

AZƏRBAYCAN RESPUBLİKASI

Əlyazması hüququnda

EKSPERİMENTAL ŞƏKƏRLİ DİABET ZAMANI İMMUNOLOJİ REAKTİVLİYİN VƏ HEMOLİMFAKOQAQULYASIYANIN POZULMASI, ONLARIN KORREKSİYASI

İxtisas: 3243.01 – Patoloji fiziologiya
(eksperimental iş)

Elm sahəsi: Tibb

İddiaçı: **ÜLKƏN CƏFƏR qızı AĞAMALIYEVA**

Fəlsəfə doktoru elmi dərəcəsi almaq
üçün təqdim edilmiş dissertasiyanın

AVTOREFERATI

Bakı – 2022

Dissertasiya işi Azərbaycan Tibb Universitetinin Patoloji fiziologiya kafedrasının elmi-tədqiqat laboratoriyasında yerinə yetirilmişdir.

Elmi rəhbər: tıbb elmləri doktoru, professor
Məmməd Xası oğlu Əliyev

Rəsmi opponentlər: tıbb elmləri doktoru, professor
Fikriyyə İbrahim qızı İbrahimli

tıbb üzrə fəlsəfə doktoru
Sahib Məcnun oğlu İbrahimov

tıbb üzrə fəlsəfə doktoru
Zemfira Vladimir qızı Həsənova

Azərbaycan Respublikasının Prezidenti yanında Ali Attestasiya Komissiyasının Azərbaycan Tibb Universiteti nəzdində fəaliyyət göstərən FD 2.07 Dissertasiya şurası

Dissertasiya şurasının sədri: ə.e.x., tıbb elmləri doktoru,
_____ **professor Sabir Cahan oğlu Əliyev**

Dissertasiya şurasının elmi katibi: _____ **dosent Rəna Ənvər qızı Cəfərova**

Elmi seminarın sədri: _____ **Fazil İkrəm oğlu Aliyev**

İŞİN ÜMUMİ XARAKTERİSTİKASI

Mövzunun aktuallığı və işlənmə dərəcəsi. Hazırda müalicə və profilaktika sahəsində görülən bütün cəhdlərə baxmayaraq ŞD xəstələrinin sayı bütün dünyada sürətlə artmaqda davam edir. Ümumdünya Diabet Federasiyası ekspertlərinin proqnozuna görə 2030-cu ilə qədər belə xəstələrin sayının 550 milyonu keçəcəyi gözlənilir. ŞD xəstəliyi ləng gedişli xronik endokrin xəstəliyi olsa da, həyat üçün təhlükəli ağırlaşmaları ilə bütün dünya ölkələrinin səhiyyə sistemi üçün ciddi problemlər yaradır. Belə ki, ŞD xəstələrinin sayının artması ilə yanaşı ölənlərin və əlil olanların sayı da durmadan artır¹. Müəyyən edilmişdir ki, ŞD zamanı inkişaf edən ağırlaşmaların patogenetik əsasını yayılmış damar zədələnmələri təşkil edir. Diabetik damar zədələnmələrinin patogenezi olduqca mürəkkəb və çoxcəhətlidir. Onların inkişaf etməsində xroniki hiperqlikemiya şəraitində yaranan oksidləşdirici stress və endotelial disfunksiya ilə yanaşı immun sistemi də yaxından iştirak edir². İmmun sistemi istər 1 və 2 tip ŞD-nin əmələ gəlməsində, istərsə də onların ağırlaşmalarının, xüsusilə də diabetik damar ağırlaşmalarının inkişaf etməsində mühüm əhəmiyyət kəsb edir³. ŞD zamanı xroniki hiperqlikemiya fonunda qlikozilləşmənin son məhsulları qana keçərək zülallarla birləşmələr əmələ gətirir və makrofaqlarda olan reseptorlara birləşir, onlardan toxumaları zədələyən sitokinlərin və digər bioloji fəal maddələrin əmələ gəlməsini stimülə edir.

Bu birləşmələrin endotel hüceyrələrin səthindəki reseptorlarla birləşməsi isə onlardan vazoaaktiv amillərin, xüsusilə də

¹ Dedov I.I. Saharnyj diabet – opasnejshij vyzov mirovomu soobshhestvu // Vestnik RAMN, - 2012. №1, - s.7-13.

² Kolluru G.K., Bir S.C., Kevil C.G. Endothelial dysfunction and diabetes: effects on angiogenesis, vascular remodeling, and wound healing //Int J Vasc Med.,- 2012, ID 918267.

³ Bondar I.A., Klimontov V. V., Simakova A. I. Provospalitel'nye citokiny v patogeneze, diagnostike i lechenii diabeticheskoy nefropatii// Klinicheskaja nefrologiya. - 2010. № 6. - s. 29-33.

prokoagulyantların qana keçməsinə sürətləndirir⁴. ŞD zamanı yaranan xroniki hiperqlikemiya immun sistemin hüceyrə və humoral effektorlarının proiltihab fəallığını da stimulə edir. Müəyyən edilmişdir ki, proiltihab sitokinləri qanın laxtalanma prosesində əhəmiyyətli rol oynayan toxuma amilinin endotel hüceyrələrinin, monositlərin, makrofaqların səthində ekspressiya etməsinə gücləndirməklə laxtalanma və fibrinoliz proseslərində dəyişikliklərə və hiperkoagulyasiyaya⁵, iltihab əleyhinə sitokinlər isə əksinə, toxuma amillərinin ekspressiyasını ləngitməklə hipokoagulyasiyaya səbəb olur⁶. Beləliklə, sitokinlər immun və hemostaz sistemləri arasında qarşılıqlı əlaqə yaratmaqla orqanizmin vahid mühafizə sisteminin formalaşmasında integrativ bir missiya yerinə yetirir. Göstərilənlərlə yanaşı qeyd etmək vacibdir ki, ŞD-nin patogenezinin öyrənilməsində və müalicəsində bir sıra mühüm nailiyyətlər əldə edilməsinə baxmayaraq müasir insulin və dietoterapiya damar ağırlaşmalarının inkişafının və progressivləşməsinin qarşısını tam ala bilmir⁷. Tədqiqatçılar bunu belə müalicənin patogenetik deyil, mahiyyətə əvəzedici terapiya olması ilə izah edirlər. Bütün bunlar ŞD-nin patogenezinin daha dərinədən öyrənilməsinə və müalicəsinə prinsipə yeni yanaşmaların işlənilib hazırlanmasını tələb edir. Bu mənada ŞD-nin və onun ağırlaşmalarının inkişafında orqanizmdə mühüm funksiyalar yerinə yetirən, xüsusilə də immun cavab reaksiyalarının formalaşmasında həlledici əhəmiyyət kəsb edən limfa sisteminin rolunun öyrənilməsi böyük maraq doğurur.

Əgər nəzərə alsaq ki, limfa sistemi faktiki olaraq bütün xəstə-

⁴ Xasanova Ju. V., Nelaeva A. A., Galkina A. B., Medvedeva I.V. Rol' koagulyacii i vospalenija v razvitiu diabeticheskoy nefropatii u bol'nyh saharnym diabetom 2 tipa // Saharnyj diabet, - 2012. №1, - s.31–34.

⁵ Mantovani A. Cytokine regulation of endothelial cell function: from molecular level to the bed side / A. Mantovani, F. Bussolino, M. Introna // Immunology today. – 1997. Vol. 18. – p. 231–239.

⁶ Vitkovskij Ju.A., Kuznik B.I., Solpov A.V. Patogeneticheskoe znachenie limfocitarno-trombocitarnoj adgezii // Medicinskaja immunologiya, - 2006.T.8, №5-6, - s.745-753.

⁷ Demidova T.Ju. Sosudistye oslozhneniya saharного diabeta 2 tipa za gran'ju glikemicheskogo kontrolja / T.Ju. Demidova // Saharnyj diabet. – 2010. № 3. – s. 111 – 116.

liklərin patogenezinə cəlb olunur, orada baş verən pozulmalar bəzən ön plana keçərək əsas xəstəliyin gedişini və nəticəsini müəyyənləşdirir^{8,9,10}, limfatrop dərman maddələrinin bazis müalicə kompleksinə əlavə edilməsi isə terapeutik effekti əhəmiyyətli dərəcədə yüksəldir^{11,12}, onda ŞD-nin, xüsusilə də onun ağırlaşmalarının patogenezinə limfa sistemində baş verən pozulmaların rolunun öyrənilməsinin nə dərəcədə perspektivli olması aydın olar.

Tədqiqatın məqsədi. Qeyd olunanları nəzərə alaraq tədqiqatın əsas məqsədini eksperimental ŞD zamanı immun sisteminin, qan və limfanın damardaxili laxtalanmasının, toxumaların limfadrenaj funksiyasının diabetik damar ağırlaşmalarının patogenezinə rolunun öyrənilməsi, eləcə də adekvat korreksiya üsullarının işlənib hazırlanması təşkil edib.

Tədqiqatın vəzifələri:

1. Eksperimental ŞD modelləşdirilmiş dovşanların qan və limfasında tədqiq edilən LƏF sistemi və immunoloji reaktivlik göstəricilərini, həmçinin toxumaların limfadrenaj funksiyasını öyrənmək (II nəzarət qrupu);
2. Eksperimental ŞD zamanı qan və limfada aşkar edilmiş dəyişiklikləri müqayisəli aspektdə təhlil etmək və onların diabetik damar ağırlaşmalarının patogenezinə rolunu müəyyənləşdirmək;
3. Eksperimental ŞD modelləşdirilmiş dovşanlara troparin, immunofan və Azərbaycan florasına aid olan alaqanqal bitkisi ekstraktının ayrı – ayrılıqda yeridilməsinin qan və

⁸ Levin Ju.M. Prakticheskaja limfologija, Baku, «Maarif», -1982, 301s.

⁹ Mamedov Ja.D. Infarkt miokarda. Limfaticeskaja sistema serdca. Patofiziologija i patogeneticheskie osnovy lechenija. M. Medicina, -1989, 220s.

¹⁰ Minnebaev M.M., Muhutdinova F.I., Tagirova D.R., Muhutdinov D.A. Sovremennye predstavlenija o funkcionirovanie limfaticeskoy sistemy v norme i patologii//Kazanskij medicinskij zhurnal, -2006. T.87, №1, - s.43-47.

¹¹ Aliev S.D., Aliev Je.M., Dzhaifarova N.A., Panahi M.A., Ahmedzade U.I., Gadzhieva S.I., Shahverdiev H.G. Vlijanie atorvastatina na lipidnyj sostav i svertyvaemost' krovi i limfy pri jeksperimental'nom saharom diabete// Allergologija i immunologija, - 2017. T.18, №4, - s.242.

¹² Aliev M.H., Aliev O.S., Gasimova A.Sh., Kulieva A.A., Agamalieva U.D., Ibragimova Zh.Sh. Limfostimulirujushhij jeffekt tanakana pri jeksperimental'nom saharom diabete// Allergologija i immunologija, -2017. T.18, №4, - s.241.

limfada tədqiq edilən LƏF sistemi və immunoloji reaktivlik göstəricilərinə, həmçinin toxumaların limfadrenaj funksiyasına təsirini öyrənmək;

4. Eksperimental ŞD modelləşdirilmiş dovşanlara troparin, immunofan və Azərbaycan florasına aid olan alaqanqal bitkisi ekstraktının birgə yeridilməsinin qan və limfada tədqiq edilən LƏF sistemi və immunoloji reaktivlik göstəricilərinə, həmçinin toxumaların limfadrenaj funksiyasına təsirini öyrənmək.

Tədqiqatın metodologiyası və metodları. Tədqiqatlar ŞD modeli yaradılmış (105 baş dovşana alloksan monohidratın 5%-li suda məhlulunu yeritməklə) dovşanların qan və limfasında immun və LƏF sistemlərində baş verən dəyişikliklər arasında əlaqənin və onların diabetik damar ağırlaşmalarının inkişafında rolunun öyrənilməsi istiqamətində aparılmışdır. Bütün təcrübə heyvanları nəzarət və təcrübə seriyalarında qruplaşdırılmışdır. Təcrübə qruplarına daxil olan ŞD modelləşdirilmiş dovşanlarda əvvəlcə antikoagulyant xassəli troparinin, immunmodulyator xassəli immunofanın və Azərbaycan florasına aid olan alaqanqal bitkisi ekstraktının ayrı-ayrılıqda və birgə tətbiq edilməsinin qan və limfada tədqiq edilən göstəricilərə, habelə toxumaların limfadrenaj xassəsinə təsiri öyrənilmişdir.

Dissertasiyanın müdafiəyə təqdim edilən əsas müddəaları:

- Eksperimental ŞD zamanı qanla yanaşı limfada da hüceyrə və humoral immun fəaliyyət güclənir, proiltihab sitokinlərin səviyyəsi yüksəlir, autoimmun fəaliyyət intensivləşir və damardaxili laxtalanma fəallaşır. Bütün bunlar toxumaların limfadrenaj funksiyasının zəifləməsi ilə müşayiət edilir.
- Qanda və limfada aparılan müayinələrin nəticələrinin müqayisəli təhlili göstərmişdir ki, sitokinlər təkcə qanda deyil, limfada da immun və limfakoaqulyasiya sistemləri arasında qarşılıqlı əlaqə yaratmaqla onların fəaliyyətinin orqanizmin vahid mühafizə mexanizminə cəlb edilməsində müstəsna rol oynayır.
- Müxtəlif təsir mexanizmlərinə malik troparin, immunofan kimi dərman maddələrinin və Azərbaycan florasına aid olan alaqanqal bitkisi ekstraktının limfatrop xassəsinə malik olması

eksperimental ŞD zamanı qanda və limfada aşkar edilmiş immun və LƏF sistemi pozulmalarının, habelə toxumaların limfadrenaj funksiyası pozulmalarının aradan qaldırılmasına imkan verir.

- Müxtəlif təsir mexanizmlərinə malik troparin, immunofan kimi dərman maddələrinin və Azərbaycan florasına aid olan alaqanqal bitkisi ekstraktının birgə istifadə edilməsi eksperimental ŞD zamanı daha rəşional terapevtik effekt əldə etməyə imkan verir.

Elmi yenilik. Eksperimental ŞD zamanı immun sistemi ilə qan və limfanın damardaxili laxtalanması və toxumaların limfadrenaj funksiyası arasında qarşılıqlı əlaqənin kompleks müayinə üsullarının köməyi ilə tədqiq və müqayisəli təhlili nəticəsində əldə edilən elmi faktlar diabetik angiopatiyaların patogenezinə limfa sisteminin rolu haqqında biliklərimizi xeyli genişləndirir. Müəyyən edilmişdir ki, eksperimental ŞD zamanı qanda olduğu kimi limfada da diabetik angiopatiyaların inkişafı üçün hər cür şərait yaranır. Belə ki, bu zaman endotelial disfunksiya markerləri limfada da görünür, damardaxili laxtalanma güclənir, hüceyrə və humoral immunitet fəallaşır, proiltihab sitokinlərin səviyyəsi və autoimmun fəallıq yüksəlir. Bütün bunlar tədqiqatın 30-cu günündən başlayaraq təkçə mikrohemosirkulyator hemostazın deyil, həm də limfanın damardaxili laxtalanmasının güclənməsi ilə müşayiət olunan mikrolimfasirkulyasiyanın pozulmasına və toxumaların limfadrenaj funksiyasının tədricən zəifləməsinə gətirib çıxarır. Qeyd edilənlər immun sisteminin təkçə qanın deyil, həm də limfanın damardaxili laxtalanmasının tənzimində, xüsusilə də diabetik mikroangiopatiyaların patogenezinə əhəmiyyətli rol oynadığını göstərir.

İlk dəfə olaraq bizim tərəfimizdən müxtəlif təsir mexanizmlərinə malik troparin, immunofan kimi preparatların və Azərbaycan florasına aid olan alaqanqal bitkisi ekstraktının limfatrop xassəsi aşkar olunmuş, yəni bu maddələrin qanda olduğu kimi limfada da tədqiq edilən göstəricilərə əlverişli təsir etməsi müəyyən edilmişdir. Rəşional terapevtik effekt isə göstərilən maddələrin birgə istifadə edilməsi zamanı qeydə alınmışdır. Belə ki, immun fəaliyyət normal göstəricilərə doğru dəyişmiş, proiltihab mediatorların səviyyəsi

azalmış, iltihab əleyhinə sitokinin (İL4) səviyyəsi isə artmış, autoimmün fəaliyyət zəifləmiş və ən əsası isə toxumaların limfadrenaj funksiyası davamlı şəkildə yaxşılaşmışdır.

Praktik əhəmiyyəti. Eksperimental ŞD zamanı qan və limfada aparılan kompleks tədqiqatların sayəsində əldə edilən elmi nəticələr nəzəri və praktik əhəmiyyət kəsb edir. Müəyyən edilmişdir ki, eksperimental ŞD zamanı immün sisteminin fəaliyyətinin pozulması təkcə qanın deyil, həm də limfanın damardaxili laxtalanmasının güclənməsinə səbəb olur. Sonuncu, tədqiqatın 30-cu günündən başlayaraq toxumaların limfadrenaj funksiyasının tədricən azalmasına gətirib çıxarmaqla, onsuz da pozulmuş toksiki mübadilə məhsulları ilə zəngin olan toxumalarda belə məhsulların hüceyrələrarası və damarətrafi sahələrdə toplanaraq damarlara zədələyici təsirin dərinləşməsi üçün əlverişli şəraitin yaranmasına səbəb olur. Müxtəlif təsir mexanizmlərinə malik troparin, immunofan kimi dərman maddələrinin və Azərbaycan florasına aid olan alaqanqal bitkisi ekstraktının limfatrop xassəsinə malik olması eksperimental ŞD zamanı qanla yanaşı limfada da aşkar edilmiş immün və LƏF sistemi, habelə toxumaların limfadrenaj funksiyasının pozulmalarının aradan qaldırılmasına imkan vermişdir. Daha rasiona l terapevtik nəticə isə müxtəlif təsir effektinə malik bu maddələrdən birgə istifadə edərkən əldə olunmuşdur. Belə ki, bu zaman qanla yanaşı limfada da immün pozulmalar (autoimmün fəallıq zəifləmiş, proiltihab sitokinlərin səviyyəsi azalmışdır), damardaxili laxtalanma (tədqiqatın 60-cı gününə qədər damardaxili laxtalanmanın fəallaşması markerləri aşkar edilməmişdir) zəifləmiş və toxumaların limfadrenaj funksiyası (döş axacağından LAS davamlı şəkildə güclənmişdir) yaxşılaşmışdır.

İşin nəticələrinin praktikada tətbiqi.

Tədqiqatın nəticələrindən Azərbaycan Tibb Universitetinin Patoloji fiziologiya kafedrasında mühazirə və praktiki məşğələlərin aparılmasında istifadə edilir.

Dissertasiya işinin aprobasiyası. Dissertasiyanın ayrı-ayrı fraqmentləri tibbdə reabilitasiya və immunoreabilitasiya üzrə keçirilən XXII Beynəlxalq konqresdə (Sinqapur, 2015), Allerqologiya, immunologiya və immunoreabilitasiya üzrə V Azərbaycan Milli Konfransında (Bakı,2016), Ə.Əliyevin anadan olmasının 120

illik yubileyinə həsr edilmiş elmi-praktik konfransda (Bakı, 2017), Beynəlxalq Tibb konqresində (Bakı,2017), Azərbaycan Xalq Cümhuriyyətinin 100 illik yubileyinə həsr edilmiş konfransda (Bakı,2018), ə.e.x., professor Abbas Əhməd oğlu Axunbəylinin anadan olmasının 80 illik yubileyinə həsr olunmuş elmi konfransda (Bakı,2018), həmçinin kafedralararası ilkin müzakirədə (07.07.2021, protokol № 1) və ATU-nun FD 2.07 Dissertasiya şurası nəzdində təşkil edilmiş aprobasiya şurasının seminarında (22.04.2022, protokol №3) məruzə və müzakirə edilmişdir.

Nəşr olunmuş elmi işlər. Dissertasiya işinin mövzusunə həsr edilmiş 14 elmi iş çap olunmuşdur. Onlardan 8-si məqalə 6-sı isə tezisdır. Məqalələrdən 6-sı Azərbaycan Respublikasının Prezidenti yanında AAK-ın tövsiyyə etdiyi nəşrlərdə, o cümlədən 2 məqalə həmmüəllifsiz, 3 məqalə beynəlxalq indeksləmə və xülasələndirmə bazalarına daxil olan nəşrlərdə çap olunmuşdur. Tezislərdən 2-i xaricdə nəşr edilmiş, 4-ü isə beynəlxalq və respublika səviyyəli konqres və konfransların materiallarında dərc edilmişdir.

Dissertasiyanın strukturu və həcmi. Dissertasiya 168 səhifədə (206700 işarə) Azərbaycan dilində yazılmış, girişdən (7 səhifə, 13701 işarə), ədəbiyyat icmalından (16 səhifə, 32591 işarə), material və metodlardan (12 səhifə, 17775 işarə), 3-cü fəsil şəxsi tədqiqatlardan (20 səhifə, 28400 işarə), 4-cü fəsil (78 səhifə, 110469 işarə), nəticələrdən (2 səhifə, 2693 işarə), praktik tövsiyələrdən (1 səhifə, 1066 işarə) ibarətdir (cəmi 215463 işarə). Dissertasiya işi 209 ədəbiyyat mənbəyi daxil olan ədəbiyyat siyahısından ibarətdir. Bu mənbələrdən 3-si yerli müəlliflərə, 137-si rus, 69-u ingilis dilində müəlliflərə istifadə olunmuşdur. 21 cədvəl və 10 şəkil ilə əyaniləşdirilmişdir.

Dissertasiyanın əsas məzmunu

Dissertasiyanın **giriş** hissəsində tədqiqat işinin aktuallığı əsaslandırılmış, məqsəd və vəzifələri müəyyən edilmiş, metodikasını, elmi yeniliyi və praktik əhəmiyyətini verilmiş, müdafiəyə çıxarılan əsas müddəaları göstərilmiş, approbasiyası, həcmi və strukturu barədə məlumatlar təqdim edilmişdir.

Birinci fəsildə ŞD və onun ağırlaşmaları, xüsusilə də damar ağırlaşmalarının patogenezinə hemostazın və immun sisteminin rolu haqqında bizim və xarici ölkələrin tədqiqatçılarının işləri geniş təhlil edilir, tənqidi qiymətləndirilir, elmi məlumatların ümumiləşməsi aparılır və öz həllini gözləyən məsələlərin aktuallığı öyrənilir. Bu fəsildə ŞD zamanı hemostazın immun tənzimlənmə mexanizmlərinin pozulmasının rolu və onların aradan qaldırılması yolları təqdim edilir. Ədəbiyyat məlumatlarının təhlili nəticəsində bu problemin öz həllini gözləyən məsələləri müəyyən edilmişdir.

Dissertasiyanın **ikinci fəsilində** tədqiqatın mərhələləri göstərilmiş, eksperimental material və istifadə edilən tədqiqat metodları barədə müfəssəl məlumatlar verilir. Eksperimentlər “Şinşilla” cinsinə aid, çəkisi 2,0-3,5 kq olan, 119 baş dovşan üzərində yerinə yetirilmişdir. Dovşanlar üzərində təcrübələr onurğalı heyvanların mühafizəsi haqqında Avropa konvensiyasının və 86/609/EEC direktivinin tələblərinə uyğun yerinə yetirilmişdir. Təcrübə heyvanlarının ağrısızlaşdırılması və tələf edilməklə təcrübədən kənarlaşdırılması, eksperimental heyvanlardan istifadə edilməklə elmi tədqiqatların aparılması qaydaları”nın [Council Directive of 24 November 1986] tələblərinə uyğun yerinə yetirilmişdir. Belə ki, analiz üçün döş axacağından limfa götürmək üçün zəruri olan bütün cərrahi müdaxilələr narkoz altında yerinə yetirilmişdir. Bu məqsədlə təcrübə altında olan dovşanların qulağının kənar venasına - ketamin (8mq/kq) və difenhidramin (1%-li məhlulundan 0,15 ml/kq) məhlulları yeridilmişdir. Bizim tədqiqatlarda 105 baş dovşanda alloksan monohidratın 5%-li suda məhlulunu 100 mq/kq dozada dovşanın qulağının kənar venasına yeritməklə eksperimental ŞD modelləşdirilmişdir. Bütün laborator heyvanlar kontrol və təcrübə seriyaları olmaqla iki yerə bölünmüşdür. Kontrol seriyaya daxil olan dovşanlar da iki qrupa bölünmüşdür. Birinci kontrol qrupa daxil olan 14 baş intakt dovşanda hazırlıq tədbirlərinin (fiksasiyanın, ağrısızlaşdırmanın, cərrahi əməliyyatların və s.), o cümlədən ŞD modelləşdirməsi üçün istifadə edilən alloksan monohidratın 5%-li sulu məhlulu əvəzinə

fizioloji məhlulun yeridilməsinin qan və limfada tədqiq edilən göstəricilərə təsiri öyrənilmişdir. ŞD-nin modeli yaradılmış II kontrol yarımqrupa 21 baş dovşan daxil edilmişdir. Bu qrup heyvanlarda heç bir müalicə tədbirləri tətbiq edilmədən qan və limfa götürülərək tədqiq edilən göstəricilər öyrənilmişdir. Təcrübə qrupu heyvanları da öz növbəsində hər birində 21 baş dovşan olmaqla 4 yarımqrupa bölünmüşdür. Təcrübə seriyalarında eksperimental ŞD modelləşdirilmiş dovşanlara troparin, immunofan və Azərbaycan florasına aid olan alaqanqal bitkisi ekstraktı əvvəlcə ayrı-ayrılıqda və sonra birgə yeridilməsinin qan və limfada tədqiq edilən göstəricilərə, habelə toxumaların limfadrenaj xassəsinə təsiri öyrənilmişdir. Müayinə üçün qan dovşanların qulaq venasından, limfa isə limfa döş axacağından alınmışdır. Limfanın döş axacağından alınması^{13,14} üsuluna Məmmədovun (1990) modifikasiyası əsasında şəkərli diabet xəstəliyi modelləşdirilməzdən əvvəl və alloksan yeridildikdən 5, 15, 30, 60 və 90 gün sonra götürülmüşdür. Döş axacağından LAS vahid zaman ərzində döş axacağından toplanmış limfanın ml-lə həcmnin dovşanın hər *kq* bədən kütləsinə düşən miqdarına əsasən təyin edilmişdir (*dəq.ml/kq*). İmmun reaktivliyin vəziyyətini qiymətləndirmək üçün qanda və limfada hüceyrə və humoral immunitetin, autoimmun fəallığın göstəriciləri, habelə iltihab lehinə (İL 6, TNF α) və iltihab əleyhinə (İL4) sitokinlər təyin edilmişdir. Qan və limfanın damardaxili laxtalanmasının vəziyyəti isə qanda və limfada HFTM, PM, İNR, TM, VA, FM, AT-III, FF, FMHK, FDM kimi göstəriciləri təyin etməklə qiymətləndirilmişdir. Qan və limfada tədqiq edilən LƏF sistemi göstəriciləri “Human” (Almaniya) və “Koaqulotest” (Rusiya) firmalarının hazırladığı reaktiv dəstələrinin köməyi ilə “Humaklot-Duo” (Almaniya) yarımavtomat koaqulometrində öyrənilmişdir. Tədqiqatın nəticəsində əldə edilmiş bütün rəqəm göstəriciləri müasir tövsiyələr nəzərə alınmaqla statistik təhlil

¹³ Korniyenko A.A., Kulikovskiy N.N., Sorokatyy A.Ye. Aktul'nyye voprosy topograficheskoy anatomii i operativnoy khirurgii. M., - 1977. T. 1,- s. 22-26.

¹⁴ Aliyev M.KH., Mamedov V.K. Sposob polucheniya tsentral'noy limfy u krolikov v khronicheskom eksperimente // Azerbaydzhanskiy meditsinskiy zhurnal, -1990. №11, - s.48-50.

olunmuşdur. Bu zaman parametrik və qeyri-parametrik üsullardan istifadə edilmişdir; rəqəmlərlə alınan nəticələr Student və Vilkokson üsulları əsasında tərtib olunmuş EXCEL və STATİSTİKA proqram paketlərinin köməyiylə statistik işlənmişdir.

Üçüncü fəsildə (nəzarət qrupu) Eksperimental ŞD zamanı qan və limfanın LƏF sistemi göstəricilərinin, habelə döş axacağından LAS-ın dəyişmə dinamikasını müqayisə etdikdə döş axacağından LAS-ın zəifləməsi fonunda müşahidə edilən hiperkoagulyasiya istiqamətində dəyişikliklər arasında bir oxşarlıq diqqəti özünə cəlb edir. Belə ki, birinci 5 gün ərzində hər iki sistemdə trombəleyhinə sistemin fəallaşması fonunda damardaxili laxtalanmanın fəallaşmasına meyllilik hiss edilirsə də, tədqiqatın 15-ci günündən başlayaraq damardaxili laxtalanmanın güclənməsi trombəleyhinə sistem göstəricilərinin (AT-III və FF) tədricən zəifləməsi fonunda daha aydın ifadə edilir. Belə ki, tədqiqatın bu mərhələsindən etibarən qan və limfada damardaxili laxtalanmanın fəallaşması markerləri görünməyə başlayır və tədqiqat müddəti artdıqca damardaxili laxtalanmanın güclənməsi daha da dərinləşir. Bu zaman toxumaların limfadrenajı fazalı dəyişikliklərə məruz qalmışdır. Belə ki, qan və limfada tədqiq edilən LƏF sistemi göstəricilərində dəyişikliklərin zəif olduğu ilk mərhələdə toxumaların limfadrenajı bir qədər güclənmişdir. Lakin, tədqiqat müddəti uzandıqca qanda və limfada hiperkoagulyasiyanın dərinləşməsi fonunda toxumaların limfadrenaj xassəsi zəifləmişdir. Sonuncu bizim tədqiqatlarda özünü döş limfa axacağından LAS-ın yavaşması (tədqiqatın 30-cu günü döş axacağından LAS normanın 60,1%-nə qədər azalmışdır) ilə bürüzə vermişdir ($p < 0,001$). Eksperimental ŞD zamanı immun reaktivliyin göstəriciləri də qanda və limfada ciddi dəyişikliklərə məruz qalmışdır. Belə ki, qanda olduğu kimi limfada da həm hüceyrə, həm də humoral, xüsusilə də autoimmun reaksiyaların və iltihab sitokinlərinin sintezinin fəallaşması müşahidə edilir. Bu zaman immun reaktivliyin qanda və limfada tədqiq edilən göstəricilərinin dəyişmə istiqaməti demək olar ki, eyni olmuşdur, fərqlər yalnız ayrı-ayrı göstəricilərin dəyişmə dərəcəsinə aid olmuşdur. Məsələn, TNF- α -nın başlanğıc göstərici ilə müqayisə

yisədə artaraq maksimal səviyyədə onu üstələməsi qanda və limfada tədqiqatın 60-cı günü qeydə alınmışdır. Göründüyü kimi dəyişmənin istiqaməti hər iki sistemdə (qan, limfa) eyni olsa da dəyişmə dərəcəsi qanda (3,9 dəfə normadan artıq olmuşdur) limfaya nisbətən az (cəmi 3,0 dəfə normadan artıq olmuşdur) olmuşdur ($p < 0,001$). Eləcə də İL-4-ün səviyyəsi tədqiqatın 60-cı gününə qanda normaya nisbətən 2,48 dəfə artıbsa, limfada bu rəqəm 2,1 dəfəyə bərabərdir ($p < 0,001$). Əgər digər göstəricilərin dəyişmə dinamikalarını da müqayisə etsək eyni mənzərəni müşahidə edərik. Odur ki, aparılan tədqiqatların nəticələrinin şərhini yekunlaşdıraraq belə yekun fikrə gəlmək olar ki, eksperimental ŞD zamanı immun cavab reaksiyalarının səfərbərliyə alınması prosesinə limfa sistemi aktiv şəkildə qoşulur və o immun homeostazın qorunmasında fəal iştirak edir. Bu zaman immun tənzimlənmədə baş verən dəyişikliklər ədəbiyyatdan^{15,16, 17, 18,19} məlum olduğu kimi, təkcə qanın damardaxili laxtalanmasının fəallaşmasına və mikrosirkulyasiyanın pozulmasına deyil, bizim tədqiqatların nəticəsinə görə, həm də limfanın damardaxili laxtalanmasının güclənməsinə və mikrolimfasirkulyasiyanın pozulmasına səbəb olur. Bütün bunlar ŞD zamanı onsuz da pozulmuş toksik mübadilə məhsulları ilə zəngin olan hüceyrəarası sahələrdə destruktiv dəyişikliklərin daha da dərinləşməsi, yəni bu maddələrin xırda damarların

¹⁵ Zaytseva N.S., Balashova L.M., Tellinskaya L.Ye., Grishin V.L., Gankovskaya L.V. Narusheniya immunnoy regulyatsii i gemostaza kak faktory razvitiya proliferativnoy retinopatii i otsloyki setchatki pri sakharnom diabete// Vestnik Rossiyskoy Akademii meditsinskikh nauk, - 2003. №5. - s.28-32.

¹⁶ Kuznik B. I., Tsybikov N. N. Autoimmunnye mekhanizmy regulyatsii sistemy gemostaza // Sibirskiy onkologicheskiy zhurnal, - 2005. № 1 (13). - s. 88-95.

¹⁷ Kuznik B.I., Tsybikov N.N., Zakharova M.YU., Isakova N.V., Klyuchereva N.N. Sravnitel'naya kharakteistika kletochnogo i gumoral'nogo immuniteta u bol'nykh sakharnym diabetom 1-go i 2-go tipov.// Kubanskiy nauchnyy meditsinskiy vestnik, 2008. №5(104). - s.91-94.

¹⁸ Mel'nik T.M. Tsitokiny kak markery rannikh sosudistykh oslozhneniy sakharnogo diabeta / T.M. Mel'nik // Zbírnik statey. – 2010. Vyp.14. – T.2. p.189.

¹⁹ Sumerkina V.A., Chulkov V.S., Chulkov V.S., Ozhigina Ye.V. Sostoyaniye sistemy gemostaza i tsitokinovyy profil' u patsiyentov s metabolicheskim sindromom// Kazanskiy Meditsinskiy Zhurnal, - 2015. T.96, №5, - s.727-733.

mikroəhatəsində toplanması və gələcəkdə ŞD-nin damar ağırlaşmalarının inkişafı üçün əlverişli şərait yaradır.

Dördüncü fəsil (təcrübə qrupu). Birinci yarımqrupda Eksperimental ŞD-in troparinlə müalicəsi zamanı qanla yanaşı limfanın da damardaxili laxtalanması xeyli zəifləmiş, toxumaların limfadrenaj xassəsi isə yaxşılaşmışdır.

Qanda və limfada tədqiq edilən göstəricilərin müqayisəsi zamanı aşkar edilmişdir ki, LƏF sistemi göstəriciləri hər iki sistemdə (qan və limfa) oxşar dəyişikliklərə məruz qalır.

Yəni göstəricilərin dəyişmə istiqaməti hər iki sistemdə hipokoaqulyasiya istiqamətində olsa da, göstəricilər arasında bəzi kəmiyyət xarakterli fərqlərə də rast gəlinir. Məsələn, HFTM başlanğıc göstərici ilə müqayisədə tədqiqatın 5-ci günü qanda 49,2% artdığı halda, limfada bu göstərici 17,8% olmuşdur. Tədqiqatın növbəti mərhələsində (tədqiqatın 15-ci günü) isə belə dinamika hər iki göstəricidə qorunub saxlansa da, qanda bu 18,4%, limfada isə 47,9% təşkil etmişdir ($p < 0,05-0,001$). Belə dinamika limfada davam edərək maksimal həddə (tədqiqatın 15-ci günü), yəni normanı 51,4% üstələdiyi halda, qanda, əksinə müvafiq normaya qədər azalmışdır. HFTM qanda belə dinamikanı davam edərək tədqiqatın sonuna qədər başlanğıc səviyyənin 86,1%-nə qədər azalmışdır. Bundan fərqli olaraq limfada HFTM azalsa da tədqiqatın 60-cı günü başlanğıc səviyyənin 131,2%-nə qədər, 90-cı günü isə normal göstəriciyə qədər azalmışdır. Antikoaqulyant-troparinlə müalicə zamanı VA amilinin səviyyəsi də normal göstəricilər səviyyəsində olmuşdur. Yalnız tədqiqatın 30-cu günü limfada bir qədər artaraq normanı 14,4% üstələmişdir ($p < 0,05$). Damardaxili laxtalanmanın fəallaşma markerləri də hər iki sistemdə tədqiqatın 60-cı günündən başlayaraq təyin edilmişdir. Troparin toxumaların limfadrenajına da əlverişli təsir göstərmişdir. Tədqiqatın 30-cu günü döş axacağından LAS artaraq normanı 2,0 dəfə üstələmişdir ($p < 0,001$).

Beləliklə, tədqiqatların nəticələrinin müqayisəli təhlili göstərir ki, eksperimental ŞD-nin troparinlə müalicəsi zamanı həm qanda, həm də limfada damardaxili laxtalanma zəifləyir və toxumaların limfadrenajı yaxşılaşır. Lakin belə əlverişli nəticə müəyyən müddət sonra, yəni 30-60 gün sonra həm qanda, həm də limfada damardaxili

laxtalanmanın fəallaşması istiqamətində dəyişikliklərlə əvəz edilir, qanda və limfada FMHK və FDM görünməyə başlayır. Toxumaların limfadrenajı da bu zaman tədricən zəifləyir və hətta tədqiqatın sonuna qədər başlanğıc səviyyəyə qədər azalır. Ancaq müvafiq nəzarət qrupu ilə müqayisədə isə onu 90,0% üstələyir ($p < 0,001$).

Eksperimental ŞD-nin troparinlə müalicəsi zamanı immun reaktivliyin qanda və limfada tədqiq edilən göstəriciləri də əhəmiyyətli dəyişikliklərə məruz qalmışdır. Bu zaman baş verən dəyişiklikləri müvafiq nəzarət qrupu göstəriciləri ilə müqayisə etdikdə, yəni immun reaktivliyin zəifləməyə meylli olmasını daha yaxşı müşahidə etmək olur. Yəni, hər iki sistemdə kontrol qrupla müqayisədə iltihab əleyhinə olan sitokinlərin artmasına və əksinə iltihab lehinə olan sitokinlərin səviyyəsinin azalmasına meyllik qeydə alınmışdır. Eyni vəziyyəti immun cavab reaksiyalarını müqayisə edərkən də müşahidə etmək olur. Məsələn, hər iki sistemdə helper fəallığın kontrol qrupla müqayisədə bir qədər zəiflədiyi diqqəti cəlb edir. Bununla yanaşı autoimmün fəallığın zəifləməsini müqayisədə görmək olur. Bütün qeyd edilən qanunuyğunluqlarla yanaşı bəzi fərqli cəhətlər də müşahidə edilir. Humoral immun cavab (CD20+) reaksiyası qanda kontrol qrupla müqayisədə tədqiqatın 15-ci günündən başlayaraq azaldığı halda, limfada bu göstərici istər müvafiq başlanğıc göstərici ilə, istərsə də müvafiq kontrol qrupla müqayisədə tədqiqatın sonuna qədər üstün olmuşdur. Oxşar vəziyyət İgG-nin nəticələrini müqayisə edərkən də müşahidə etmək olur. Yəni, İgG-nin səviyyəsi kontrol qrupla müqayisədə azalmağa meyl göstəirsə, limfada əksinə artmağa meylli olur. Beləliklə, aparılan tədqiqatların sayəsində müəyyən edilmişdir ki, eksperimental ŞD-nin troparinlə müalicəsi qanda və limfada təkcə damardaxili laxtalanmanı ləngitmir, bu zaman immun reaktivlik göstəriciləri də əlverişli dəyişikliklərə məruz qalır və toxumaların limfadrenajı yaxşılaşır. Tədqiqatın bu mərhələsində əldə edilən nəticələri ədəbiyyat məlumatları ilə müqayisəli təhlil edərək belə yekun fikrə gəlmək olur ki, troparinin immun reaktivliyə əlverişli təsiri onun ədəbiyyatdan

məlum olduğu kimi²⁰ təkcə qanın deyil, həm də limfanın damardaxili laxtalanmasını zəiflətməsi və toxumaların limfadrenajını yaxşılaşdırması ilə sıx əlaqədardır.

İkinci yarımqrupda eksperimental ŞD-in immunofanla müalicəsi zamanı qan və limfanın damardaxili laxtalanması və toxumaların limfadrenaj funksiyası göstəricilərində əhəmiyyətli dəyişikliklər aşkar edilmişdir. Əvvəla onu qeyd etmək lazımdır ki, bu zaman hər iki maye mühitdə (qan və limfa) LƏF sistemi göstəricilərində müəyyən edilən dəyişikliklərin istiqaməti əsasən hipokoaqulyasiya istiqamətində olmuşdur. Dəyişiklikləri tədqiqatın elə ilk mərhələsində, yəni tədqiqatın 5-ci günündən başlayaraq müşahidə etmək olur. Tədqiqat müddəti uzandıqca hipokoaqulyasiya istiqamətində olan dəyişikliklər də dərinləşir. Belə dinamika əldə olunan nəticələrin kontrol qrupun müvafiq göstəriciləri ilə müqayisəsi zamanı da müşahidə edilir. Hər iki sistemdə (qan və limfa) hipokoaqulyasiya istiqamətində olan dəyişikliklər öz maksimal həddlərinə çatır. Daha dərin dəyişikliklər həm qanda (tədqiqatın 30-cu günü PM müvafiq başlanğıc göstəricidən 3,6 dəfə çox olmuşdur), həm də limfada (tədqiqatın 15-ci günü PM kontrol qrupun müvafiq göstəricisindən 3,2 dəfə çox olmuşdur) əldə edilən nəticələri müvafiq kontrol göstəricilərlə müqayisədə müşahidə etmək olur. Tədqiqatın sonrakı mərhələlərində hipokoaqulyasiya istiqamətində olan dəyişikliklər tədqiqat müddəti uzandıqca azalır və bəzi göstəricilər hətta müvafiq başlanğıc göstəricilərinə qədər aşağı düşür. Bunlara qanda HFTM-i, FM-i və FF-i, limfada isə AT-III-ü göstərmək olar. Bu zaman müvafiq kontrol qrupun göstəricisi ilə müqayisədə isə demək olar ki, bütün göstəricilər istər qanda, istərsə də limfada hipokoaqulyasiya istiqamətində olan dəyişikliklərini qoruyub saxlamışdır. Qan və limfada LƏF sistemində aşkar edilmiş dəyişikliklər ilə toxumaların limfadrenaj funksiyasının dəyişiklikləri arasında da uyğunluq müşahidə edilir. Belə ki, hər iki sistemdə müəyyən edilmiş hipokoaqulyasiya istiqamətində olan dəyişikliklər

²⁰ Drozd N.N. Vyyavleniye antikoagulyantov pryamogo deystviya v ryadu organicheskikh soyedineniy razlichnoy khimicheskoy strukturu. /Avtoref. diss. d.b.n./ Moskva,- 2010, 44s.

toxumaların limfadrenaj xassəsinin yaxşılaşması ilə və ya əksinə hipokoaqulyasiya dəyişiklikləri zəiflədikcə döş axacağından LAS-ın da azalması müşahidə edilmişdir. Limfastimulyasiya başlanğıc və müvafiq kontrol qrupun göstəricisi ilə müqayisədə maksimal həddə tədqiqatın 30-cu günü (normal və kontrol göstəriciləri, uyğun olaraq 2,0 və 3,2 dəfə üstələmişdir) çatmışdır ($p < 0,001$). Eksperimental ŞD-nin immunofanla müalicəsi zamanı daha dərin dəyişikliklər immun reaktivlik göstəricilərini tədqiq edərkən əldə olunmuşdur. Belə ki, hər iki maye mühidə (qan və limfa) həm humoral (CD20+), həm də hüceyrə immuniteti göstəriciləri müvafiq başlanğıc göstəricilər ilə müqayisədə bir qədər fəallaşsalar da, müvafiq kontrol qrupun göstəriciləri ilə müqayisədə əksinə az olmuşdur. Qan və limfanın sitokin tərkibi də oxşar dəyişikliklərə məruz qalmışdır. Yəni, iltihab lehinə olan sitokinlər kontrol qrupun müvafiq göstəriciləri ilə müqayisədə bu göstəricilərdən az olsalar da, müvafiq başlanğıc göstəricilər ilə müqayisədə bir qədər artıq olmuşlar. Autoimmün fəallıq da hər iki sistemdə zəifləmişdir. Beləliklə qanda və limfada təyin edilən, demək olar ki, bütün göstəricilərin dəyişmə istiqaməti eyni olsa da, dəyişikliklərin dərəcəsi və bəzi hallarda ayrı-ayrı göstəricilərin dəyişmə istiqamətində fərqlər də diqqəti özünə cəlb edir. Məsələn, İL-4 qanda müvafiq kontrol göstəricini 13,0% üstələsə də, limfada əksinə bir qədər azalmağa meylli olmuşdur. Eyni ilə fərqli dəyişiklikləri İgM –in dinamikasını qanda və limfada müqayisə etdikdə də müşahidə etmək olar. Belə ki, İgM tədqiqatın 5-ci günü qanda başlanğıc göstəricidən 37,5% üstün olsa da, kontrol göstərici ilə müqayisədə ona bərabər olmuşdur, limfada isə həm başlanğıc, həm də müvafiq kontrol göstərici ilə müqayisədə göstəricilərdən, uyğun olaraq 33,3% və 25,0% az olmuşdur ($p < 0,05-0,01$). Tədqiq edilən göstəricilərin bəzilərinin dəyişmə dinamikalarında belə fərqli cəhətlər aşkar edilsə də, qanda və limfada immun reaktivlik göstəricilərinin dəyişmə xarakteri əsasən eyni olmuşdur. Beləliklə, eksperimental ŞD-nin immunofanla müalicəsi zamanı təkcə immun sistemi göstəricilərində deyil, həm də qan və limfanın LƏF sistemi göstəricilərində də ciddi dəyişikliklər aşkar edilmişdir. Hipokoaqulyasiya istiqamətində olan bu dəyişikliklər həm də toxumaların limfadrenajının yaxşılaşması ilə müşayiət

edilmişdir. Sonuncu bizim tədqiqatlarda döş axacağından LAS-ın keyli (2,0 dəfə) artması ilə özünü büruzə vermişdir.

Bütün bunlar bu fikrə gəlməyə əsas verir ki, ŞD zamanı immun tənzimlənmənin pozulması, ədəbiyyat məlumatlarında olduğu kimi, təkcə qanın deyil^{21,22,23}, bizim tədqiqatların göstərdiyi kimi, həm də limfanın damardaxili laxtalanmasının tənzimində yaxından iştirak edir. Bunu, eksperimental ŞD-nin immunomodulyator-immunofanla müalicəsi zamanı təkcə qanın deyil, limfanın da damardaxili laxtalanmasının zəifləməsi və mikrolimfasirkulyasiyanın yaxşılaşması da təsdiq edir. Sonuncu bizim tədqiqatlarda özünü döş axacağından LAS-ın artması ilə büruzə vermişdir. Beləliklə, məlum olmuşdur ki, immunofanla müalicə təkcə qanda deyil, limfada öyrənilən göstəricilərə də əlverişli təsir göstərir və toxumaların limfadrenajını yaxşılaşdırır.

Üçüncü yarımqrupa daxil olan dovşanlara ŞD modeli yaradıldıqdan sonra müalicə Azərbaycan florasından olan alaqaqal bitkisinin ekstraktı ilə aparılmışdır. Aparılan müalicənin hər iki (qan və limfa) maye mühidə LƏF sisteminə təsirinin xarakteri eyni olmuşdur. Yəni həm qanda, həm də limfada damardaxili laxtalanma nəzərə çarpacaq dərəcədə zəifləmiş, döş limfa axacağından LAS isə güclənmişdir. Müqayisə zamanı kəmiyyət xarakterli bəzi fərqlərə də rast gəlinmişdir. Belə ki, dəyişikliklərin dərəcəsi müxtəlif mərhələlərdə və ayrı-ayrı göstəricilər üzrə eyni olmamışdır. Məsələn HFTM qanda tədqiqatın 5-ci günü normadan çox olsa da, tədqiqatın sonrakı mərhələlərində tədricən azalaraq normadan da (tədqiqatın sonuna qədər 30,9%) aşağı düşmüşdür ($p < 0,001$). Lakin nəzarət qrupu

²¹ Kuznetsova T.A., Cukhanova G.I., Kinyakin M.F., Petrovskaya V.A., Ivanova L.I., Besednova N.N., Epshteyn L.M. Primeneniye peptidnogo immunomodulyatora tinrostima dlya korrektsii narusheniy v sisteme gemostaza u bol'nykh s khronicheskimi obstruktivnymi boleznyami legkikh // Dal'nevostochnyy meditsinskiy zhurnal, - 2005. №3,- s.109-112.

²² Khamayeva T.S.B. Vliyaniye vilona i epitalona na sistemy immuniteta, gemostaza i uroven' insulina v krovi v usloviyakh giperglikemii. Avtor. diss.k.b.n., Ulan-Ude, 2007, 21s.

²³ Kustovskaya Ye.M. Vliyaniye peptidov vilochkovoy zhelezy, epifiza i gipofiza na immunitet i gemostaz (eksperimental'noye issledovaniye). /Avtor. k.m.n./ 2008, 22s.

göstəriciləri ilə müqayisədə isə tədqiqat boyu, müvafiq səviyyədən aşağı olmuşdur ($p < 0,001$).

Limfada isə bu göstərici tədqiqatın 30-cu gününə qədər başlanğıc səviyyədə olsa da, tədqiqatın sonrakı mərhələlərində azalmağa başlamış və tədqiqatın sonuna qədər başlanğıc göstəricinin 69,6%-nə qədər azalmışdır ($p < 0,001$).

Tədqiqatın 30-cu günü nəzarət qrupu ilə müqayisədə isə 31,3% üstələdiyi halda, sonrakı mərhələlərdə isə bu göstərici səviyyəsinə qədər azalmışdır. Belə fərqli dəyişmə dinamikasını digər göstəriciləri müqayisə edərkən də görmək olar. Bunlarla yanaşı qeyd etmək lazımdır ki, belə müalicə almış dovşanların həm qanında, həm də limfasında damardaxili laxtalanmanın fəallaşması markerləri (FMHK və FDM), tədqiqatın 30 günü ərzində təyin olunmur, markerlər qanda və limfada tədqiqatın 30-cu günündən sonra görünməyə başlayır. Eksperimental ŞD-nin əlaqəli bitkisinin ekstraktı ilə müalicəsi döş axacağından limfanın axma sürətinə də əlverişli təsir göstərmişdir. Belə ki, döş axacağından LAS tədqiqatın yalnız 5-ci günü başlanğıc göstəricini üstələmiş (21,0%), ancaq nəzarət qrupu səviyyəsində olmuşdur. Lakin belə əlverişli tendensiya uzun sürməmiş, döş axacağından LAS azalmağa başlamış, əvvəlcə (tədqiqatın 15-ci günü) normal səviyyəyə qədər, sonrakı mərhələlərdə isə daha da aşağı enərək başlanğıc səviyyənin 68,4%-nə qədər (tədqiqatın 90-cı günü) azalmışdır ($p < 0,001$). Belə müalicə qan və limfada təyin edilən immunoloji reaktivlik göstəricilərində də əhəmiyyətli dəyişikliklərə səbəb olmuşdur. Belə ki, müayinə edilən hər iki maye mühitdə iltihab lehinə olan sitokinlər başlanğıc göstərici ilə müqayisədə tədqiqat boyu normal göstəricilərdən üstün olmuşlar. Lakin, dəyişmənin dərəcəsi qanda və limfada fərqli olmuşdur. Məsələn, qanda TNF- α başlanğıc göstəricini maksimal dərəcədə tədqiqatın 60-cı günü (82,7%), limfada isə tədqiqatın 90-cı günü (2,5 dəfə) ötür keçmişdir ($p < 0,001$). İL-4 başlanğıc göstərici ilə müqayisədə artaraq öz maksimal səviyyəsinə həm qanda, həm də limfada tədqiqatın 30-cu günü çatsa da, bu rəqəm qanda 36,1%, limfada isə 33,9% təşkil etmişdir. Nəzarət qrupu göstəriciləri ilə müqayisənin nəticələrini də tutuşdursaq oxşar mənzərənin şahidi olacağıq. Yəni, hər iki sistemdə nəzarət qrupu ilə müqayisədə əldə

olunan nəticələrin aşağı olsa da, bu istiqamətdə dəyişikliklərin dərəcəsi fərqlidir. Məsələn, qanda TNF- α ən aşağı səviyyəsi tədqiqatın sonunda (bu göstəricinin 43,1% təşkil etmişdir), limfada isə tədqiqatın 30-cu günü (bu göstəricinin 66,3% təşkil etmişdir), İL-4 də tədqiqatın 60-cı günü (bu göstəricinin 51,2% təşkil etmişdir), limfada isə bütün mərhələlərdə nəzarət qrupu göstəricilərindən fərqlənməsə də, tədqiqatın 30-cu günü bu göstəricinin 75,4%-nə qədər azalmışdır ($p < 0,001$), qanda İL-6 üçün isə tədqiqatın 30-cu günü (bu göstəricinin 74,0% təşkil etmişdir) qeydə alınmışdır ($p < 0,001$), limfada isə bu göstərici tədqiqatın sonuna qədər müvafiq nəzarət qrupu səviyyəsində olmuşdur. Hüceyrə və humoral immunitet göstəriciləri də qanda və limfada eyni istiqamətli dəyişikliklərə məruz qalsalar da, dəyişikliklərin dərəcəsi müxtəlif olmuşdur. Beləliklə, aparılan müqayisəli təhlil belə bir fikir söyləməyə əsas verir ki, eksperimental ŞD-nin Azərbaycan florasına aid olan alaqanqal bitkisinin ekstraktı ilə müalicəsi qanda və limfada tədqiq edilən immun reaktivlik göstəricilərinə, eləcə də LƏF sistemi göstəricilərinə əhəmiyyətli dərəcədə təsir göstərir və toxumaların limfadrenaj funksiyasını yaxşılaşdırır. Tədqiqatın bu nəticələrini bir tərəfdən alaqanqal bitkisinin antioksidant xassəsinin olması^{24,25,26}, digər tərəfdən ŞD zamanı SR reaksiyaları ilə immun sistemi, qan və limfanın damardaxili laxtalanması arasındakı qarşılıqlı əlaqənin mövcudluğu^{27,28,29} barədə ədəbiyyat məlumatları ilə tutuşduraraq

²⁴Karomatov I.D., Umurzokova SH. Lechebnyye svoystva flavolignana rastoropshi silimarina//Biologiya i integrativnaya meditsina, 2018, №10(12), s.116-119.

²⁵Feher J.Effect of free radical scavengers on superoxide dismutase(SOD)enzyme in patients with alcoholic cirrhosis//ActaMedicaHungarica.-1988.Vol.45,№ 3/4.-p.265-276.

²⁶Campos R. Silybin dihemisuccinate protects against glutathione depletion and lipid peroxidation induced by acetaminophen on rat liver//Planta Med. - 1989.Vol. 55, № 5. - p. 417-419.

²⁷Dzugkoyev S.G.,Khetagurova L.G.Rol'izmeneniy sopryazhennykh sistem perikisnogo okisleniya lipidov,antioksidantnoy zashchity,mikrotsirkulyatsii i gemostaza v patogeneze diabeticheskikh angiopatiy//Vestnik Novykh Med.Tekhnologiy.-2008.№1.- p.40-41.

²⁸Kuznetsova T.A.Korreksiya narusheniy immuniteta i gemostaza biopolimerami iz morskikh gidrobiontov (Eksperimental'nyye i klinicheskiye aspekty). Avtor.diss. d.m.n., Moskva, 2009, 52s.

²⁹Sumerkina V.A., Chulkov V.S., Chulkov V.S., Ozhigina Ye.V. Sostoyaniye sistemy gemostaza i tsitokinovyy profil' u patsiyentov s metabolicheskim sindromom//Kazanskiy Meditsinskiy Zhurnal, 2015.T.96, №5, s.727-733.

belə qənaətə gəlmək olar ki, alaqanqal bitkisinin qan və limfada damardaxili laxtalanmanı zəiflətməsi onun antioksidant xassəsi ilə əlaqədardır.

Dördüncü yarımqrupa daxil olan ŞD modelləşdirilmiş dovşanların müalicəsində troparin, immunofan və Azərbaycan florasından olan alaqanqal bitkisi ekstraktının birgə tətbiq edilməsi qan və limfanın damardaxili laxtalanmasını zəiflətməklə yanaşı toxumaların limfadrenaj funksiyasını da davamlı olaraq yaxşılaşdırır. Limfastimuləedici effekt tədqiqatın elə ilk mərhələsindən müşahidə edilir. Tədqiqatın bu dövründə döş axacağından limfanın axma sürəti başlanğıc (28,6%) və kontrol göstəricini (12, 5%), daha çox başlanğıc göstərici ilə müqayisədə üstələmişdir ($p < 0,05$). Tədqiqat müddəti uzandıqca limfastimuləedici effekt də güclənmişdir və tədqiqatın 30-cu gününə qədər belə təsirin maksimal həddi (müvafiq başlanğıc və kontrol göstəricini uyğun olaraq 95,2% və 3,4 dəfə üstələmişdir) qeydə alınmışdır. Yəni tədqiqatın bu mərhələsindən sonra limfastimuləedici effekt tədricən zəifləmişdir. Lakin tədqiqatın sonuna qədər döş axacağından LAS normal göstəricilərə qədər dəyişə bilməmiş və limfastimuləedici təsir istər başlanğıc, istərsə də müvafiq kontrol göstərici ilə müqayisədə, uyğun olaraq 33,3% və 2,2 dəfə üstün olmuşdur ($p < 0,001$).

Beləliklə, tədqiqatın nəticəsində müəyyən edilmişdir ki, eksperimental ŞD-nin müalicəsində troparin, immunofan və Azərbaycan florasından olan alaqanqal bitkisi ekstraktının birgə istifadə edilməsi zamanı toxumaların limfadrenaj funksiyası əhəmiyyətli dərəcədə yaxşılaşmışdır. Döş axacağından LAS hətta başlanğıc və kontrol göstəricini 2,0 və 3,4 dəfəyə qədər üstələmişdir. Limfastimuləedici effekt belə müalicə zamanı hətta iki ay davam etmişdir.

Eksperimental ŞD zamanı troparin, immunofan və Azərbaycan florasından olan alaqanqal bitkisi ekstraktının birgə istifadə olunması zamanı qan və limfada davamlı hipokoaqulyasiya istiqamətində dəyişikliklər aşkar edilmişdir. Hipokoaqulyasiya istiqamətində dəyişiklikləri hər iki maye mühitdə tədqiqatın 5-ci günündən etibarən müşahidə etmək olur. Belə dəyişikliklər tədqiqat müddəti

uzandıqca dərirləşir, göstəricilər əsasən tədqiqatın 30-cu gününə qədər öz maksimal həddlərinə qədər dəyişildikdən sonra əksinə istiqamətlənirlər. Qeyd etmək lazımdır ki, bu istiqamətdə dəyişikliklər daha aydın şəkildə əldə edilən göstəriciləri kontrol qrupun müvafiq göstəriciləri ilə müqayisəsi zamanı müşahidə edilir və bunu daha yaxşı qanda müqayisə aparan zaman görmək olar. Hipokoaqulyasiya istiqamətində dəyişikliklər qana nisbətən limfada daha davamlı olmuş və damardaxili laxtalanmanın fəallaşması markerləri qanda tədqiqatın 60-cı günü görünsələr də, limfada yalnız tədqiqatın sonunda, yəni 90-cı günü qeydə alınmışdır. Aparılan müalicə toxumaların limfadrenajına da əlverişli təsir göstərmişdir. Döş axacağından LAS tədqiqatın elə ilk mərhələsindən artmağa başlamış və tədqiqatın 30-cu gününə qədər başlanğıc göstəricini təxminən 2,0 dəfə, müvafiq kontrol göstəricini isə 3,4 dəfə ötüb keçmişdir ($p < 0,001$). Müqayisə zamanı fərqlər daha çox dəyişmənin dərəcəsinə aid olmuşdur. Məsələn, başlanğıc göstərici ilə müqayisədə HFTM qanda maksimal dərəcədə 79,0% (tədqiqatın 30-cu günü), limfada isə bu göstərici cəmi 59,5% olmuşdur ($p < 0,001$) və yaxud İNR tədqiqat boyu qanda həm başlanğıc, həm də kontrol göstəricidən üstün olduğu halda limfada əsasən başlanğıc və kontrol göstəricilər səviyyəsində olmuşdur, və FF limfada qana nisbətən daha güclü fəallaşmışdır və s. Aparılan müqayisələrdən də görünür ki, dəyişikliklər əsasən eyni istiqamətli, yəni hipokoaqulyasiya istiqamətinə yönəlmişdir, fərqlər tək-tək göstəricilərə aiddir və daha çox baş verən dəyişikliyin dərəcəsinə aid olur.

Ekspərimental ŞD-nin troparin, immunofan və Azərbaycan florasından olan alaqanqal bitkisi ekstraktı ilə aparılan birgə müalicə zamanı qan və limfada təyin edilən immun reaktivlik göstəricilərinə təsir effekti oxşar olmuşdur. Bu oxşarlıq əldə edilən nəticələrin müvafiq başlanğıc göstəriciləri ilə müqayisə zamanı yox, həm də kontrol qrupun göstəriciləri ilə müqayisə zamanı əmin olmaq olar. Oxşarlıq ilk növbədə baş verən dəyişikliklərin istiqamətində özünü büruzə verir. Məsələn hər iki sistemdə T- helperlər müvafiq başlanğıc göstərici ilə müqayisədə üstün olsalar da, müvafiq kontrol göstəricilərlə müqayisədə tədqiqatın 30-cu günündən başlayaraq müvafiq kontrol göstəricinin səviyyəsindən xeyli aşağı düşürlər

($p < 0,01-0,001$). Dəyişikliklərin eyni xarakterli dinamikasını humoral immunitetin nəticələrini təhlil edərkən də görmək olar. Belə ki, CD20+ səviyyəsi tədqiqat boyu başlanğıc göstəricidən üstün olsa da, müvafiq kontrol göstərici ilə müqayisədə tədqiqatın 30-cu günündən azalaraq, müvafiq kontrol göstəricinin, uyğun olaraq, 73,6%-nə və 71,9%-nə qədər azalır ($p > 0,01$). Autoimmun fəallıq da qanda və limfada eyni istiqamətli dəyişiklik nümayiş etdirir. Belə ki, hər iki sistemdə autoimmun fəallıq eyni istiqamətdə dəyişərək müvafiq başlanğıc göstəricidən üstün olsa da, müvafiq kontrol qrupun göstəricisi ilə müqayisədə normal səviyyədən də aşağı düşür. İgM-in ən aşağı səviyyəsi həm qanda, həm də limfada tədqiqatın 30-cu günü (uyğun olaraq 67,4%-ə və 76,5%-ə qədər azalmışdır) qeydə alınmışdır ($p < 0,001$). Sitokin tərkibi də hər iki maye mühitdə eyni istiqamətli dəyişikliklərə məruz qalmışdır. Yəni, iltihab əleyhinə sitokinlərin artması fonunda, iltihab lehinə olan sitokinlərin səviyyəsi müvafiq başlanğıc göstəricini üstələsə də, müvafiq kontrol qrupun göstəricisindən az olmuşlar. Beləliklə aparılan müalicənin təsirindən hər iki sistemin immun reaktivlik göstəricilərinin dəyişmə istiqaməti eyni olmuşdur. Bu zaman aşkar edilən fərqlər əsasən baş verən dəyişikliklərin dərəcəsinə aid olmuşdur. Dəyişikliklərin istiqamətində tək-tək rast gəlinən fərqlər isə tədqiqatın ayrı-ayrı mərhələlərinə aid olduğu görünür. Beləliklə, müəyyən edilmişdir ki, eksperimental ŞD-nin müalicəsində müxtəlif təsir mexanizmlərinə malik dərman maddələrindən (antikoaqulyant təsir xassəsinə malik troparindən, immunomodulyator kimi istifadə edilən immunofandan və antioksidant təsirli Azərbaycan florasına aid olan alaqanqal bitkisi ekstraktından istifadə edilməsi) tək-cə qanda deyil, limfada da əlverişli müalicə effekti əldə etmək olur.

Beləliklə, tədqiqatın gedişində əldə edilən nəticələri ümumiləşdirərək belə yekdil fikrə gəlmək olar ki, diabetik damar ağırlaşmalarının müalicə və profilaktikasında hər hansı bir patogenetik mexanizmə qarşı yönəlmiş tədbirlər (bizim tədqiqatlarda troparin, immunofan və alaqanqal bitkisi ekstraktı ilə ayrı-ayrılıqda aparılan müalicə qruplarında olduğu kimi) tədqiq edilən göstəricilərə əlverişli təsir göstərsə də, davamlı olmur. Lakin, ŞD-nin müalicəsinin, eyni vaxtda bir neçə patogenetik mexanizmə qarşı aparılması

(bizim tədqiqatlarda troparin, immunofan və alaqanqal bitkisi ekstraktı ilə birgə aparılan müalicə qruplarında olduğu kimi) müalicə effektinin daha da yüksəlməsinə və davamlı terapevtik effekt əldə edilməsinə imkan verir. Sonuncu, ədəbiyyat məlumatları³⁰ ilə də öz təsdiqini tapır.

NƏTİCƏLƏR

1. Eksperimental ŞD-nin modelləşdirilməsi xronik hiperqlikemiya fonunda qanla yanaşı, limfada da immun reaktivliyin dəyişməsi, xüsusi ilə də proiltihib sitokinlərin artması, damardaxili laxtalanmanın güclənməsi, endotelial disfunksiya markerlərinin (VA, FMHK və FDM) görünməsi, ən vacibi isə döş axacağından LAS-ın zəifləməsi (başlanğıc səviyyənin 60,1%-ə qədər azalmışdır) təkcə qan-damar sistemində deyil, limfa sistemində də diabetik mikrodamar ağırlaşmalarının inkişafı üçün əlverişli şəraitin yaranmasına səbəb olur ($p < 0,001$) [1,3,4,5,6,10].
2. Qan və limfada immun və LƏF sistemləri arasındakı qarşılıqlı əlaqənin tədqiqi zamanı əldə edilən nəticələrin müqayisəli təhlili müəyyən etmişdir ki, eksperimental ŞD zamanı immun sistemi təkcə qanın deyil, limfanın da damardaxili laxtalanmasının tənzimində yaxından iştirak edir [2,7,8,9,12,13].
3. Eksperimental ŞD modelləşdirilmiş təcrübə heyvanlarına troparinin yeridilməsi qan və limfanın damardaxili laxtalanmasını zəiflətməklə yanaşı nəzarət qrupu göstəriciləri ilə müqayisədə hüceyrə və humoral immuniteti də bir qədər zəiflətməmiş və proiltihib sitokinlərin qatılığını azaltmışdır. Bu zaman damardaxili laxtalanmanın fəallaşması markerləri – VA, FMHK və FDM tədqiqatın ilk 30 günü ərzində nə qanda, nə də limfada görünməmiş, döş axacağından LAS isə 2,0 dəfəyə qədər artmışdır.

³⁰ Ito T, Shaffer S.U., Azuma YU. Tselesoobraznost' primeneniya taurina pri sakharnom diabete i yego oslozhneniyakh. // Endokrinologiya: novosti, mneniya, obucheniye, 2013, №1, - s.31-37.

4. Eksperimental ŞD modelləşdirilmiş dovşanlara immunofanın yeridilməsi təkcə qanda deyil, limfada da immun reaktivlik göstəricilərinə əlverişli təsir etməklə yanaşı damardaxili laxtalanmanı da zəiflətməmiş və toxumaların limfadrenaj funksiyasını da xeyli yaxşılaşdırmışdır. Bunu bizim tədqiqatlarda döş axacağından LAS-ın başlanğıc səviyyə ilə müqayisədə təqribən 2,0 dəfə, müvafiq kontrol qrupun səviyyəsi ilə müqayisədə isə 3,25 dəfə üstələməsi də təsdiq edir ($p < 0,001$).
5. Eksperimental ŞD modelləşdirilmiş dovşanlara Azərbaycan florasına aid olan alaqañqal bitkisi ekstraktının yeridilməsi qan və limfanın damardaxili laxtalanmasını zəiflətməmiş, yüngül immunmoduləedici və limfastimuləedici təsir göstərmişdir. Alaqañqal bitkisinin belə təsir effekti əldə edilən nəticələri başlanğıc göstəricilərlə deyil, müvafiq nəzarət qrupu göstəriciləri ilə müqayisədə özünü daha qabarıq büruzə vermişdir. Belə ki, tədqiqatın ilk mərhələlərində LAS başlanğıc səviyyəni 21,3% üstələdiyi halda, nəzarət qrupu göstəricisini 33,3% ötüb keçmişdir ($p < 0,001$) [14].
6. Daha rəşional terapevtik effekt isə diabetik damar ağırlaşmalarının patogenezinin müxtəlif mexanizmlərinə təsir göstərə bilən troparin, immunofan və Azərbaycan florasına aid olan alaqañqal bitkisi ekstraktının birgə yeridilməsi zamanı əldə edilmişdir. Bu zaman təkcə qanda deyil, limfada da davamlı immunmoduləedici (humoral və hüceyrə immuniteti, xüsusilə də autoimmun fəallıq, habelə qan və limfanın sitokin tərkibi müvafiq başlanğıc göstəricilər səviyyəsinə yaxınlaşmış), antikoagulyant (60-gün ərzində damardaxili laxtalanmanın markerləri – VA, FMHK və FDM nə qanda, nə də limfada görünməmişdir) və limfastimuləedici (döş axacağından LAS 96,2%-dən 3,4 dəfəyə qədər artmışdır) effekt əldə edilmişdir. [11].

PRAKTİK TÖVSIYƏLƏR

1. Eksperimental ŞD zamanı mikrohemosirkulyasiya ilə yanaşı, mikrolimfasirkulyasiya pozutlmasında da damardaxili laxtalanmanın immun tənzimlənməsi mexanizmləri yaxından iştirak edir. Limfanın əmələ gəlməsinin və daşınmasının zəifləməsi isə toksik pozulmuş mübadilə məhsullarının hüceyrəarası sahələrdə, damar yataqlarında toplanmasına, intoksikasiyaya, ödemlərə səbəb olmaqla damarlara olan zədələyici təsirin artması üçün əlverişli şərait yaradır. Qeyd edilənlər diabetik damar ağırlaşmalarının müalicə və profilaktikası tədbirləri kompleksinə limfa sistemində gedən pozulmaları aradan qaldıra bilən limfatrop dərman maddələrinin də daxil edilməsini zəruri edir.
2. Diabetik mikrodanar ağırlaşmalarının müalicə və profilaktikası zamanı daha rəasional terapevtik effekt əldə etmək üçün müxtəlif təsir mexanizmlərinə malik limfatrop troparin, immunofan və Azərbaycan florasına aid olan əlaqəngəl bitkisi ekstraktının bir yerdə tətbiq edilməsi daha məqsədəuyğundur. Belə ki, diabetik damar ağırlaşmalarının müalicə və profilaktika kompleksinə prinsipcə belə yeni yanaşma təkçə qan damar sistemində deyil, həm də limfa sistemində baş verən pozulmaların qarşısının alınmasını nəzərdə tutur.

DİSSERTASIYANIN MÖVZUSUNA DAİR DƏRC OLUNMUŞ ELMİ ƏSƏRLƏRİN SIYAHISI:

1. Алиев, С.Д., Алиев, М.Х., Мамедзаде, А.Я., Алиев, Э.М., Гусейнова, Ш.М., Гасымова, А.Ш., Гаджиева, С.И., Агамалиева, У.Дж. Патогенетическое значение нарушения свертываемости крови и лимфы при экспериментальном сахарном диабете // Аллергология и иммунология, - Сингапур:- 2015. Т.16, №3, - с.298.
2. Əliyev, M.X., Ağamalıyeva, Ü.C., Əliyev, O.S., Pənahi, M.A., İbrahimova, G.H. Şəkərli diabet zamanı hemo-və limfostazın immun tənzimlənməsinin pozulması // Allerqologiya, İmmunologiya və immunoreabilitasiya üzrə V Azərbaycan Milli Konqresinin materialları, - Bakı: - 2016, - s.46-47.
3. Qasımova, A.Ş., Əliyev, M.X., Əliyev, E.M., Məmmədzadə, A.Y., Əliyev, O.S., Cəfərova, N.Ə., Şahverdiyev, H.G., Ağamalıyeva, Ü.C., Bədəlova, A.T. Diabetik mikroangiopatiyaların patogenezinə oksidativ stress və toxumaların limfadrenajının pozulması // Sağlamlıq, - Bakı: - 2016. №5, - s.142-147.
4. Ağamalıyeva, Ü.C. , Öməröva, Z.M., Cavadova, G.Z., Ağamalıyeva, A.C., Hacıyeva, T.A. Şəkərli diabetdə immuno-kompetent hüceyrələrin dəyişənliyi // Azərbaycan Respublikası Səhiyyə Nazirliyinin V. Axundov adına Milli Elmi-Tədqiqat Tibbi Profilaktika İnstitutunun elmi əsərləri, - Bakı: - 2016. IX cild, - s.49-52.
5. Джафарова, Н.А., Алиев, С.Д., Алиев, М.Х., Гасымова, А.Ш., Алиев, О.С., Алиев, Э.М., Мамедзаде, А.Я., Агамалиева, У.Дж. Гемо- и лимфокоагуляционный компонент нарушения лимфатического дренажа тканей при сахарном диабете // Вестник хирургии Казахстана, -Алматы: - 2016. №4, - с.17-20.
6. Алиев, М.Х., Гасымова, А.Ш., Мамедзаде, А.Я., Алиев, О.С., Агамалиева, У.Дж., Кулиева, А.А., Гусейнова, Ш.М., Сафаралиева, Л.Х. Оксидативный стресс и внутрисосудистая активация свертываемости лимфы в патогенезе

- диабетических ангиопатии //Аллергология и иммунология, - НьюЙорк: -2017. Т.17, №4, - с.291.
7. Əliyev, M.X., Ağamalıyeva, Ü.C., İbrahimova, G.H., Əliyeva, C.T., Səfəraliyeva, L.X., İbrahimova, J.Ş. Diabetik mikro-angiopatiyaların patogenezinə autoimmun mexanizmlərin və mikrolimfasirkulyasiyanın pozulmasının rolu // Əziz Əliyevin anadan olmasının 120 illik yubileyi münasibətilə ATU-da keçirilən elmi-praktik konfransın materialları. Görkəmli dövlət və elm xadiminə həsr olunmuş xatirələr, - Bakı: - 2017. - s.417-418.
 8. Əliyev, M.X., Ağamalıyeva, Ü.C., Əliyev, S.H., Hüseynova, Ş.M., Əhmədzadə, Ü.İ., Cəfərova, N.Ə., Səfəraliyeva, L.X. Eksperimental şəkərli diabet zamanı lipidlərin peroksidləşməsinin fəallaşması və immun statusun vəziyyəti // Əməkdar elm xadimi, professor Abbas Əhməd oğlu Axunbəylinin anadan olmasının 80 illik yubileyinə həsr olunmuş elmi konfransın materialları,- Bakı: - 2018, - s. 73-74.
 9. Əliyev, M.X., Əliyev, O.S., Məmmədzadə, A.Y., Əliyev, E.M., Ağamalıyeva, Ü.C., Şahverdiyev, H.G., Bədəlova, A.T., Niftəliyeva, S.F. Diabetik angiopatiyaların patogenezinə immun reaktivliyin və toxumaların limfodrenajının pozulmasının əhəmiyyəti // Azərbaycan Tibb Jurnalı, - Bakı: -2019. №2, - s. 74-80.
 10. Əliyev, M.X., Əliyev, S.C., Məmmədzadə, A.Y., Əliyev, E.M., Əliyev, O.S., Ağamalıyeva, Ü.C., Niftəliyeva, S.F., Şahverdiyev, H.G., Bədəlova, A.T. Diabetik angiopatiyaların patogenezinə limfa dövrünü pozulmasının damardaxili mexanizmlərinin rolu // Azərbaycan Tibb Jurnalı, - Bakı: -2019. №3, - s.77-82.
 11. Ağamalıyeva , Ü.C. Şəkərli diabet zamanı immun reaktivliyin və hemostazın pozulması, onların diabetik angiopatiyaların inkişafında rolu, profilaktika və müalicəsinin əsas prinsipləri // Sağlamlıq , - Bakı: - 2019. №2, - s. 14-18.
 12. Ağamalıyeva, Ü.C. Diabet angiopatiyalarının patogenezinə immun reaktivliyin və limfanın damardaxili laxtalanmasının

pozulmasının rolu //Azərbaycan kardiologiya jurnalı, Bakı: -2019. 1(15), - s.41-47.

13. Hacıyeva, T.Ə., Öməröva, Z.M., Ağamalıyeva, Ü.C., Cavadova, G.Z. Orqanizmin immun cavab reaksiyaları // Sağlamlıq , - Bakı: - 2020. №1, - s.210-212.
14. Məmməd X. Əliyev, Orxan S. Əliyev, Ülkən C. Ağamalıyeva, Aytac T.Bədəlova, Cəmilə T.Əliyeva, Nəsibə Ə.Cəfərova. Şəkərli diabet zamanı alaqañqal bitkisi ekstaktının antioksidant və limfastimuləedici təsirinin əhəmiyyəti // Azərbaycan Əczaçılıq və Farmakoterapiya jurnalı, - Bakı: -2020. №2, - s.24-27.

QISALDILMIŞ SÖZ BİRLƏŞMƏLƏRİ

AT-III	- antitrombin-III
FF	- fibrinolitik fəallıq
FDM	- fibrinin deqradasiya məhsulları
FMHK	- fibrin monomerlərin həll olan kompleksi
FM	- fibrinogtnin qatılığı
HFTM	- hissəvi fəallaşdırılmış tromboplastin müddəti
INR	- International Normalised Ratio
IL	- interleykin
İg	- immunoqlobulin
LAS	- limfanın axma sürəti
LƏF	- laxtalanma, əkslaxtalanma, fibrinoliz
PM	- protrombin müddəti
SR	- sərbəst radikallar
ŞD	- şəkərli diabet
TNF	- tumor necrosis factor (şiş nekrozu amili)
TM	- trombin müddəti
VA	- villebrand amili

Dissertasiyanın müdafiəsi _____2022-ci il tarixində saat____ Azərbaycan Tibb Universitetinin nəzdində fəaliyyət göstərən FD 2.07 Dissertasiya şurasının iclasında keçiriləcək.

Ünvan: Az1022, Bakı şəhəri, A. Qasımzadə küçəsi 14 .

Dissertasiya ilə Azərbaycan Tibb Universitetinin kitabxanasında tanış olmaq mümkündür.

Dissertasiya və avtoreferatın elektron versiyaları Azərbaycan Tibb Universitetinin rəsmi internet saytında yerləşdirilmişdir. (<http://www.amu.edu.az>)

Avtoreferat _____ il tarixində zəruri ünvanlara göndərilmişdir

Çapa imzalanıb: _____ 2022

Kağızın formatı: 60 x 84 ¹/₁₆

Həcm: 45675

Tiraj: 100