опосредованное IgG высвобождение гистамина из базофилов человека / И.С. Гущин, А.И. Зебрев, В.А. Алешкин и [др.] // Патологическая физиология и экспериментальная терапия, Москва: - 1983. Т.4, №4, -с.18-22.

Heyvanların bəzilərində şokun əlamətləri özünü kəskin biruzə versə də, digərlərində yalnız təngnəfəslik və qeyri-iradi sidik ifrazı müşahidə edilmişdir.

Bu zaman bəzi heyvanlarda ürək vurğularının sayı 220-ə çatmış, tənəffüsün sayı 140 olmuşdur. A/T 40-ə qədər azalmışdır. Şok keçirmiş heyvanlarda interleykinlərin səviyyəsinin azalması T-limfositlərin sayının azalması ilə əlaqədardır ki, bu da öz növbəsində immunoqlobulin E və G-nin səviyyəsinə öz təsirini göstərir. Şokdan sonra heyvanlarda ürək vurğuları və tənəffüsün sayı azalmış, A/T isə 70-ə qədər yüksəlmişdir. Tədqiqat nəticəsində aydınlaşdırılmışdır ki, istər anafilaktik şok, istərsə də Artyus və Overi fenomeni yaradılmış heyvanlarda həm sensibilizasiya, həm də həlledici mərhələdə litiumun qatılığı azalır. Lakin bu azalma anafilaktik şok mərhələsində özünü daha kəskin şəkildə göstərir. Belə ki,

anafilaktik şokun sensibilizasiya mərhələsində (7 gün) litiumun qandakı qatılığı intakt göstərici ilə müqayisədə 1,5 ($p<0,05$), 14-cü gün 2,2 dəfə ($p<0,001$) azalmışdır. Anafilaktik şok mərhələsində isə (21-ci gün) litiumun qatılığının kəskin azalması yəni, 0,33 mmol/l-a qədər düşməsi müşahidə edilmişdir. Bu, intakt heyvanların göstəricisindən 4,8 dəfə azdır. İmmunkompleks reaksiyalarına aid olan Artyus fenomeni modeli yaradılmış heyvanlarda sensibilizasiya mərhələsində (5-ci gün) İL-4-ün qandakı səviyyəsi, nəzarət qrupu ilə müqayisədə 2,3 ($p<0,001$), İL-6 -3,4 dəfə ($p<0,001$) 25-ci günü, yəni, Artyus fenomeni zamanı İL-4-ün səviyyəsi nəzarət qrupu ilə müqayisədə 13,3($p<0,001$) və İL-6-nınkı isə 15,6 ($p<0,001$) dəfə artmışdır.

Artyus fenomeninin sensibilizasiya mərhələsində (5-ci və 15-ci günlər) İgG səviyyəsi artmış olsa da, Artyus fenomeni modeli yaradılmış heyvanlarda bu artım daha nəzərəçarpan olmuş, İgE-nin səviyyəsi isə kəskin azalmışdır. İgG-nin səviyyəsinin artması bu reaksiyaların iltihab prosesinin üstünlüyü ilə keçməsi ilə əlaqədar olduğunu güman edirik. Belə ki, Artyus fenomeni mərhələsində İgE-nin səviyyəsi nəzarət qrupu ilə müqayisədə azalaraq, 10,6 mE/l bərabər olmuşsa ($p<0,001$), İgG isə, əksinə, 23q/l-ə qədər artmışdır. Artyus fenomeni mərhələsində DİK-in qatılığı intakt göstərici ilə müqayisədə 11,8 dəfə artaraq, 38,14 ş.v. təşkil ($p<0,001$) etmişdir. Komplementin titri isə intaktdan 8,5 dəfə az olaraq, 4,8 h.v. təşkil etmişdir($p<0,001$).

Permin H. və digər müəlliflər allergik mediatorların qatılığının antigenin dozasından asılı olaraq dəyişdiyini göstərirlər [57]. Bizim tədqiqatdan isə məlum olur ki, serotoninin qatılığı antigenin orqanizmə daxil olma yolundan asılıdır. Belə ki, həlledici doza birbaşa heyvanın venasına və ya ürəyinə yeridildikdə serotoninin və histaminin qatılığının daha çox artması qeyd olunur.

Permin H., Stahl Skov P., Norn S. Basophil histamine release induced by leukocyte nuclei in patients with rheumatoid arthritis. // - Nyu York, USA: The Journal of Allergy, -1983. 38 (4) -p.273-281.

Overi fenomeni yaradılmış heyvanların qanında Overi fenomeni mərhələsində İL-4 və İL-6-nın səviyyəsi, müvafiq olaraq 4,1 dəfə ($p < 0,001$) və 2,6 dəfə ($p < 0,001$) artmışdır. İgE-nin və İgG-nin səviyyəsi artsa da, bu artım İgE-nin səviyyəsində daha çox nəzərə çarpmışdır. DİK-in qatılığı sensibilizasiya mərhələsinə nisbətən 4,8 dəfə artaraq, 15,37 ş.v.-ə bərabər olmuş, komplementin titri 3,6 dəfə azalaraq 11,3 h.v. təşkil etmişdir. Dəri-anafilaksiya reaksiyalarına aid olan Overi fenomeni zamanı həm serotonin, həm də histaminin qatılığı artmışdır.

Anafilaktik şok modeli yaradılmış heyvanların limfasında immun göstəricilərdəki dəyişikliklər qanla müqayisədə bir qədər zəif olmuşdur. Belə ki, anafilaktik şokun sensibilizasiya mərhələsində (7-ci gün) limfada İL-4 və İL-6-nın səviyyəsi nəzarət qrupu ilə müqayisədə, müvafiq olaraq 2,6 ($p < 0,001$) və 2,7 dəfə, şok mərhələsində isə 26,1 ($p < 0,001$) və 21,3 dəfə ($p < 0,001$) artıq olmuşdur. Şok mərhələsində İgE immunglobulinin səviyyəsi intakt göstərici ilə müqayisədə artsa da, İgG sensibilizasiya mərhələsinə nisbətən azalmışdır. Limfada serotoninin səviyyəsi sensibilizasiyanın 7-ci günü intakt heyvanların göstəricilərinə nisbətən 1,4 dəfə, 14-cü günü 1,6 dəfə artaraq, 1,01 və 1,11 mmol/l-ə ($p < 0,001$) bərabər olmuş, anafilaktik şok mərhələsində isə intakt göstəricidən 3,6 dəfə çox olub, 2,56 mmol/l ($p < 0,001$) təşkil etsə də, şokdan 30 dəqiqə sonra, yəni desensibilizasiya mərhələsində bu göstərici 1,20 mmol-ə qədər azalmışdır ki, bu da intakt göstəricidən 1,7 dəfə çoxdur.

Histaminin qatılığı sensibilizasiyanın 7-ci günü intakt göstəricidən 1,4, 14-cü gün isə 1,6 dəfə ($p < 0,001$) çox olmuş, anafilaktik şok mərhələsində yenə də artaraq, 2,12 mmol/l-ə ($p < 0,001$) bərabər olmuşdur ki, bu da intakt göstəricilərdən 3,3 dəfə çoxdur.

Tədqiqat nəticəsində məlum olmuşdur ki, DİK-in qatılığı anafilaktik şok modelinin dinamikasında artan xətt üzrə inkişaf edir.

Belə ki, anafilaktik şok modeli yaradılmış heyvanların qanında anafilaktik şok mərhələsində DİK-in qandakı qatılığı intakt göstərici ilə müqayisədə 7,1 dəfə çox olmaqla, ($p < 0,001$) 23 ş.v. təşkil etmişdir. Komplementin titri kəskin azaldığı üçün, təyin etmək mümkün olmamış, şokdan 30 dəqiqə sonra isə 2,5 h.v. -ə qədər artmışdır ki, bu da intakt göstəricidən 16,6 dəfə azdır (cədvəl 3.16).

Limfada DİK-in qatılığı anafilaktik şokun sensibilizasiya mərhələsində (7-ci gün) intakt heyvanların göstəriciləri ilə müqayisədə 2,2 dəfə ($p < 0,001$) qədər, 14-cü gün 3,6 ($p < 0,001$) dəfə artsa da, komplementin titri 1,4 və 2,7 dəfə azalaraq, müvafiq olaraq 21,9 və

11,6 h.v. ($p < 0,001$) təşkil etmişdir. Anafilaktik şok mərhələsində limfada DİK-in qatılığı intakt heyvanların göstəricilərindən 6,2 dəfə çox olmuş, komplementin titri isə kəskin azaldığından təyin etmək mümkün olmamışdır.

Bəzi tədqiqatçıların mülahizələrinə görə, immunkomplekslərin zədələyici təsiri onun tərikibindəki anticisimlərdən, komplementi birləşdirmə fəallığı isə onların qanda qatılığından və immunkompleksin molekulyar kütləsindən asılıdır [7]. Həmçinin, məlum olmuşdur ki, immunkompleks xəstəlikləri zamanı patoloji proses, əsasən, mikrosirkulyator damarlarda baş verir. Bu vaxt immunkomplekslər endotel hüceyrələrin reseptorlarına fiksasiya olunaraq, onların deskvamasiyasına səbəb olur. Bu, immun komplekslərin damar divarına və ətraf toxumalara daxil olmasına şərait yaratmaqla, labrositlərin və bazofillərin fəallığını artırır, onların deqranulyasiyasına, histamin, serotonin və digər bioloji fəal maddələrin hüceyrələrdən azad olmasına gətirib çıxarır. Bəzi müəlliflərə görə, allergik xəstəlikləri olan insanlarda DİK-in qatılığı və İgE səviyyəsi xəstəliyin erkən dövrlərindən artır [2]. Digər tədqiqatçıların fikrinə görə isə, İgE-nin səviyyəsinin artması DİK qatılığının azalmasına gətirib çıxarır [50].

Əliyev S.C., Axundov İ.A. Anafilaktik reaksiyalarda immun göstəricilərin dəyişməsi və onun mikroelementlərlə korreksiyası // -Bakı: Odlar Yurdu Universitetinin elmi və pedaqoji xəbərləri, - 2005. №14, - s.86-91.

Возгомент О.В., Кривенко Е.И. Версия механизма развития тяжелого осложнения прививки против клещевого энцефалита // - Москва: Иммунология, -2002. Т.23, № 1, -с. 42-43.

Bizim tədqiqatda DİK həm anafilaktik şok, həm də Artyus və Overi fenomenləri zamanı artmış olsa da, bu artım Artyus fenomeni zamanı daha nəzərəçarpan olmuşdur. Belə ki, Artyus fenomeni modeli yaradılmış heyvanların qanında DİK-in qatılığı sensibilizasiyanın 5-ci günü intakt göstərici ilə müqayisədə 4,5 dəfə, sensibilizasiyanın 15-ci günü 7,7 dəfə artmaqla 14,6 ş.v. ($p < 0,001$) və 24,88 ş.v. ($p < 0,001$) –yə bərabər olmuşdur. Artyus fenomeni mərhələsində isə DİK-in intakt göstərici ilə müqayisədə 11,8 dəfə artaraq, 38,14 ş.v. təşkil ($p < 0,001$) etmişdir. Komplementin titri sensibilizasiyanın 5-ci günü intakt göstəricidən 1,1 dəfə, 15-ci günü isə 1,5 dəfə az olmaqla, 36,4 h.v. və 26,6 h.v. ($p < 0,001$) bərabər olmuşdur. Artyus fenomeni mərhələsində bu göstərici intaktından 8,5 dəfə az olaraq, 4,8 h.v. təşkil etmişdir ($p < 0,001$) [27].

Qeyd etmək lazımdır ki, Artyus fenomeni modeli yaradılmış bəzi heyvanlarda inyeksiya nahiyəsindəki nekroz zəif inkişaf etmiş, digərlərində isə yalnız kəskin hiperemiya müşahidə olunmuşdur. Ədəbiyyat məlumatlarına görə, III tip allergik reaksiyalar İL-6-nın təsirindən İgG-nin səviyyəsinin artması ilə özünü göstərir ki, bu da bizim aldığımız nəticələrlə eyniyyət təşkil edir.

Şok mərhələsində limfanın axın sürəti 2 dəfə azalmışdır. Şokdan 30 dəqiqə sonra interleykin-4 və -6, immunqlobulin E və G-nin, DİK qatılığının azalması müşahidə olunmuş, komplementin titri isə intakt göstəriciyə nisbətən artmışdır.

Artyus fenomeni modeli yaradılmış heyvanların limfasında Artyus fenomeni mərhələsində İL-4-ün və İL-6-nın səviyyəsi intakt göstəricilərdən, müvafiq olaraq 11,8 ($p < 0,001$) və 13,7 ($p < 0,001$) dəfə çox olmuşdur. Bu mərhələdə immunqlobulin G-nin səviyyəsinin artımı immunqlobulin E-yə nisbətən çox olmuşdur. DİK-in qatılığı nəzərəçarpaq dərəcədə artmış, komplementin titrinin artımı isə az əhəmiyyətli olmuşdur.

Overi fenomeni modeli yaradılmış heyvanların limfasında İgE və İgG səviyyəsinin dəyişikliklərində İgE-nin səviyyəsinin artmasının, İgG-yə nisbətən daha nəzərəçarpan olduğu müşahidə edilmişdir. Həmçinin, limfada İL-4-ün də səviyyəsinin artımı əhəmiyyətli olmuşdur.

Алиева Т.Р. Определение уровня комплемента и концентрации циркулирующих иммунокомплексов в крови и лимфе при экспериментальном анафилактическом шоке и феномене Овери // -Алмааты: Терапевтический вестник,-2012. №2, - с. 38-41.

Beləliklə, bu mərhələdə interleykinlərdən İL-4-ün, immunqlobulinlərdən İgE-nin artımı daha əhəmiyyətli olmuşdur. Bəzi tədqiqatçılar isə, anafilaktik şok zamanı DİK-in qatılığının azaldığını göstərmişlər.

Ədəbiyyat məlumatlarına görə, sensibilizasiya olunmuş orqanizmdə İgE –nin titri kəskin artdıqda, atopik reaksiya inkişaf edir, İgG-nin artması isə normal immun cavab reaksiyasına səbəb olur ki, bu da allergik prosesin sönməsinə gətirib çıxarır.

Bu, bizim tədqiqatın nəticələri ilə üst-üstə düşür. İL-4-ün İgE və İgG anticisimlərinin sintezini tənzim etmək xüsusiyyəti diferensiasiya yolu ilə baş verir. Belə ki, o, həmin immunqlobulinlərə dozadan asılı təsir göstərir. İL-4-ün yüksək səviyyəsi İgG sintezini

stimulə edir. İgG-nin sintezinin sürətlənməsinin kompensator reaksiya kimi inkişaf etdiyini güman etmək olar[11]

Məlum olmuşdur ki, limfadrenajın pozulmaları bəzi interleykinlərin səviyyəsinin artmasına, digərlərinin isə ləngiməsinə səbəb olur. Belə ki, Konenkov V.İ. və başqaları Wistar tipli sicovullarda dərinin termiki yanıqı zamanı limfadrenaj pozulmalarını tədqiq edərkən, İL-1 β , İL-2 və ŞNF- α fəallığının ləngidiyini, İL-4-ün isə fəallığının artdığını müşahidə etmişlər [55]. Xəstəliyin 30-cu günündə, limfadrenaj bərpa olunduqdan sonra isə iltihabyönlü İL-1 β , ŞNF- α fəallığı artmağa başlamış, İL-4-ün fəallığı isə azalmışdır. Beləliklə, limfadrenajın pozulması sitokinlərin mərhələli dəyişikliyinə səbəb olur. Şok keçirmiş heyvanlarda desensibilizasiya mərhələsində interleykinlərin səviyyəsinin aşağı olması T-limfositlərin sayının azalması ilə əlaqədardır ki, bu da öz növbəsində immunoqlobulin E və G-nin səviyyəsinin azalmasına gətirib çıxarmışdır.

Коненков В.И., Макарова О.П., Бгатова Н.П. Роль лимфатического дренажа в изменении активности цитокинов и функций нейтрофилов в крови крыс после термической ожоги кожи // - Москва: Патологическая физиология и экспериментальная терапия, -2012. Т.38, №4,- с.98-101.

Əliyeva T.R. Eksperimental anafilaktik şok və Overy fenomeni zaman qanda və limfada IgE və IgG-nin səviyyəsinin müqayisəli təhlili. "Sağlamlıq" jurnalı, 2009, № 4, s.138-142

Подколзин А.А., Донцов В.И. Факторы малой интенсивности в биоактивации и иммунокоррекции. –Москва: Медицинская газета,- -1995. -с.165, -с.88-95.

Mikroelementlərin hüceyrələrdə s. AMF-in səviyyəsinə təsir göstərmək qabiliyyətinə malik olduğu aydınlaşdırılmışdır ki, bunlara litiumu, molibdeni və b. misal göstərmək olar. Belə ki, öyrənilmişdir ki, litium duzları limfositlərdə s.AMF-in səviyyəsini artırmaqla, T-supressorların proliferasiyasını ləngitmək xüsusiyyətinə malikdir. Həmçinin, bronxial asma zamanı litium duzlarının müalicəvi effekti onların adenilatsiklazanın fəallığını azaltması hesabına ts. AMF-in səviyyəsini artırması, bununla da sayə əzələlərin təqəllüsünü ləngitməsi ilə izah olunur. Bəzi müəlliflər litium mikroelementinin tosqun hüceyrələrdən histaminin azad olmasını ləngitmək qabiliyyətinə malik olduğunu qeyd edirlər. C.H.Təqdisi, S.C. Əliyevin tədqiqatlarının nəticələrinə görə anafilaksiya reaksiyaları zamanı bəzi mikroelementlərin, xüsusilə litiumun qandakı miqdarı 2,5 dəfə azalmış olur.

Bizim tədqiqatda anafilaktik şok modeli yaradılmış heyvanların qanında sensibilizasiya mərhələsinin 7-ci və 14-cü günü intakt göstərici ilə müqayisədə litiumun səviyyəsi intakt

heyvanların göstəriciləri ilə müqayisədə azalmışdır. Anafilaktik şok mərhələsində isə litiumun səviyyəsi kəskin azalaraq, intakt göstəricidən 3 dəfə az olmuşdur. Bu da onun zəif antiallergik xüsusiyyəti ilə əlaqədardır. Şokdan 30 dəqiqə sonra litiumun qatılığı şok mərhələsi ilə müqayisədə artmışdır.

Artyus fenomeni modeli yaradılmış heyvanların qanında sensibilizasiyanın 5-ci və 15-ci günü litiumun səviyyəsi intakt heyvanların göstəriciləri ilə müqayisədə azalsa da, bu anafilaktik şok yaradılmış heyvanların göstəriciləri ilə müqayisədə daha az nəzərəçarpan olmuşdur. Artyus fenomeni modeli yaradılmış heyvanlarda litium mikroelementinin qatılığı intakt göstərici ilə müqayisədə artmışdır. Bu mərhələdə də litiumun qatılığının azalması şok mərhələsi ilə müqayisədə zəif olmuşdur.

Overi fenomeni yaradılmış heyvanların qanında sensibilizasiya mərhələsində litiumun qatılığı intakt göstərici ilə müqayisədə bir qədər azalmış ($p < 0,001$), Overi fenomeni mərhələsində isə azalma daha əhəmiyyətli dərəcədə olmuşdur.

Алиев С.Д., Тагдиси Д.Г. Мусаев И.Г. и др. Микроэлементы как эндо-и экзогенные иммуномодуляторы // I World Congresses on Immunopathology and Respiratory Allergy, International Journal on immunorehabilitation- Москва: Meditsina –Zdorovye, Singapore: -2002, dec. 2-6, Vol.4, No 1, -p. 96.

Korreksiyaedicilər anafilaktik şok, Artyus və Overi fenomenlərinin sensibilizasiya mərhələsindən əvvəl inyeksiya edilmiş heyvanların qanında və limfasında İL-4 və İL-6-nın, İgE, İgG səviyyələrinin, DİK-in, komplementin, serotonin və histaminin, litium mikroelementinin qatılığının dəyişiklikləri

Bu tədqiqat seriyasında heyvanlara əvvəlcədən 7 gün ərzində 3%-li litium-oksibutirat və 2,5 mq/kq həcmində setirizin suspenziyası inyeksiya edilmişdir. 9 heyvanın 4-ünün qulaq venasına Li-oksibutirat, 5-inin qarın boşluğuna setirizin-hidroxlid yeridilmiş, bundan sonra heyvanlar at zərdabı ilə sensibilizasiya edilmişlər. Anafilaktik şok, Artyus və Overi fenomenləri modeli yaradılmış heyvanların qanında və limfasında immun göstəricilərin dəyişiklikləri həm intakt (I nəzarət qrupu), həm də nəzarət qrupu göstəriciləri ilə (II nəzarət qrupu) müqayisə olunmuşdur.

Beləliklə, anafilaktik şok modelinin sensibilizasiya mərhələsindən əvvəl korreksiyaedicilər inyeksiya edilmiş heyvanların limfasında isə: sensibilizasiyanın 7-ci günü

İL-4-ün səviyyəsi intakt heyvanların səviyyələri ilə müqayisədə 1,9 dəfə, anafilaktik şok mərhələsində 9,7 dəfə artaraq 23,20 ($p < 0,001$) pq/ml təşkil etmişdir. Bu isə nəzarət qrup göstəriciləri ilə müqayisədə müvafiq olaraq 1,77 və 2,7 dəfə azdır.

Şokdan sonrakı göstərici intaktla müqayisədə 5,2 dəfə çox, nəzarət qrupun müvafiq göstəricisindən 3,3 dəfə ($p < 0,001$) az olmuşdur.

İgE-nin və İgG-nin səviyyəsi və DİK-in qatılığı intakt göstərici ilə müqayisədə artsa da, nəzarət göstəricisinə nisbətən azalmışdır ki, bunu da litium-okibutirat və setirizinin anti-allergik təsiri ilə əlaqələndirmək olar. Komplementin titri intakt göstərici ilə müqayisədə azalmış, nəzarət göstəricisi ilə müqayisədə isə, az da olsa, (q/d) artmışdır. İgE-nin və İgG-nin səviyyəsi, DİK-in qatılığı intakt göstərici ilə müqayisədə artmış, nəzarət göstəricisinə nisbətən azalmışdır. Komplementin titri intakt göstərici ilə müqayisədə azalmış, müvafiq nəzarət göstəricisinə nisbətən yüksəlmişdir.

Bizim tədqiqat işində DİK-in səviyyəsinin artması hər üç model yaradılmış heyvanların qanında və limfasında qeydə alınsa da, Artyus fenomeni modeli yaradılmış heyvanlarda daha nəzərəçarpan olunmuşdur [2].

Əliyeva T.R. Eksperimental anafilaktik şok və Overi fenomeni zamanı qanda və limfada dövr edən immunkomplekslərin qatılığının və İgE-nin səviyyəsinin təhlili // - Bakı: Azərbaycan onkologiya və hematologiya jurnalı, - 2012. №1, -s.78-81.

Aydınlaşdırılmışdır ki, İgG-nin yüksək səviyyəsi 3 həftə ərzində, İgE-nin maksimal səviyyəsi isə daha erkən vaxtlardan müşahidə olunur, sonradan isə azalmağa başlayır []. Bizim tədqiqatda hər üç model yaradılmış heyvanlarda immunqlobulinlərin səviyyəsi antigenin orqanizmə daxil olma yolundan asılı olaraq dəyişilmişdir. Belə ki, antigen sensibilizə olunmuş orqanizmə təkrarən birbaşa venaya və ya ürək boşluğuna yeridilərsə, anafilaktik şok, dəri altına yeridilərsə Artyus və Overi fenomenləri yaranır.

Sensibilizasiyanın 21-ci günü, anafilaktik şok yaradıldıqdan dərhal sonra, İL-4-ün səviyyəsi intakt göstəriciyə nisbətən 10,1 dəfə artaraq, yüksək həddə çatmış, nəzarət qrupu heyvanlarının göstəriciləri ilə müqayisədə isə 3,1 dəfə az olmuşdur. Bu, litium-oksibutirat və setirizin preparatlarının anti-allergik və iltihabəleyhinə təsiri ilə əlaqələndirilir.

İL-6-nın səviyyəsi intakt heyvanların göstəriciləri ilə müqayisədə 7,6 dəfə artsa da, nəzarət göstəricisi ilə müqayisədə 2,9 dəfə azalmışdır. İgE və İgG səviyyəsi, DİK-in qatılığı intakt göstərici ilə müqayisədə artmış olsa da, nəzarət göstəricisinə nisbətən azalmışdır. Bu mərhələdə İgE səviyyəsinin maksimum artması fonunda, İgG-nin səviyyəsi qismən azalmışdır. Komplementin titri də bu mərhələdə intakt göstəriciyə nisbətən kəskin azalmış, nəzarət göstəricisi ilə müqayisədə artmışdır. Əvvəlcədən korreksiyaediciyə inyeksiya edilmiş heyvanlarda şokun əlamətləri bir qədər zəif müşahidə olunmuş, heyvanlar şokdan daha asan çıxmışlar, 2 heyvan isə şokdan tələf olmuşdur. Bu, setirizin suspenziyası inyeksiya edilmiş heyvanlarda daha qabarıq şəkildə müşahidə edilmişdir ki bu da setirizin Th-2 hüceyrələrin fəallığını zəiflətməklə, İL-4-ün səviyyəsini azaltmaqla, İgE-nin qatılığını aşağı salmaqla, hiposensibilizasiyaya yaradır. Li-oksibutiratın antiallergik effekti, A.A. Podkolzin və V.İ. Dontsovun tədqiqatlarının nəticələrinə görə, hüceyrələrdə adenilatsiklaza fermentini ləngitməklə, tsiklik AMF-in səviyyəsini artırmaq xüsusiyyəti ilə əlaqədardır [57]. Bəzi tədqiqatçılar bu mikroelementin təsiri ilə İgE sintezinin İgA və İgG ilə əvəz olunması haqqında fikir söyləyirlər.

Подколзин А.А., Донцов В.И. Факторы малой интенсивности в биоактивации и иммунокоррекции. –Москва: Медицинская газета,- 1995. -с.165, -с.88-95.

Осаковский В.Л., Федоров А.И., Кривошапкин В.Г. Содержание некоторых цитокинов при различных уровнях сывороточного IgG // - Санкт-Петербург: Экологическая иммунология, -2002. Т.4, №1,-с.125-128.

Anafilaktik şok keçirmiş heyvanlarda şokdan 30 dəqiqə sonra İL-4-ün səviyyəsi intakt heyvanlarla müqayisədə 5,1 dəfə artıq olsa da, nəzarət qrupun müvafiq göstəricisinə nisbətən 4,0 dəfə az olmuşdur. İL-6-nın səviyyəsi bu zaman intakt heyvanlara nisbətən 4,6 dəfə artmış, nəzarət qrupu heyvanlarının göstəriciləri ilə müqayisədə 3,9 dəfə az olmuşdur. İgE və İgG nin səviyyəsinin və DİK-in qatılığının şok mərhələsinə nisbətən azalması müşahidə olunsada da, bu, intakt göstəricidən artıq olmuşdur. Belə ki, anafilaktik şok modelinin sensibilizasiya mərhələsinin 7-ci günü İgE səviyyəsi intakt heyvanların göstəriciləri ilə müqayisədə 2,2 dəfə artmışdır ki, bu da nəzarət qrupu heyvanlarının göstəricilərindən (35,6ME/ml) və (73,22ME/ml) müvafiq olaraq 1,6 və 1,8 dəfə azdır. Anafilaktik şok mərhələsində İgE-nin səviyyəsi 110,3ME/ml olmuşdur ki, bu da intakt göstəricidən 10,8 dəfə çox, nəzarət qrupu

göstəricisindən isə (151,2 ME/ml)1,4 dəfə azdır ($p<0,001$). Anafilaktik şok mərhələsində DİK 20,50 ş.v.-ya ($p<0,001$) təşkil etmişdir ki, bu da intakt göstəricidən 6,4 dəfə çox, nəzarət qrupu göstəricisindən 1,1 dəfə azdır. Şokdan 30 dəqiqə sonra DİK-in qatılığı 15,64 ş.v. ($p<0,001$) olmuşdur. Bu, şok mərhələsində olduğu kimi nəzarət göstəricisindən 1,1 dəfə azdır.

Komplementin titrinin göstəricilərinə gəldikdə isə o, anafilaktik şok mərhələsində 1,1 h.v.-yə bərabər olmaqla ki, intakt göstəricidən 36,6 dəfə az olmuşdur ($p<0,001$). Şokdan 30 dəqiqə sonra komplementin titri bir qədər artaraq 1,8 h.v. təşkil etmişdir ki, bu da nəzarət göstəricisindən 22,8 dəfə azdır.

Anafilaktik şok keçirmiş heyvanlarda İL-4 və İL-6-nin səviyyəsinin azalması T-limfositlərin fəaliyyətinin ləngiməsi ilə əlaqədar ola bilər. Qanda və limfada İL-4-ün səviyyəsinin azalması, paralel olaraq, İgE-nin səviyyəsinin də azalmasına gətirib çıxarır.

Əvvəlcədən 7 gün litium-oksibutirat və setirizin inyeksiya edilərək, sonra Artyus fenomeni yaradılmış heyvanların qanında immun göstəricilər - İL-4, İL-6, İgE, İgG, DİK və komplementin səviyyələrindəki dəyişikliklər anafilaktik şok modeli yaradılmış heyvanların göstəriciləri ilə müqayisədə fərqli olmuşdur. Litium-oksibutirat və setirizin preparatı sensibilizasiyadan əvvəl 7 gün ərzində inyeksiya edildikdən sonra Artyus fenomeni yaradılmış heyvanların qanında hər 2 interleykinin səviyyəsi azalsa da, İL-4 də baş verən dəyişikliklər daha nəzərəçarpan olmuşdur. Sensibilizasiyanın 15-ci günü, yəni III inyeksiyadan sonra, İL-4 və İL-6- qatılığının artımı 5-ci günə müqayisədə daha əhəmiyyətli olmuş, komplementin titri 2 dəfə azalmışdır. Artyus fenomeni mərhələsində İL-6-nin və İgG-nin səviyyəsi əhəmiyyətli dərəcədə artmış, İL-4 və İgE-nin səviyyəsi isə azalmışdır. DİK-in qatılığı bu mərhələdə artaraq, şok modeli yaradılmış heyvanların göstəricilərinə nisbətən daha əhəmiyyətli olmuşdur. Komplementin titri isə azalmışdır.

Bu tədqiqat yarım seriyasında heyvanlardan biri şokdan çıxmamış, biri isə desensibilizasiya mərhələsində qan götürərkən tələf olmuşdur.

Korreksiyaedicilər əvvəlcədən inyeksiya edilmiş heyvanlarda Artyus fenomeni mərhələsində İgG-nin əhəmiyyətli dərəcədə artmasına baxmayaraq, hiperergik iltihabın zəif inkişafı və nekroz sahəsinin daha kiçik ölçülü olması qeyd edilmişdir. Bu, onunla izah olunur ki, ədəbiyyat məlumatlarına görə, heç də bütün İK-lər komplementi fəallaşdırmır və iltihab prosesinə gətirib çıxarmır. Bizim mülahizələrimizə görə, İgE-nin səviyyəsinin azalması, litium-oksibutiratın təsirindən İgE sintezinin İgG sintezi ilə əvəz olunması

nəticəsində baş verir ki, bu da A.A. Podkolzin və V.İ. Dontsov və s. -nin tədqiqatlarının nəticələri ilə üst-üstə düşür [46].

Əvvəlcədən 7 gün ərzində korreksiyaediciyə təsirinə məruz qaldıqdan sonra Artyus fenomeni modeli yaradılmış heyvanların limfasında sensibilizasiyanın 5-ci günü həm İL-4 ün, həm də İL-6 –nın səviyyəsi intakt heyvanların göstəricisi ilə müqayisədə qeyri-dürüst artmışdır. Limfada da İL-6-nın səviyyəsi İL4-lə müqayisədə daha çox olmuşdur. İgE və İgG-nin səviyyələri, DİK-in qatılığı artmış, komplementin titri azalmışdır. Sensibilizasiyanın 15-ci günü DİK-in qatılığı intakt göstərici ilə müqayisədə artmış, komplementin titri isə azalmışdır. Komplementin titrindən başqa, bütün yuxarıda göstərilən immun göstəricilər nəzarət qrupu ilə müqayisədə azalmışdır.

Донцов В.И., Исмаилов Т.А. Применение микроэлемента лития при лечении бронхиальной астмы // -Москва: Патологическая физиология и экспериментальная терапия, - 1984. Т.5, №5, -с. 65-66.

Sensibilizasiyanın 25-ci günü, yəni Artyus fenomeni mərhələsində İL-6-nın və İgG daha yüksək səviyyəyə çatması immunkompleks reaksiyaların iltihab prosesinin üstünlüyü ilə getməsi ilə əlaqələndirilə bilər. Litium-oksibutirat və setirizinin təsirindən İL-4 və İL-6-nın, İgE və İgG səviyyələri, DİK-in qatılığı nəzarət göstəricisinə nisbətən azalmış, komplementin titri isə nisbətən artmışdır.

Litium-oksibutirat və setirizinin təsirindən Artyus fenomeni mərhələsində inkişaf edən hiperergik iltihabın intensivliyinin zəiflədiyi müşahidə olunmuşdur. Bəzi heyvanlarda iltihab əlamətləri zəif inkişaf etmişdir.

Əvvəlcədən 7 gün litium-oksibutirat və setirizin inyeksiya edilib, sonra Overi fenomeni modeli yaradılmış heyvanların qanında sensibilizasiya mərhələsində (6-cı gün) həm İL-4, həm də İL-6-nın səviyyəsi intakt heyvanların göstəriciləri ilə (I nəzarət qrupu) müqayisədə artmış, II nəzarət qrupu göstəricisi ilə müqayisədə isə azalmışdır. Bu zaman İL 4-ün artımı İL6-ya nisbətən daha əhəmiyyətli olmuşdur. Həm İgE, həm də İgG-nin səviyyələri intakt göstəriciyə nisbətən artsa da, İgE-nin səviyyəsinin artımı daha əhəmiyyətli olmuşdur. Bu göstəricinin nəzarətlə müqayisəsində isə azalma qeyd edilmişdir ($p < 0,001$).

DİK-in qatılığı intakt göstərici ilə müqayisədə artmış, nəzarət göstəricisindən isə 1,5 dəfə az olmuşdur. Komplementin titri intakt göstərici ilə müqayisədə azalmış, nəzarət göstəricisinə nisbətən 1,3 dəfə artmışdır. Overi fenomeni modeli yaradılmış heyvanların qanında İL-6 və İgG-nin səviyyəsindəki artımın daha nəzərəçarpan olacağını ehtimal etsək də, əksinə İL-4 və İgE-nin səviyyəsinin daha çox yüksəldiyi müşahidə edilmişdir[46].

Əvvəlcədən 7 gün ərzində litium-oksibutirat və setirizinin inyeksiyası Overi fenomeni modeli yaradılmış heyvanların limfasında İL-4 və İL-6-nın səviyyəsinin həm sensibilizasiya, həm də Overi fenomeni mərhələsində intakt heyvanların göstəricisinə nisbətən artmasına, nəzarət qrupu ilə müqayisədə həm sensibilizasiya mərhələsi, həm də Overi fenomeni mərhələsində azalmasına səbəb olmuşdur. İgE-nin səviyyəsi artmış, İgG isə azalmışdır. Korreksiyaediciyə 7 gün yeridilməsi təngnəfəslik və taxikardiyanın qismən azalmasına və inyeksiya nahiyəsinin Evans abısı ilə zəif rənglənməsinə səbəb olmuşdur.

46.Əliyeva T.R. Litium-oksibutiratın eksperimental anafilaktik şok və Overi fenomeni zamanı bəzi sitokin göstəricilərinə təsiri // -Bakı: Azərbaycan Əczaçılıq və farmakoterapiya jurnalı,-2008. №2, -s.52-58.

Əvvəlcədən korreksiyaedicilər inyeksiya edilib, sonra anafilaktik şok modeli yaradılmış heyvanlarda sensibilizasiyanın 7-ci günü həm serotoninin qatılığı ($p < 0,001$), həm də histaminin qatılığı intakt heyvanların göstəricilərinə nisbətən artmışdır. Hər iki allergik mediatorun qatılığı nəzarət göstəricisinə nisbətən azalmışdır ki, bunu da litium-oksibutirat və setirizin preparatlarının anti-allergik təsiri ilə əlaqələndiririk. Beləliklə, anafilaktik şok modelinin sensibilizasiya mərhələsində (7-ci gün) serotoninin qatılığı intakt göstəriciyə nisbətən 1,3 dəfə azalsa da, sensibilizasiyanın 14-cü günü isə 1,7 dəfə artmışdır. Anafilaktik şok mərhələsində o, yenə də artaraq, 2,32 mmol/l ($p < 0,001$) təşkil etmiş və bu intakt heyvanların göstəricisindən 3,3 dəfə çox, nəzarət qrupu göstəricisindən isə 1,8 dəfə az olmuşdur

Sensibilizasiyanın 21-ci günü serotonin və histaminin qatılığı kəskin artmış, nəzarət qrupu göstəricisi ilə müqayisədə isə histamininki daha az olmaqla, hər iki mediatorun qatılığı azalmışdır ($p < 0,001$). Şokdan 30 dəq. sonra da hər iki allergik mediatorun qatılığı azalmışdır.

Litium-oksibutirat və setirizin əvvəlcədən inyeksiya edilib, sonra Artyus fenomeni modeli yaradılmış heyvanların qanında serotonin və histaminin qatılığı sensibilizasiyanın 5-ci

günü intakt göstəricilərlə müqayisədə qeyri-dürüst artmış, nəzarət göstəricisinə nisbətən dürüst azalmışdır. Sensibilizasiyanın 25-ci günü, yəni, Artyus fenomeni mərhələsində həm serotoninin, həm də histaminin qatılığı intakt heyvanların göstəricilərinə nisbətən artmış, nəzarət qrupu göstəricisinə nisbətən dürüst azalmışdır.

Limfada sensibilizasiyanın 7-ci günü serotoninin və histaminin qatılığı intakt heyvanların göstəriciləri ilə müqayisədə artsa da, histaminin səviyyəsinin artımı daha nəzərəçarpan olmuşdur. Nəzarət qrupu göstəricisi ilə müqayisədə hər iki allergik mediatorun qatılığı azalmışdır. Sensibilizasiyanın 14-cü günü hər 2 mediatorun qatılığı intakt heyvanların göstəricisinə nisbətən artmış, nəzarət qrupu göstəricisinə nisbətən isə azalmışdır. Anafilaktik şok mərhələsində həm serotonin, həm də histaminin qatılığı intakt göstəricilərə nisbətən artmış, nəzarət göstəricisinə nisbətən azalmışdır ($p < 0,001$).

Artyus fenomeni modeli yaradılmış heyvanların limfasında sensibilizasiyanın 5-ci günü serotoninin qatılığı intakt heyvanların göstəricilərinə nisbətən bir qədər, histaminin səviyyəsi isə nəzərəçarpan dərəcədə artmışdır. Hər iki allergik mediatorun qatılığı intakt heyvanların göstəricilərinə nisbətən azalmışdır. Sensibilizasiyanın 25-ci günü, yəni Artyus fenomeni mərhələsində limfada serotonin və histaminin qatılığı artmış, histaminin qatılığı serotoninindən bir qədər artıq olmuşdur. Nəzarət qrupu göstəricisinə nisbətən hər iki allergik mediatorun qatılığı azalmışdır ($p < 0,001$). Qandakı göstəricilərlə müqayisədə limfada tədqiq edilən göstəricilərin qatılığının dəyişiklikləri bir qədər az nəzərəçarpan olmuşdur.

Overi fenomeni modeli yaradılmış heyvanların limfasında həm sensibilizasiya, həm də Overi fenomeni mərhələsində serotonin və histaminin qatılığı intakt heyvanların göstəricilərinə nisbətən artmış, nəzarət qrupuna nisbətən azalmışdır.

Alınmış nəticələrə əsasən, eksperimental anafilaktik şok, Artyus və Overi fenomenləri zamanı həm qanda, həm də limfada histamin və serotoninin qatılığı artmış olsa da, anafilaktik şok zamanı daha yüksək həddə çatmışdır. Mediatorların qanda və limfadakı qatılığının müqayisəsinə gəldikdə isə, göstəricilərin limfada bir qədər yüksək olduğu müşahidə edilmişdir. Podkolzin və Dontsovun tədqiqatlarında da histaminin qatılığının limfada daha yüksək olduğu qeyd edilir [58].

Korreksiyaedici anafilaktik şok, Artyus və Overi fenomenlərinin sensibilizasiya mərhələsində inyeksiya edilmiş heyvanların qanında və limfasında İL-4 və İL-6-nın səviyyələri İgE, İgG səviyyələrinin, DİK-in, komplementin, serotonin və histaminin qatılığının dəyişiklikləri

Tədqiqatın II təcrübə seriyasında 0,1 ml at qanı zərdabı ilə sensibilizasiya olunmuş 9 dovşana sensibilizasiyanın 13-cü günündən başlayaraq, şok mərhələsinə qədər 7 gün ərzində 3%-li litium – oksibutirat və setirizin inyeksiya edilmişdir. Korreksiyaedicilərdən 4-ünə litium-oksibutirat, 5-inə setirizin inyeksiya edilmişdir. Bu seriyada interleykinlərin səviyyəsi sensibilizasiya mərhələsində artmış olsa da, həlledici mərhələdə nəzarət göstəricisi ilə müqayisədə azalmışdır ki, bu da korreksiyaedicilərin antiallergik təsiri ilə əlaqədardır.

Belə ki, anafilaktik şok modeli yaradılmış heyvanların qanında sensibilizasiyanın 7-ci günü İL-4-ün səviyyəsi intakt heyvanların göstəricilərinə nisbətən 4,2 dəfə artmış ($p < 0,001$), litium - oksibutirat və setirizinin 7 gün inyeksiyasından sonra şok mərhələsində intakt göstəricidən 12,4 dəfə (39,90 pq/ml) ($p < 0,001$) artıq olmuşdur.

58. Подколзин А.А., Донцов В.И. Факторы малой интенсивности в биоактивации и иммунокоррекции. –Москва: Медицинская газета,- -1995. -с.165, -с.88-95.

Halbuki, I nəzarət qrupu heyvanlarında bu göstərici intaktdan 31 dəfə artıq idi. Şokdan 30 dəqiqə sonra, İL-4-ün səviyyəsi intakt göstəriciyə nisbətən 7,2 dəfə çox, nəzarət qrupunun müvafiq göstəricisindən isə 4,2 dəfə az oldu.

İL-6-nın səviyyəsi sensibilizasiyanın 7-ci günü intakt heyvanların göstəricisi ilə müqayisədə 2,7 dəfə ($p < 0,001$) artmış, korreksiyaedicilərin inyeksiyasından sonra anafilaktik şok mərhələsində 9,0 dəfə çox, yəni 33,28 pq/ml ($p < 0,001$) bərabər olmuşdur. Bu, nəzarət qrupu heyvanlarının (22,3) göstəricilərindən 2,5 dəfə azdır. Şokdan 30 dəqiqə sonra İL-6 nın səviyyəsi intakt göstəriciyə nisbətən 5,9 dəfə çox, nəzarət qrupunun müvafiq göstəricisindən isə 2,9 dəfə az olmuşdur..

Limfada İL-4-ün səviyyəsi 7-ci gün və 14-cü gün intakt heyvanların göstəricisinə nisbətən müvafiq olaraq, 2,7 ($p < 0,001$) və 6,1 ($p < 0,001$) dəfə artaraq, 6,44 və 14,56 pq/ml olmuş, litium - oksibutirat və setirizinin 7 gün inyeksiyasından sonra şok mərhələsində 9,2 dəfə, şokdan 30 dəqiqə sonra 5,0 dəfə çox olmuşdur ki, bu da nəzarət qrupu heyvanlarının müvafiq göstəricilərindən 2,8 və 3,5 dəfə azdır.

İL-6-nın səviyyəsi sensibilizasiyanın 7-ci günü intakt heyvanların göstəricisinə nisbətən 2,9 dəfə ($p < 0,01$), litium-oksibutirat və setirizinin 7 gün inyeksiyasından sonra anafilaktik şok mərhələsində 12,4 dəfə ($p < 0,001$) çox olmuşdur Limfa götürərkən 2 heyvan tələf olduğu üçün, desensibilizasiya mərhələsində təyin etdiyimiz 7 heyvanın limfasında İL-6 ün

səviyyəsi şokdan 30 dəq. intakt göstərici ilə müqayisədə 7,6 dəfə çox, nəzarət qrupunun göstəricisi ilə müqayisədə 2,4 dəfə az olmuşdur.

Korreksiyaediciilər - litium-oksibutirat və setirizin Artyus fenomeni modelinin sensibilizasiya mərhələsində inyeksiya edilmiş heyvanların qanında sensibilizasiyanın 5-ci günü İL-4-ün səviyyəsi intakt heyvanların göstəricisi ilə müqayisədə 1,9 dəfə ($p < 0,001$), litium – oksibutirat və setirizinin korreksiyaedici təsirindən sonra, yəni Artyus fenomeni mərhələsində 6,5 dəfə ($p < 0,001$) çox olmuşdur. Bu, nəzarət qrupu heyvanlarının göstəricisindən 2 dəfə azdır (13,3pq/ml).

İL-6-nın səviyyəsi sensibilizasiyanın 5-ci günü intakt heyvanların göstəricisi ilə müqayisədə 2,4 dəfə ($p < 0,001$), sensibilizasiyanın 25-ci günü litium- oksibutirat və setirizin inyeksiyasından sonra 7,4 dəfə çox olmuşdur. Bu, nəzarət qrupu heyvanlarının göstəricisindən 2,1 dəfə azdır.

Limfada sensibilizasiyanın 5-ci günü İL-4-ün səviyyəsi intakt heyvanların göstəricisinə nisbətən 1,3 dəfə çox olmuş(q/d), korreksiyaedicilərin 7 gün inyeksiyasından sonra Artyus fenomeni mərhələsində isə 15,83 pq/ml-ə qədər artmışdır ki, bu da intakt göstərici ilə müqayisədə 6,6 dəfə çox, nəzarət qrupu heyvanlarının müvafiq göstəricilərinə nisbətən 1,8 dəfə azdır. Limfanın axın sürəti sensibilizasiya mərhələsində (5 və 15-ci günlər) intakt göstəricidən 1,0 dəfə, Artyus fenomeni mərhələsində isə 1,1 dəfə az olmuşdur. Limfada korreksiyaedicilərin 7 gün inyeksiyasından sonra Artyus fenomeni mərhələsində 15,08 pq/ml-ə qədər artmışdır ki, bu da intakt heyvanların göstəricisindən 8,7 dəfə çox, müvafiq nəzarət göstəricisindən isə 1,2 dəfə azdır.

Overi fenomeni modeli yaradılmış heyvanların qanında və limfasında tədqiq etdiyimiz interleykinlərin səviyyələrinin artımının anafilaktik şok, Artyus fenomeni modeli yaradılmış heyvanlarla müqayisədə o qədər də nəzərəçarpan olmadığı müəyyən edilmişdir.

Litium-oksibutirat və setirizin heyvanlara sensibilizasiya mərhələsində 7 gün inyeksiyasından sonra İgE və İgG-nin səviyyəsi həlledici mərhələdə azalmışdır. Bu yarımseriyada dövr edən immunkomplekslərin (DİK) qatılığının və komplementin fəallığının təyin edərkən məlum olmuşdur ki, DİK-in qatılığı həm anafilaktik şok, həm də Artyus fenomeni zamanı artsa da, bu artım Artyus fenomeni zamanı daha nəzərəçarpan olur. Belə ki, anafilaktik şok modelinin II nəzarət seriyasının sensibilizasiya mərhələsində (7-ci gün) qanda DİK-in qatılığı intakt heyvanlarla müqayisədə 4,4 ($p < 0,001$), anafilaktik şok mərhələsində 7,1 dəfə çox ($p < 0,001$) olmuşdur. Komplementin titri sensibilizasiyanın 7-ci günü intakt göstəricidən 1,4

dəfə çox olmuş, şok mərhələsində kəskin azaldığı üçün təyin olunmamış, şokdan 30 dəqiqə sonra isə bir qədər artmaqla, intakt göstəricidən 16,6 dəfə az olmuşdur. Limfada anafilaktik şokun sensibilizasiya mərhələsində (7-ci gün) DİK-in qatılığı intakt heyvanların göstəriciləri ilə müqayisədə 2,2 dəfə ($p<0,001$) şok mərhələsində 6,2 dəfə çox olmuş, komplementin titri isə kəskin azaldığından təyin olunmamışdır. Şokdan 30 dəqiqə sonra, yəni desensibilizasiya mərhələsində, limfada DİK qatılığı intakt heyvanların göstəricilərinə nisbətən 4,9 dəfə çox, komplementin titri 39 dəfə az ($p<0,001$) olmuşdur.

Artyus fenomeni modeli yaradılmış heyvanların qanında DİK-in qatılığı sensibilizasiyanın 5-ci günü intakt göstərici ilə müqayisədə 4,5 dəfə, Artyus fenomeni mərhələsində isə 11,8 dəfə artaraq, 38,14 ş.v. təşkil etmişdir. Komplementin titri sensibilizasiyanın 5-ci günü intakt göstəricidən 1,1 dəfə, Artyus fenomeni mərhələsində isə 8,5 dəfə az olub, 48,93 h.v. təşkil etmişdir ($p<0,001$). Artyus fenomeni modeli yaradılmış heyvanların bəzilərində inyeksiya nahiyəsindəki nekroz kiçik sahəni əhatə etmiş, digərlərində isə yalnız güclü qızartı ilə özünü göstərmişdir

Overi fenomeni modeli yaradılmış heyvanların qanında sensibilizasiya mərhələsinin 6-cı günü DİK-in qatılığı intakt göstərici ilə müqayisədə 1,9 dəfə artaraq, 4,84 ş.v. bərabər olmuşdur. Komplementin titri isə 1,5 dəfə azalaraq 27,4 h.v. təşkil etmişdir. Overi fenomeni mərhələsində isə DİK qatılığı sensibilizasiya mərhələsinə nisbətən 4,8 dəfə artaraq, 15,37 ş.v. bərabər olmuş, komplementin titri 3,6 dəfə azalaraq 11,3 h.v. olmuşdur. Overi fenomeni modeli yaradılmış bəzi heyvanlarda inyeksiya nahiyəsinin boyanması zəif olmuşdur.

Tədqiqatın növbəti yarımseriyasında litium-oksibutirat və setirizin preparatı anafilaktik şok, Artyus və Overi fenomeni yaradılmış heyvanlara sensibilizasiya mərhələsində 7 gün inyeksiya edilmiş, serotonin və histaminin qatılığı tədqiq edilmişdir. Bu zaman anafilaktik şok modeli yaradılmış heyvanların qanında sensibilizasiyanın 7-ci günü həm serotonin, həm də histaminin qatılığı intakt heyvanların göstəricilərinə nisbətən dürüst artmışdır. Sensibilizasiyanın 14-cü günü hər iki mediatorun qatılığı intakt heyvanların göstəricilərinə nisbətən artsa da, nəzarət qrupu göstəricilərinə nisbətən azalmışdır.

Sensibilizasiyanın 21-ci günündən əvvəl heyvanlara 7 gün litium-oksibutirat və setirizin inyeksiya edilməsi nəticəsində serotonin və histaminin qatılığı intakt heyvanların göstəricisi ilə müqayisədə artsa da, nəzarət göstərici ilə müqayisədə azalmışdır. Həmçinin, histaminin artımı daha əhəmiyyətli olmuşdur. Belə ki, anafilaktik şok mərhələsində, yəni korreksiyaediciyə təsirindən sonra serotoninin qanda qatılığı intakt göstərici ilə müqayisədə 2,7 dəfə artaraq 1,92 mmol/l-ə bərabər olmuş, nəzarət göstəricisindən isə 2,1

dəfə aşağı qeyd edilmişdir. Desensibilizasiya mərhələsində serotoninin qatılığı 1,235 mmol/l ($p < 0,001$) təşkil etmişdir. Bu isə intakt göstəricidən 1,8 dəfə çox olsa da, nəzarətdən 1,5 dəfə azdır.

Histaminin səviyyəsinə gəlincə, sensibilizasiyanın 7-ci günü onun qandakı səviyyəsi intakt heyvanların göstəricisindən 1,3 dəfə çox olmuş, anafilaktik şok mərhələsində isə 1,486 mmol/l ($p < 0,001$) qədər artmış və bununla da, intakt göstəricidən 3,0 dəfə çox, nəzarət göstəricisindən 1,3 dəfə aşağı olmuşdur. Şokdan 30 dəqiqə sonra histaminin səviyyəsi 0,92 mmol/l –ə qədər azalmaqla, intakt göstəricidən 1,9 dəfə çox, nəzarətdən isə 1,4 dəfə az olmuşdur [11].

11.Əliyeva T.R.,Əliyev S.C. Anafilaktik şok və Overi fenomeni zamanı qanda və limfada serotonin və histaminin səviyyəsinin müqayisəli təhlili // -Bakı: Azərbaycan Tibb jurnalı, - 2011. № 1, -s. 38-41.

Limfada anafilaktik şokun sensibilizasiya mərhələsində serotoninin qatılığı intakt göstəricidən 1,6, şok mərhələsində isə intakt göstəricidən 2,2 dəfə çox, yəni 1,57 mmol/l-ə ($p < 0,001$) bərabər olmuşdur. Bu da nəzarət göstəricisindən 1,6 dəfə aşağıdır. Histaminin limfadakı qatılığı sensibilizasiyanın 7-ci və 14-cü günü intakt göstəriciyə nisbətən 1,4 və 1,6 dəfə, anafilaktik şok mərhələsində intakt göstəricidən 2,2 dəfə yüksək olmuşdur.

Artyus fenomeni modelinin sensibilizasiya mərhələsində korreksiyaedici ilə inyeksiya edilmiş heyvanların qanında serotoninin qatılığı sensibilizasiyanın 5-ci günü intakt göstəricidən 1,4 dəfə çox olmuş, Artyus fenomeni mərhələsində isə 1,43 mmol/l ($p < 0,001$) təşkil etmişdir ki, bu da intakt göstəricidən 2,0 dəfə çox, nəzarət göstəricisindən 1,8 dəfə aşağıdır. Histaminin qatılığı sensibilizasiyanın 5-ci günü intakt göstəricidən 1,3 dəfə çox olub, nəzarət qrupu ilə müqayisədə demək olar ki, fərqlənməmiş, Artyus fenomeni mərhələsində isə intakt göstəricidən 2,5 dəfə artıq, nəzarət göstəricisindən isə 1,4 dəfə az olmuşdur.

Limfada Artyus fenomeni modeli yaradılmış heyvanlarda sensibilizasiyanın 5-ci günü serotoninin qatılığı həm intakt heyvanların göstəricilərinə nisbətən, həm də II nəzarət qrupu göstəricisi ilə müqayisədə artmışdır. Artyus fenomeni mərhələsindən əvvəl heyvanlara 7 gün litium-oksibutirat və setirizin inyeksiya edildiyinə görə, tədqiq edilən allergik mediatorların qatılığı intakt heyvanların göstəricilərindən yüksək, II nəzarət qrupu göstəricisindən isə az olmuşdur.

Overi fenomeni modeli yaradılmış heyvanların qanında və limfasında həm sensibilizasiya, həm də Overi fenomeni mərhələsində serotoninin və histaminin qatılığının dəyişiklikləri nəzərəcarpacaq dərəcədə olmamışdır.

Korreksiyaedicilərin həlledici mərhələdən sonra 7 gün inyeksiyasına məruz qalmış heyvanların qanında və limfasında İL-4 və İL-6-nın, İgE, İgG səviyyələrinin, DİK, serotonin, histaminin qatılığının və komplementin fəallığının dəyişiklikləri

Tədqiqatın növbəti seriyasında heyvanlara anafilaktik şok, Artyus və Overi fenomeni yaradıldıqdan sonra 7 gün 3%-li Li-oksibutirat 10mq/kq dozasında qulaq venasına, setirizin suspenziyası 2,5mq/kq həcmində qarın boşluğuna inyeksiya edilmişdir. İmmun göstəricilər həm anafilaktik şok, Artyus və Overi fenomeni mərhələlərində, həm də korreksiyaedicilərin inyeksiyasından sonra müqayisəli təyin edilmişdir. Anafilaktik şok modeli yaradılmış heyvanlarda şok mərhələsində İL-4-ün səviyyəsi intakt heyvanların göstəriciləri ilə müqayisədə 31,6 dəfə çox, litium - oksibutiratın və setirizin suspenziyasının 7 gün inyeksiyasından sonra həmin göstəricilərdən cəmi 4 dəfə artıq olmuşdur. Bu, şok mərhələsi ilə müqayisədə 7,5 dəfə azdır. İL-6 -nın səviyyəsi intakt heyvanların göstəricisi ilə müqayisədə 22,6 dəfə artmış, korreksiyaedicilərin 7 gün inyeksiyasından sonra isə intakt göstəricidən 12 dəfə artıq olmuşdur. Bu, şok mərhələsi ilə müqayisədə 1,8 dəfə azdır. Korreksiyaedicilərin anti-allergik təsirindən İgE və İgG-nin səviyyələrində də azalma müşahidə olunmuşdur. Qeyd etmək lazımdır ki, İgE-nin səviyyəsi daha çox azalmışdır. DİK-in qatılığı şok mərhələsində intakt göstəriciyə nisbətən nəzərəcarpan səviyyədə artmış, korreksiyaedicilərin inyeksiyasından sonra nəzarət qrupu göstəricisi ilə müqayisədə 2 dəfə az olmuşdur. Komplementin titri bu mərhələdə intakt göstərici ilə müqayisədə kəskin azalmış, korreksiyaedicilərin 7 gün inyeksiyasından sonra nəzarət göstəricisindən 1,2 dəfə çox olmuşdur.

Limfada anafilaktik şok mərhələsində İL-4-ün səviyyəsi intakt heyvanların göstəriciləri ilə müqayisədə artmış, litium-oksibutirat və setirizin suspenziyasının 7 gün inyeksiyasından sonra intakt göstərici ilə müqayisədə yenə də artıq olsa da, ($p < 0,001$) şok mərhələsi ilə müqayisədə, təqribən 10 dəfə azdır. İL-6-nın səviyyəsi intakt heyvanların göstəricilərinə nisbətən artmış, litium-oksibutirat və setirizin inyeksiyasından sonra azalmışdır ($p < 0,001$). İgE-nin səviyyəsi limfada da şok mərhələsində intakt göstərici ilə müqayisədə dürüst artmışdır ($p < 0,001$). İgG-nin səviyyəsi isə bu göstərici ilə müqayisədə dürüst artsa da, İgE ilə müqayisədə az olmuşdur. Korreksiyaedicilərin 7 gün inyeksiyasından

sonra həm İgE –nin, həm də İgG-nin səviyyəsi şok mərhələsi ilə müqayisədə azalmışdır. Anafilaktik şok mərhələsində tədqiq olunan heyvanların qanında İgE-nin səviyyəsi intakt heyvanların göstəricisinə nisbətən 16,1 dəfə artaraq 165,1 ME/ml-ə ($p < 0,001$) bərabər olmuş, korreksiyaedicilərin 7 gün inyeksiyasından sonra isə 62,33-ə ($p < 0,001$) ME/ml qədər azalmışdır ki, bu da intakt göstəricidən 6,1; nəzarət göstəricisindən isə 2,6 dəfə azdır [5].

5.Əliyeva T.R. Atopik reaksiyalar və immunkompleks reaksiyaları zamanı qanda və limfada bəzi immun göstəricilərin dəyişiklikləri // -Bakı: Azərbaycan Tibb jurnalı, -2012. №1,- s.36-39.

İgG-nin səviyyəsi anafilaktik şok mərhələsində korreksiyaedicilərin 7 gün inyeksiyasından sonra 5,73q/l-ə (p-q/d) qədər azalmışdır.

DİK-in qatılığı anafilaktik şok mərhələsində intakt göstərici ilə müqayisədə artmış, korreksiyaedicilərin təsirindən sonra azalmış və intakt göstəricidən 2 dəfə artıq, şok mərhələsi ilə müqayisədə 2,5 dəfə az olmuşdur. Komplementin titri isə anafilaktik şok mərhələsində intakt göstərici ilə müqayisədə azalmış, korreksiyaedicilərin inyeksiyasından sonra dürüst artmışdır. Anafilaktik şok yaradılmış heyvanların qanında serotonin və histaminin qatılığı təyin edilərkən məlum olmuşdur ki, şok mərhələsində serotonin və histaminin qatılığı intakt göstəricilərə (I nəzarət qrupu) nisbətən artaraq, maksimuma çatmış, II nəzarət göstəricisindən isə fərqlənməmişdir. Serotoninin qatılığı histaminə nisbətən daha çox artmışdır. Litium-oksibutirat və setirizinin 7 gün inyeksiyasından sonra bu allergik mediatorların qatılığı şok mərhələsinə nisbətən 3,5 dəfə azalmışdır.

Limfada histamin və serotoninin qatılığı intakt göstəricilərə nisbətən artmış, nəzarət göstəricisindən o qədər də fərqlənməmişdir. Korreksiyaedicilərin 7 gün inyeksiyasından sonra həm serotoninin, həm də histaminin qatılığı intakt göstəricilərə nisbətən azalmışdır. Ədəbiyyat məlumatlarından aydın olmuşdur ki, serotoninin metabolizmindəki dəyişikliklər şokun inkişaf intensivliyinə təsir edir [46]. Yəni, anafilaktik şok inkişaf etdikcə, serotoninin bəzi limfoid orqanlarda qatılığı azalır. Bunun öyrənilməsi şok vəziyyətlərinin farmakoloji korreksiyasında ayrı-ayrı sistemlərə təsir etməklə sürətli müalicə effektlərinin alınmasına kömək edər. Biz isə öz tədqiqatımızda serotonin və histaminin qatılığını yalnız qanda və limfada təyin etmişik [21] Tədqiqat nəticəsində qanda və limfada histamininin qatılığının artmasının serotoninə nisbətən daha nəzərəçarpan olduğu müşahidə edilmişdir.

Artyus fenomeni modeli yaradılmış heyvanların qanında İL-4-ün səviyyəsi intakt heyvanların müvafiq göstəriciləri ilə müqayisədə artmış, litium-oksibutirat və setirizinin 7

gün inyeksiyasından sonra da intakt göstəriciyə nisbətən çox olmuşdur. İL-6-nın səviyyəsi intakt heyvanların göstəricisi ilə müqayisədə həm Artyus fenomeni mərhələsində, həm də korreksiyaedicilərin 7 gün inyeksiyasından sonra çox olmuşdur. Artyus fenomeni modeli yaradılmış heyvanların qanında İgE-nin və İgG-nin səviyyəsi intakt göstərici ilə müqayisədə artmışdır ($p < 0,001$).

21.Алиева Т.Р. Алиев С.Д. Определение уровня серотонина в крови с показателями иммуноглобулинов Е и G при экспериментальном анафилактическом шоке и феномене Артюса //-Москва: Естественные и технические науки,-2011. №1,-с.49-51.

Litium-oksibutirat və setirizin inyeksiyasından sonra hər 2 immunqlobulinin səviyyəsində azalma müşahidə olunsa da, İgE-nin səviyyəsindəki azalma daha nəzərəçarpan olmuşdur ($p < 0,001$). Qanda DİK-in qatılığı bu mərhələdə intakt göstəricidən 11,4 dəfə ($p < 0,001$), korreksiyaedicilərin 7 gün inyeksiyasından sonra isə 7,2 dəfə çox ($p < 0,001$) olmuşdur. Bu, nəzarət göstəricisi ilə müqayisədə 1,6 dəfə azdır. Komplementin titri intakt göstəricidən 6,4 dəfə az olmuş ($p < 0,001$), korreksiyaedicilərin inyeksiyasından sonra artaraq 22,9 h.v. ($p < 0,001$) təşkil etmişdir.

Artyus fenomeni modeli yaradılmış heyvanların limfasında İL-4-ün səviyyəsi intakt heyvanların göstəriciləri ilə müqayisədə artmış, litium-oksibutirat və setirizinin 7 gün inyeksiyasından sonra intakt göstərici ilə müqayisədə kəskin azalmışdır. İL-6-nın səviyyəsi intakt heyvanların göstəricilərinə nisbətən 3 dəfə artmış ($p < 0,001$), litium - oksibutirat və setirizinin inyeksiyasından sonra azalmışdır. İmmunqlobulinlər İgE və İgG-nin səviyyələri intakt göstərici ilə müqayisədə artmış, lakin İgG-nin səviyyəsindəki yüksəlmə daha nəzərəçarpan olmuşdur. Korreksiyaedicilərin 7 gün inyeksiyasından sonra hər 2 immunqlobulinin səviyyəsi azalmışdır ($p < 0,001$). Artyus fenomeni yaradılmış heyvanların limfasında DİK-in qatılığı təyin edilərkən onun intakt göstərici ilə müqayisədə 10,3 dəfə artması ($p < 0,001$), nəzarət göstəricisindən isə fərqlənməməsi məlum olmuşdur. Litium-oksibutirat və setirizinin 7 gün inyeksiyası heyvanların limfasında DİK-in qatılığının intakt göstəriciyə nisbətən 5,1 dəfə çox, nəzarət göstəricisinə nisbətən 2,0 dəfə az olmasına səbəb olmuşdur. Komplementin titri intakt göstərici ilə müqayisədə 6,6 dəfə ($p < 0,001$) azalmış, korreksiyaedicilərin 7 gün inyeksiyasından sonra isə bir qədər artaraq 13,9 h.v. ($p < 0,001$) təşkil etmişdir ki, bu da intakt göstəricidən 2,2 dəfə az, nəzarətdən 2,9 dəfə çoxdur. Artyus

fenomeni yaradılmış heyvanların qanında serotonin və histaminin qatılığı intakt göstəricilərə nisbətən artmış, lakin bu artım şok yaradılmış heyvanlara nisbətən bir qədər zəif olmuşdur. Litium-oksibutirat və setirizinin 7 gün inyeksiyasından sonra allergik mediatorların qatılığı Artyus fenomeni mərhələsi ilə müqayisədə təxminən 3 dəfə azalmışdır.

Korreksiyaedicilərin 7 gün inyeksiyasından sonra, 0,83 mmol/l \rightarrow ($p < 0,001$) qədər azalan histaminin qatılığı intakt göstəricidən 1,3 dəfə çox, nəzarət göstəricisindən isə 2,3 dəfə az olmuşdur.

Limfa axını Artyus fenomeni mərhələsində azalsa da, korreksiyaedicilərin təsirindən sürətlənmişdir.

Korreksiyaedicilərin inyeksiyası nəticəsində bəzi heyvanlarda yaranmış hiperergik iltihabın daha tez sorulması, nekroz toxumasının isə yeni toxuma ilə əvəzlənməsi prosesinin sürətlənməsi müşahidə olundu. Digərlərində isə bu əlamətlər tədricən aradan qalxdı. Korreksiyaedicilərin inyeksiyası nəticəsində bəzi heyvanlarda yaranmış hiperergik iltihabın daha tez sorulması, nekroz toxumasının isə yeni toxuma ilə əvəzlənməsi prosesinin sürətlənməsi müşahidə olundu. Digərlərində isə bu əlamətlər tədricən aradan qalxdı.

Overi fenomeni modeli yaradılmış heyvanların qanında İL-4-ün və İL-6-nın səviyyəsi intakt heyvanların müvafiq göstəricisinə nisbətən artmış, İL-4-ün səviyyəsi İL-6-ya nisbətən daha yüksək olmuşdur. Korreksiyaedicilər litium-oksibutirat və setirizinin 7 gün inyeksiyasından sonra İL-4-ün səviyyəsi Overi fenomeni mərhələsinin göstəricisi ilə müqayisədə 2,16 dəfə, İL-6-nın səviyyəsi isə 2 dəfə azalmışdır. Overi fenomeni modeli yaradılmış heyvanların qanında İgE və İgG-nin səviyyəsi intakt göstərici ilə müqayisədə artsa da, İgE-nin səviyyəsindəki artım daha nəzərəçarpan olmuşdur. Bu mərhələdə DİK-in qatılığı dürüst artmış, komplementin titri isə azalmışdır ($p < 0,001$). Korreksiyaedicilərin 7 gün inyeksiyasından sonra DİK-in qatılığı intakt göstəriciyə nisbətən azalmış, komplementin titri artmışdır. Overi fenomeni mərhələsində qanda serotonin və histaminin qatılığı intakt heyvanların göstəricisi (I nəzarət qrupu) ilə müqayisədə dürüst artmış, litium-oksibutirat və setirizin inyeksiyasından 7 gün sonra histaminin qatılığı nəzərəçarpan dərəcədə azalmış, serotoninin qatılığının dəyişikliyi əhəmiyyətli olmamışdır. Bu, həmin preparatların anti-allergik təsiri ilə əlaqədardır.

Limfada serotonin və histaminin qatılığı intakt göstərici ilə müqayisədə artmış, korreksiyaedicilərin 7 gün inyeksiyasından sonra həm serotonin, həm də histaminin qatılığı

bir qədər azalmışdır. LAS Overi fenomeni mərhələsində intakt göstərici ilə müqayisədə, demək olar ki, dəyişməmiş, korreksiyaedicilərin təsirindən artmışdır.

Overi fenomeni yaradıldıqdan sonra korreksiyaedicilərin inyeksiyası dərinin inyeksiya edilmiş nahiyəsinin sürətlə sağlmasına, iltihab əlamətlərinin aradan qalxmasına səbəb oldu. Ürək vurğuları və tənəffüsün sayı inyeksiyanın ikinci günündən başlayaraq normaya düşdü.

Anafilaktik şok, Artyus və Overi fenomeni modeli yaradılmış və litium-oksibutirat inyeksiya edilmiş heyvanlarda 24 və 48 saat sonra qanda və limfada litium mikroelementinin qatılığının dəyişiklikləri

Tədqiqatın VIII seriyasında anafilaktik şok yaradılmış və litium-oksibutirat inyeksiya edilmiş heyvanların qanında və limfasında 24 və 48 saat sonra litiumun qatılığı öyrənilmişdir. Məlum olmuşdur ki, anafilaktik şok keçirmiş heyvanların qanında litiumun səviyyəsi 0,33 mmol/l-a bərabər olmuş, litium - oksibutirat inyeksiya etdikdən 24 saat sonra bu mikroelementin səviyyəsi 2,10 mmol/l-ə qədər artmışdır ki, bu, intakt göstəricidən 1,3 dəfə çoxdur. 48 saatdan sonra litiumun səviyyəsi 1,87 mmol/l-ə qədər azalmışdır. Bu, intakt göstəricidən 1,2 dəfə çoxdur sensibilizasiyanın 21-ci günü litium-oksibutirat inyeksiyasından 24 saat sonra bu mikroelementin qatılığı intakt göstərici ilə müqayisədə 1,5 dəfə artmışdır ki, bu da şok mərhələsinə nisbətən 4 dəfə çoxdur. Litium-oksibutirat inyeksiyasından 48 saat sonra isə bu mikroelementin səviyyəsi intakt göstəriciyə (I nəzarət qrupu) yaxın olmuşdur.

Artyus fenomeni mərhələsindən sonra heyvanlara litium-oksibutirat inyeksiyasından 24 saat sonra litiumun qanda qatılığı 1,87 Mmol/a qədər artmış və bununla da intakt göstəricidən 1,2 dəfə çox olmuşdur. 48 saatdan sonra isə bu göstərici -1,62 Mmol/l-ə qədər azalmaqla, intakt göstərici ilə, demək olar ki, üst-üstə düşmüşdür 24 və 48 saat sonra onun qatılığının öyrənilməsi zamanı məlum olmuşdur ki, 24 saatdan sonra litiumun qatılığı intakt göstəricidən 1,2 dəfə çox olmuş, 48 saatdan sonra intakt vəziyyətə yaxınlaşmışdır.

Overi fenomeni mərhələsindən sonra heyvanların qanında litiumun səviyyəsi 1,21 mmol/l-ə bərabər olmuş, litium - oksibutirat inyeksiyasından 24 saat sonra isə 1,59 mmol/l-ə qədər artmışdır. Overi fenomeni yaradılmış heyvanların qanında litium-oksibutirat inyeksiyasından 24 saat sonra litiumun qatılığı intakt göstəricilərdən 1,0 dəfə, 48 saat sonra isə 1,1 dəfə az olmuşdur.

Şokdan çıxmış heyvanlara litium-oksibutirat inyeksiya edildikdən 24 saat sonra bu mikroelementin limfada qatılığı intakt göstəricidən 1,2 dəfə çox olmuş, 48 saatdan sonra da dəyişməmişdir. Bu, nəzarət göstəriciləri ilə müqayisədə, müvafiq olaraq, 1,3 və 1,8 dəfə çoxdur. Artyus fenomeni mərhələsində limfada litiumun səviyyəsi 0,86 mmol/l təşkil etsə də, litium-oksibutirat inyeksiyasından 24 saat sonra bu mikroelementin səviyyəsi 1,60 mmol/l-ə qədər artmış və bununla da intakt göstəricidən 1,2, nəzarət qrupu ilə müqayisədə isə 1,3 dəfə çox olmuşdur. 48 saatdan sonra 1,52 mmol/l -ə qədər azalan litiumun qatılığı intakt göstəricidən 1,2, nəzarət göstəricisindən 1,5 dəfə artıq olmuşdur. Overi fenomeni mərhələsində litiumun limfadakı qatılığı 1,13 mmol/l-ə bərabər olmuş, litium-oksibutirat inyeksiyasından 24 saat sonra 1,41 mmol/l-ə qədər artmış və intakt göstəricidən 1,1, nəzarət göstəricisindən isə 1,2 dəfə çox olmuşdur ($p < 0,05$). 48 saatdan sonra o, 1,25 mmol/l-ə qədər azalmaqla. intakt göstəricidən 1,0 dəfə az, nəzarət qrupu göstəricisindən isə 1,1 dəfə çox olmuşdur.

Bu tədqiqat işində litium mikroelementi və onun birləşməsi olan litium-oksibutirat qanda və limfada İL-4 və İL-6, İgE və İgG-nin səviyyəsini və DİK-in, serotonin və histaminin qatılığını azaltmış, komplementin titrini bir qədər artırmışdır ki, bu da onun anti-allergik təsirini sübut edir. Həmçinin, litium birləşməsi inyeksiyasının şok mərhələsinin daha yüngül keçməsinə və heyvanların şokdan daha asanlıqla çıxmasına səbəb olduğu qeyd edilmişdir. Ədəbiyyat məlumatlarına görə, İgG-nin sintezi yeridilən antigenin dozasından birbaşa asılıdır. Aydınlaşdırılmışdır ki, İgG-nin yüksək səviyyəsi 3 həftə ərzində, İgE-nin maksimal səviyyəsi isə daha erkən vaxtlardan müşahidə olunur, sonradan isə azalmağa başlayır. Bizim tədqiqatda hər üç model yaradılmış heyvanlarda immunqlobulinlərin səviyyəsi antigenin orqanizmə daxil olma yolundan asılı olaraq dəyişilmişdir. Belə ki, antigen sensibilizə olunmuş orqanizmə təkrarən birbaşa venaya və ya ürək boşluğuna yeridilərsə, anafilaktik şok, dəri altına yeridilərsə Artyus və Overi fenomenləri yaranır. Bizim tədqiqatımızda anafilaktik şok yaradılmış heyvanlarda İgE-nin və İgG-nin səviyyələrinin artması müşahidə olunmuşdur. Həmçinin, immunqlobulinlərin səviyyələri, DİK-in qatılığı allergik reaksiyanın xarakterindən asılı olaraq dəyişilmişdir. Belə ki, anafilaktik şok zamanı İgE-nin və İL-4-ün, Artyus fenomeni zamanı isə İgG-nin və DİK-in qatılığı maksimal həddə çatmışdır[29]. Bildiyimiz kimi, limfositlər səthlərində müxtəlif bioloji aktiv maddələrə-katekolaminlər, prostoglandinlər, histamin və s. qarşı reseptorlara malikdir. Histaminə qarşı reseptorlar, H_1 və H_2 tipli olmaqla ayırd edilsə də, H_2 - reseptorların daha əhəmiyyətli rola malik olduğu müəyyənləşdirilmişdir [62].

29.Алиева Т.Р., Аллахвердиева Л.И. Изменение концентрации микроэлемента лития в

крови и лимфе в зависимости от уровня гистамина и серотонина при экспериментальном анафилактическом шоке и феномене Артюса // -Москва: Иммунология,- 2015, Т.36, №1,- с.19-22.

Sorbo J., Jakobsson A., Norrby K. Mast-cell histamine is angiogenic through receptors for histamine I and II // International Journal Experimental Pathology, - USA: NCBI, Bethesda MD. -1994. 75 (1) -p.43-50.

Hədəf hüceyrədən mediator ifrazı allergik xəstəliklərin inkişafının əsas səbəblərindəndir. Bu mediatorların ifrazı tosqun hüceyrələr və qanın bazofilləri səthindəki reseptorlarla spesifik allergen və antitelin qarşılıqlı əlaqəsi nəticəsində baş verir. Bu zaman ifraz olunan histamin öz sonrakı sekresiyasını adenilatsiklaza fermenti ilə əlaqədar olan H₂- reseptorlarla tosqun hüceyrələrə təsiri vasitəsilə ləngidir.

Histamin allergik reaksiyaların inkişafında və klinik əlamətlərinin əmələ gəlməsində əsas rol oynayır. Həmçinin, histamin və serotonin özü də bəzi immunqlobulinlərin, xüsusilə, İgG sintezinin sürətlənməsinə səbəb olur [23]. Bu səbəbdən, biz tədqiqatın IV seriyasında anafilaktik şok, Artyus və Overi fenomeni modeli yaradılmış heyvanların qanında, limfasında həm sensibilizasiya, həm həlledici mərhələ, həm də desensibilizasiya mərhələsində histamin və serotoninin qatılığını müqayisəli olaraq təyin etdik.

I nəzarət seriyasında anafilaktik şokun sensibilizasiya mərhələsində (7-ci gün) qanda həm serotoninin, həm də histaminin qatılığı intakt heyvanların göstəricisi ilə (I nəzarət qrupu) müqayisədə dürüst artmış, lakin bu artım serotoninin səviyyəsində özünü daha çox göstərmişdir. Sensibilizasiyanın 14-cü günü serotonin və histaminin qatılığı intakt heyvanların göstəricilərinə nisbətən dürüst artmışdır. Anafilaktik şok mərhələsində hər iki allergik mediatorun qatılığı intakt göstəricilərlə müqayisədə artmış olsa da, serotoninin qatılığı histaminə nisbətən daha yüksək olmuşdur. Şokdan 30 dəqiqə sonra həm histaminin və serotoninin səviyyəsi şok mərhələsinə nisbətən azalmışdır.

Limfada hər iki mediatorun qatılığı intakt heyvanların göstəricilərinə nisbətən dürüst artmışdır. Belə ki, sensibilizasiyanın həm 7-ci, həm də 14-cü günlərində histamin və serotoninin səviyyələri artmış, lakin bu, nəzərəçarpan olmamışdır. Anafilaktik şok mərhələsində hər iki allergik mediatorun qatılığı əhəmiyyətli dərəcədə yüksəlmişdir. Qeyd etmək lazımdır ki, limfada da qanda olduğu kimi serotoninin qatılığı histamindən daha yüksək olmuşdur. Limfanın axın sürəti də azalmışdır. Bizim tədqiqatın nəticələrinə görə,

həllədicə doza birbaşa heyvanın venasına və ya ürəyinə yeridildikdə serotoninin və histaminin qatılığının daha çox artması qeyd olunur [9]

23.Алиева Т.Р. Определение уровня серотонина в крови с показателями иммуноглобулинов Е и G при экспериментальном анафилактическом шоке и феномене Овери // -Харьков: Международный медицинский журнал, -2011. Т.17, №2,- с.48-52.

Алиева Т.Р.Сравнение концентрации циркулирующих иммунных комплексов, уровней некоторых иммуноглобулинов и гистамина в крови и лимфе при анафилактическом шоке и феномене Артюса в эксперименте Казанский медицинский журнал, Казань, 2018,№1 -с.58-61

Artyus fenomeni modeli yaradılmış heyvanların qanında sensibilizasiyanın 5-ci və 15-ci günü həm serotoninin, həm də histaminin qatılığı intakt heyvanların göstəricilərinə nisbətən dürüst artmışdır. Artyus fenomeni mərhələsində serotoninin və histaminin qatılığı intakt heyvanların göstəriciləri ilə müqayisədə dürüst artmış ($p < 0,001$), histaminə nisbətən serotoninin qatılığı daha yüksək olmuşdur.

Limfada sensibilizasiyanın 5-ci və 15-ci günü hər iki allergik mediatorun qatılığı dürüst artmış, Artyus fenomeni mərhələsində isə həm histaminin, həm də serotoninin qatılığı artsa da, serotoninin qatılığının artımı histaminlə müqayisədə daha əhəmiyyətli olmuşdur.

Overi fenomeni modeli yaradılmış heyvanların qanında sensibilizasiya mərhələsində histamin və serotoninin qatılığı intakt heyvanların göstəriciləri ilə müqayisədə dürüst artmışdır ($p < 0,001$). Overi fenomeni mərhələsində hər iki allergik mediatorun qatılığının dürüst artması qeydə alınsa da, serotoninin qatılığı histaminə nisbətən daha çox artmışdır.

Overi fenomeni yaradılmış heyvanların limfasında serotonin və histaminin qatılığı intakt heyvanların göstəriciləri ilə müqayisədə dürüst artmış, bu artım serotoninin qatılığında daha nəzərəçarpan olmuşdur.

Tədqiqatın V seriyasının yarım/seriyasında heyvanlara əvvəlcədən litium-oksibutirat və setirizin 7 gün inyeksiya edilmiş, sonra at zərdabı ilə sensibilizasiya edilərək, anafilaktik şok, Artyus fenomeni və Overi fenomeni modelləri yaradılmışdır.

Əvvəlcədən korreksiyaedicilər inyeksiya edilib, sonra anafilaktik şok modeli yaradılmış heyvanlarda sensibilizasiyanın 7-ci günü serotoninin qatılığı intakt heyvanların göstəricilərinə nisbətən dürüst ($p < 0,001$), histaminin qatılığı isə qeyri-dürüst artmışdır. Hər iki allergik mediatorun qatılığı nəzarət göstəricisinə nisbətən dürüst azalmışdır ki, bunu da litium-oksibutirat və setirizin preparatlarının anti-allergik təsiri ilə əlaqələndiririk. Litium-

oksibutirat və setirizinin sensibilizasiyanın bəzi günlərində təsiri zəif olmuşdur. Belə ki, sensibilizasiyanın 14-cü günü həm serotoninin, həm də histaminin qatılığı intakt göstəricilərə nisbətən dürüst artmış ($p < 0,001$), nəzarət göstəricisinə nisbətən dürüst azalmışdır. Sensibilizasiyanın 21-ci günü serotonin və histaminin qatılığı kəskin artmış, nəzarət qrupu göstəricisi ilə müqayisədə isə histaminin qatılığı qeyri-dürüst, serotoninin qatılığı isə dürüst azalmışdır ($p < 0,001$).

Şokdan 30 dəq. sonra hər iki allergik mediatorun qatılığı azalmışdır. Bu azalmanın səviyyəsi, demək olar ki, eyni olmuşdur.

Limfada sensibilizasiyanın 7-ci günü serotoninin qatılığı intakt heyvanların göstəriciləri ilə müqayisədə qeyri-dürüst, histamininki isə dürüst artmışdır. Nəzarət qrupu göstəricisi ilə müqayisədə hər iki allergik mediatorun qatılığı dürüst azalmışdır. Anafilaktik şok mərhələsində həm serotonin, həm də histaminin qatılığı intakt göstəricilərə nisbətən dürüst artmış, nəzarət göstəricisinə nisbətən də dürüst azalmışdır ($p < 0,001$). Şokdan 30 dəqiqə sonra allergik mediatorların qatılığı şok mərhələsinə nisbətən dürüst azalmışdır.

Litium-oksibutirat və setirizin əvvəlcədən inyeksiya edilib, sonra Artyus fenomeni modeli yaradılmış heyvanların qanında serotonin və histaminin qatılığı sensibilizasiyanın 5-ci günü intakt göstəricilərlə müqayisədə qeyri-dürüst artmış, nəzarət göstəricisinə nisbətən dürüst azalmışdır. Sensibilizasiyanın 15-ci günü hər iki mediatorun qatılığı intakt heyvanların göstəriciləri ilə müqayisədə dürüst artmış, nəzarət qrupu heyvanların göstəricisinə nisbətən dürüst azalmışdır. Sensibilizasiyanın 25-ci günü, yəni, Artyus fenomeni mərhələsində həm serotoninin, həm də histaminin qatılığı intakt heyvanların göstəricilərinə nisbətən artmış, nəzarət qrupu göstəricisinə nisbətən dürüst azalmışdır.

Limfada sensibilizasiyanın 5-ci günü serotoninin qatılığı intakt heyvanların göstəricilərinə nisbətən qeyri-dürüst, histaminin səviyyəsi isə dürüst artmışdır. Hər iki allergik mediatorun qatılığı intakt heyvanların göstəricilərinə nisbətən dürüst azalmışdır. Sensibilizasiyanın 15-ci günü həm serotoninin, həm də histaminin qatılığı intakt heyvanların göstəricilərinə nisbətən dürüst artmış, nəzarət qrupu göstəricisinə nisbətən dürüst azalmışdır. Sensibilizasiyanın 25-ci günü, yəni Artyus fenomeni mərhələsində limfada serotonin və histaminin qatılığı dürüst artmış, histaminin qatılığı bir qədər artıq olmuşdur. Nəzarət qrupu göstəricisinə nisbətən hər iki allergik mediatorun qatılığı dürüst azalmışdır ($p < 0,001$). Qandakı göstəricilərlə müqayisədə limfada tədqiq edilən göstəricilərin qatılığının dəyişiklikləri bir qədər az nəzərəçarpan olmuşdur.

V.A.Tomilets və V.I.Dontsov öz tədqiqatlarında göstərmişlər ki, spesifik antigen olan ambroziyanın ekstraktı, prednizolon, platin və palladiumun duzları histamin sekresiyasına nəzərə çarpacaq dərəcədə təsir göstərmək xüsusiyyətinə malikdir [70].

Донцов В.И., Исмаилов Т.А. Применение микроэлемента лития при лечении бронхиальной астмы // -Москва: Патологическая физиология и экспериментальная терапия, - 1984. Т.5, №5, -с. 65-66.

Digər müəlliflər histaminin hüceyrə reseptorlarının sayı haqqında dəqiq məlumat almaq üçün, apardıqları tədqiqat zamanı tərkibində aqreqasiya olunmuş İgG olan immunkomplekslərin bazofillərdən bəzi mediatorların ifraz olunmasını törətməklə yanaşı, hədəf hüceyrələrdən histaminin də sekresiyasını stimula etdiyini aydınlaşdırmışlar []. Bizim tədqiqat işində histaminin qatılığı antigenin orqanizmə daxil olma yolundan asılıdır [].

Bəzi müəlliflərə görə, anafilaktik şok keçirmiş heyvanların limfositlərinin reseptor aparatının həssaslığının zəifləməsi allergik reaksiyaların patogenezinə immun mexanizmlərlə qarşılıqlı fəaliyyət göstərən allergik mediatorların iştirakını sübut edir [].

Tədqiqatlar nəticəsində o da məlum olmuşdur ki, orqanizmdə serotonin mübadiləsi sistemindəki dəyişikliklər şokun inkişafında özünü əks etdirir [150]. Belə ki, at zərədbarı yeridilməklə dəniz donuzlarında anafilaktik şokun inkişafı dalaqda serotoninin qatılığının kəskin azalmasına səbəb olmaqla, bu orqanın şok zədələnməsinə gətirib çıxarır (şok orqan). Məlum olmuşdur ki, qanda və bəzi limfoid orqanlarda serotoninin qatılığı şokun inkişafı intensivliyinin göstəricisi sayılır. Bizim tədqiqat işində serotonin və histaminin qatılığı yalnız qanda və limfada təyin edilmiş, limfoid orqanlarda yoxlanılmamışdır. Alınan nəticələrə əsasən, eksperimental anafilaktik şok, Artyus və Overi fenomenləri zamanı həm qanda, həm də limfada histamin və serotoninin qatılığı artmış, lakin bu mediatorların artımı anafilaktik şok zamanı daha yüksək həddə çatmışdır. Mediatorların qanda və limfadakı qatılığının müqayisəsinə gəldikdə isə, göstəricilərin limfada bir qədər yüksək olduğu müşahidə edilmişdir. Podkolzin və Dontsovun tədqiqatlarında da histaminin qatılığının limfada daha yüksək olduğu qeyd edilir.

Гущин И.С. Опосредованное IgG высвобождение гистамина из базофилов человека / И.С. Гущин, А.И. Зебрев, В.А. Алешкин и [др.] // Патологическая физиология и

экспериментальная терапия, Москва: - 1983. Т.4, №4, -с.18-22.

Елисева Л.С. Стефанович Л.Е. Попова В.С. Влияние иммунизации на связывание серотонина клетками иммунокомпетентных тканей мышей //- Москва: Иммунология, - 1983. Т. 4, №4 -с.45-48.

Əliyeva T.R.,Əliyev S.C. Anafilaktik şok və Overi fenomeni zamanı qanda və limfada serotonin və histaminin səviyyəsinin müqayisəli təhlili // -Bakı: Azərbaycan Tibb jurnalı, - 2011. № 1, -s. 38-41.

NƏTİCƏLƏR

1. Anafilaktik şok modeli yaradılmış heyvanlarda həyatı vacib göstəricilərdən AT kəskin azalması, TS-nın isə artması qeydə alınmış; Artyus və Overi fenomenləri modeli yaradılmış heyvanlarda AT dəyişməmiş, tənəffüsün sayı isə artmışdır[.]

2. Həm anafilaktik şok, həm də Artyus və Overi fenomenləri yaradılmış heyvanlarda sensibilizasiya mərhələsində həm qanda, həm də limfada İgE və İgG səviyyəsi artsa da, nəzərəçarpan olmamışdır[.]

3. Anafilaktik şok mərhələsi başlanan kimi heyvanların qanında immunglobulin E-nin səviyyəsi intakt göstəricilərə nisbətən 14,7 dəfə, Artyus fenomeni zamanı isə cəmi 1,3 dəfə artmış, immunglobulin G-nin səviyyəsi isə əksinə, anafilaktik şok zamanı 1,4 dəfə, Artyus fenomenində 4,3 dəfə çox olmuşdur. Overi fenomenində isə dəyişikliklər o qədər də nəzərəçarpan olmamışdır. Limfada bu göstəricilərin dəyişiklikləri zəif olmuşdur[.]

4. Anafilaktik şok modeli yaradılmış heyvanların qanında İL-4-ün səviyyəsi intakt göstəricilərə nisbətən 31 dəfə, İL-6-nın səviyyəsi isə 22,6 dəfə artmışdır, Artyus fenomeni modeli yaradılmış heyvanlarda isə, əksinə, İL-6-nın səviyyəsi 21,6 dəfə, İL-4 -ünki isə 13,3 dəfə artmışdır. Overi fenomeni yaradılmış heyvanların qanında tədqiq edilən göstəricilərin dəyişiklikləri az nəzərəçarpan olmuşdur. Limfada da bu göstəricilərin dəyişiklikləri qanla müqayisədə əhəmiyyətli olmamışdır.

5. Eksperimentdə anafilaktik şok, Artyus və Overi fenomenləri yaradılmış heyvanların qanında və limfasında DİK-in qatılığı artmış, komplementin titri isə azalmışdır. DİK-in maksimum səviyyəsi Artyus fenomeni zamanı, komplementin ən aşağı səviyyəsi isə anafilaktik şok zamanı qeydə alınmışdır.

6. Eksperimentdə anafilaktik şok, Artyus və Overi fenomenləri yaradılmış heyvanların qanında serotoninin qatılığı histaminə nisbətən 1,5 dəfə çox artmışdır. Limfada bu göstəricilərin artımı qandakına nisbətən daha nəzərəçarpan olmuşdur.

7. Anafilaktik şok və Artyus və Overi fenomenləri yaradılmış heyvanların qanında və limfasında litium mikroelementinin qatılığı azalsa da, bu dəyişiklik anafilaktik şok zamanı daha nəzərəçarpan olmuşdur.

8. Müəyyən olunmuşdur ki, litium-oksibutirat və setirizin preparatı inyeksiyası tədqiq etdiyimiz immun göstəricilərin səviyyəsinin azalmasına səbəb olur, lakin bu, özünü İL-4 və İL-6- nın səviyyəsində daha qabarıq göstərmişdir. Komplementin titri isə əksinə, korreksiyaediciyə təsirindən artmışdır.

9. Litium mikroelementi desensibilizəedici təsirə malikdir və anafilaktik şokun inkişafına ləngidici təsir göstərir. Sensibilizə olunmuş orqanizmdə litiumun təsiri nəticəsində İgE –nin titri və histamin sekresiyası azalır, İgG-nin səviyyəsi isə artır.

10. Setirizinin tətbiqi allergiya əleyhinə daha effektiv təsir göstərmiş və heyvanların şokdan daha asan çıxmasına səbəb olmuşdur.

11. Korreksiyaedicilərin təsirindən limfa axınının sürətlənməsi heyvanlarda allergik əlamətlərin daha tez aradan qalxmasına daha səbəb olmuşdur.

PRAKTİK TÖVSIYYƏLƏR

1.Litium mikroelementinin desensibilizəedici təsirini nəzərə alaraq, onun birləşmələrindən bəzi allergik xəstəliklərin profilaktikasında istifadə etmək olar.

2.Litium mikroelementinin İgE –nin titrini azaldıb, İgG titrini artırdığını və histamin sekresiyasına ləngidici təsirini nəzərə alaraq, onun birləşmələrindən bəzi allergik xəstəliklərin müalicəsində istifadə etmək olar.

3.Setirizin preparatının yerli allergik reaksiyalarla yanaşı, anafilaktik şokdan sonra istifadə edilməsi də müəyyən effekt verə bilər.

4.Orqanizmə daxil olan toksiki, kimyəvi maddələrin xaric edilməsinin sürətlənməsi, sitokinlərin fəallığının artırılması məqsədilə praktik həkimlərə xəstələrdə limfadrenajı sürətləndirmək tövsiyə olunur.

Ədəbiyyat siyahısı

1. Тагдиси Д.Г. О роли микроэлементов в патологии сердечно-сосудистой системы/ Д.Г. Тагдиси, С.Д. Алиев, И.Г. Мусаев [и др.] // Тезисы докладов III республиканской конференции «Микроэлементы в сельском хозяйстве и медицине», 27-28 ноября 1991г. -с.189.
2. Корниенко А.А., Куликовский Н.Н., Сорокатый А.Е., Катетеризация грудного протока в эксперименте / - Москва: Актуальные вопросы топографической анатомии и оперативной хирургии. -1977. №1,- с. 22-26.
3. Кудаева О.Т., Ненашева Е.В., Козлов В.А. Определение содержания иммуноглобулинов в цельной крови // -Москва: Иммунология, -2005. Т.26, №3, - с.189-191
4. Прощина Л.Я. Исследование гистамина и серотонина в одной пробе крови / - Москва: Лабораторное дело,-1991. №1, -с. 90-93.
5. Lehmann WD., Bahr U., Schulten H.R. Determination of lithium in microlitre amounts of human body fluids at therapeutic and normal levels by stable isotope dilution and field desorption mass spectrometry // - UK: John Wiley and Sonsinc: Biomedical Mass Spectrometry - 1978. 5 (9) - p. 536-539.
6. Гриневич Ю.А., Альферов А.Н. Определение иммунных комплексов в крови онкологических больных // - Москва: Лабораторное дело, -1981. №8, -с.493-495.
7. Резникова Л.С. Комплемент и его значение в иммунологических реакциях- -Москва: Медицина, -1967. -272с.
8. Гуцин И.С. Опосредованное IgG высвобождение гистамина из базофилов человека / И.С. Гуцин, А.И. Зебрев, В.А. Алешкин и [др.] // Патологическая физиология и экспериментальная терапия, Москва: - 1983. Т.4, №4, -с.18-22.
9. Permin H., Stahl Skov P., Norn S. Basophil histamine release induced by leukocyte nuclei in patients with rheumatoid arthritis. // - Nyu York, USA: The Journal of Allergy, -1983. 38 (4) -p.273-281.
10. Əliyev S.C., Axundov İ.A. Anafilaktik reaksiyalarda immun gösrəricilərin dəyişməsi və onun mikroelementlərlə korreksiyası // -Bakı: Odlar Yurdu Universitetinin elmi və pedaqoji xəbərləri, - 2005. №14, - s.86-91.
11. Возгомент О.В., Кривенко Е.И. Версия механизма развития тяжелого осложнения прививки против клещевого энцефалита // - Москва: Иммунология, - 2002. Т.23, № 1, -с. 42-43.

- 12.Алиева Т.Р. Определение уровня комплемента и концентрации циркулирующих иммунокомплексов в крови и лимфе при экспериментальном анафилактическом шоке и феномене Овери // -Алмааты: Терапевтический вестник,-2012. №2, - с. 38-41.
- 13.Коненков В.И., Макарова О.П., Бгатова Н.П. Роль лимфатического дренажа в изменении активности цитокинов и функций нейтрофилов в крови крыс после термической ожоги кожи // - Москва: Патологическая физиология и экспериментальная терапия, -2012. Т.38, №4,- с.98-101.
- 14.Əliyeva T.R. Eksperimental anafilaktik şok və Overy fenomeni zaman qanda və limfada IgE və IgG-nin səviyyəsinin müqayisəli təhlili. "Sağlamlıq" jurnalı, 2009, № 4, s.138-142
- 15.Подколзин А.А., Донцов В.И. Факторы малой интенсивности в биоактивации и иммунокоррекции. –Москва: Медицинская газета,- -1995. -с.165, -с.88-95.
- 16.Алиев С.Д., Тагдиси Д.Г. Мусаев И.Г. и др. Микроэлементы как эндо-и экзогенные иммуномодуляторы // I World Congresses on Immunopathology and Respiratory Allergy, International Journal on immunorehabilitation- Москва: Meditsina –Zdorovye, Singapore: -2002, dec. 2-6, Vol.4, No 1, -p. 96.
- 17.Əliyeva T.R. Eksperimental anafilaktik şok və Overy fenomeni zamanı qanda və limfada dövr edən immunkomplekslərin qatılığın və İgE-nin səviyyəsinin təhlili // - Bakı: Azərbaycan onkologiya və hematologiya jurnalı, - 2012.№1, -s.78-81.
- 18.Подколзин А.А., Донцов В.И. Факторы малой интенсивности в биоактивации и иммунокоррекции. –Москва: Медицинская газета,- -1995. -с.165, -с.88-95.
- 19.Осаковский В.Л., Федоров А.И., Кривошапкин В.Г. Содержание некоторых цитокинов при различных уровнях сывороточного IgG // - Санкт-Петербург: Экологическая иммунология, -2002. Т.4, №1,-с.125-128.
- 20.Донцов В.И., Исмаилов Т.А. Применение микроэлемента лития при лечении бронхиальной астмы // -Москва: Патологическая физиология и экспериментальная терапия, - 1984. Т.5, №5, -с. 65-66.
- 21.Əliyeva T.R. Litium-oksibutiratin eksperimental anafilaktik şok və Overy fenomeni zamanı bəzi sitokin göstəricilərinə təsiri // -Bakı: Azərbaycan Əczaçılıq və farmakoterapiya jurnalı,-2008. №2, -s.52-58.

- 22.Подколзин А.А., Донцов В.И. Факторы малой интенсивности в биоактивации и иммунокоррекции. –Москва: Медицинская газета,- -1995. -с.165, -с.88-95.
- 23.Əliyeva T.R. Atopik reaksiyalar və immunkompleks reaksiyaları zamanı qanda və limfada bəzi immun göstəricilərin dəyişiklikləri // -Bakı: Azərbaycan Tibb jurnalı, -2012. №1,- s.36-39.
- 24.Алиева Т.Р. Алиев С.Д. Определение уровня серотонина в крови с показателями иммуноглобулинов Е и G при экспериментальном анафилактическом шоке и феномене Артюса //-Москва: Естественные и технические науки,-2011. №1,-с.49-51.
- 25.Алиева Т.Р., Аллахвердиева Л.И. Изменение концентрации микроэлемента лития в крови и лимфе в зависимости от уровня гистамина и серотонина при экспериментальном анафилактическом шоке и феномене Артюса // -Москва: Иммунология,- 2015, Т.36, №1,- с.19-22.
- 26.Sorbo J., Jakobsson A., Norrby K. Mast-cell histamine is angiogenic through receptors for histamine I and II // International Journal Experimental Pathology, - USA: NCBI, Bethesda MD. -1994. 75 (1) -p.43-50.
- 27.Алиева Т.Р. Определение уровня серотонина в крови с показателями иммуноглобулинов Е и G при экспериментальном анафилактическом шоке и феномене Овери // -Харьков: Международный медицинский журнал, -2011. Т.17, №2,- с.48-52.
- 28.Алиева Т.Р.Сравнение концентрации циркулирующих иммунных комплексов, уровней некоторых иммуноглобулинов и гистамина в крови и лимфе при анафилактическом шоке и феномене Артюса в эксперименте Казанский медицинский журнал, Казань, 2018,№1 -с.58-61
- 29.V.A.Tomilets və V.İ.Dontsov öz tədqiqatlarında göstərmişlər ki, spesifik antigen olan ambroziyanın ekstraktı, prednizolon, platin və palladiumun duzları histamin sekresiyasına nəzərə çatmasaq dərəcədə təsir göstərmək xüsusiyyətinə malikdir [70].
- 30.Донцов В.И., Исмаилов Т.А. Применение микроэлемента лития при лечении бронхиальной астмы //-Москва: Патологическая физиология и экспериментальная терапия, - 1984. Т.5, №5, -с. 65-66.
- 31.Гущин И.С. Опосредованное IgG высвобождение гистамина из базофилов человека / И.С. Гущин, А.И. Зебрев, В.А. Алешкин и [др.] // Патологическая физиология и экспериментальная терапия, Москва: - 1983. Т.4, №4, -с.18-22.

32.Елисева Л.С. Стефанович Л.Е. Попова В.С. Влияние иммунизации на связывание серотонина клетками иммунокомпетентных тканей мышей //- Москва: Иммунология, - 1983. Т. 4, №4 -с.45-48.

33.Əliyeva T.R.,Əliyev S.C. Anafilaktik şok və Overi fenomeni zamanı qanda və limfada serotonin və histaminin səviyyəsinin müqayisəli təhlili // -Bakı: Azərbaycan Tibb jurnalı, - 2011. № 1, -s. 38-41.