

QURĞUŞUN ASETATLA YARADILMIŞ EKSPERİMENTAL TOKSİKLİK MODELİ ŞƏRAİTİNDƏ ORQANİZMİN BƏZİ İMMUN MARKERLƏRİNİN MİQDARININ TƏDQIQI

Səlimli T.A.*

Azərbaycan Tibb Universiteti, Elmi Araşdırmalar Mərkəzi, Hüceyrə kulturası laboratoriyası, Bakı, Azərbaycan

Tədqiqatda qurğuşun asetatla yaradılmış toksik stres təsirindən siçovulların qanında immunoqlobulinlərin (İg) və immun cavabını təmin edən spesifik və qeyri-spesifik hüceyrələrin miqdarının dəyişməsi öyrənilmişdir. Müəyyən edilmişdir ki, toksik stres vəziyyəti orqanizmin İg-in və immun cavabını təmin edən spesifik və qeyri-spesifik hüceyrələrin miqdarını müxtəlif istiqamətli dəyişdirir. Toksikliyin davam etmə müddətindən asılı olaraq qanda immun markerlərin miqdarında baş verən dəyişikliklər kəskinləşir və İg-in miqdarı təcrübənin 21 gün etibarlı olaraq daha kəskin azalır. Qurğuşun asetatla yaradılmış toksik stres təsirindən sonra sərbəst buraxılmış qrupda immun fəallıq dəyişir və bu dəyişikliklər normallaşmır. Ona görə də ətraf mühitin intensiv çirklənməsi nəticəsində yaranmış toksik stresin korreksiya yollarının işlənməsi istiqamətində tədqiqatların aparılması vacibdir.

Açar sözlər: ekstremal vəziyyət, stres, ağır metal, monoamin, hormon, immunoreaktivlik.

Müasir dövrdə təbabətdə əhəlinin sağlamlığı baxımından müxtəlif mənşəli etioloji amillərə vacib və aktual məsələ kimi baxılır. ÜST-in hesabatların da göstərilir ki, indi xəstəliklərin 25%-dən çoxu ekoloji amillərin təsirindən yaranır. Xüsusən də, kimyəvi maddələrin, o cümlədən də ağır metalların adekvat olmayan miqdarda daxil olması orqanizmə toksik təsir göstərməklə yanaşı, müxtəlif xəstəliklərin yaranmasına səbəb olur [1, 4, 9, 10]. İnsan sağlamlığı üçün ən təhlükəli elementlər qurğuşun, kobalt, kadmium, cıvə və s. hesab olunur [4, 8-10]. Bu elementlər yüksək toksikliyə malik olmaqla yanaşı, orqanizmdə yüksək toplanma qabiliyyətinə malikdirlər və bir mühtdən digərinə keçdikdə kimyəvi vəziyyətini dəyişərək toksik təsir göstərir [3]. Zəhərli agent kimi fəaliyyət göstərən ağır metallar ətraf mühitə ən geniş təsir spektrinə malikdir. Onlar biogeokimyəvi dövrəyə daxil olduqda, canlı orqanizmlərin bütün yeni zəncirlərinə təsir edərək, uzun müddət orada qalaraq fəaliyyət göstərir. Bu agentlərin təsirindən ətraf mühitin intensiv çirklənməsi nəticəsində orqanizmdə bir sıra yeni xəstəliklər yaranır [2-5]. Hətta kiçik bir ağır metal konsentrasiyası kiçik bir dozada o qədər zəhərlidir ki, tək canlı hüceyrəyə daxil olduqda bütün orqanizmin həyat fəaliyyətini pozur [10]. Nəticədə orqa nizmde ciddi funksional pozulmalar in kişaf edir və insanın toksik stres təsirinə məruz qalmasına optimal şərait yaranır. Digər tərəfdən də müasir texnogen sivilizasiya şəraitində insan və təbiət arasındakı tarazlığın dəyişməsi, müxtəlif qıcıqlara məruz qalma toksik stres halının yaranmasına və ciddi funksional pozulmaların

inkişafına [1, 11], insanın stres təsirinə məruz qalmasına optimal şərait yaradaraq orqanizmdə ciddi funksional dəyişikliklərin inkişafına səbəb olur [2, 3, 6, 7]. Göstərilir ki, tullantı ərazilərinə yaxınlıqda yaşayan məktəbəqədər uşaqların qanında qurğuşun səviyyələri ilə immun hüceyrələr arasında müsbət korrelyasiya mövcuddur. Eləcə də ÜST-in monitorinq və nomenklaturasına görə ətraf mühiti çirkləndirən ən təhlükəli ağır metallardan qurğuşun 10 kimyəvi element arasında səhiyyədə təhlükə yaranan ən geniş yayılmış maddə hesab edir.

Lakin orqanizmin müxtəlif funksional vəziyyətlərində ağır metalların immun statusda yaratdığı dəyişikliklər istiqamətində kompleks şəkildə tədqiqatlar zəif aparılmışdır. Qeyd etdiklərimizi nəzərə alaraq bəzi ağır metalların orqanizmdə miqdarının gigiyenik normadan artıq daxil olması modelində yaranmış toksik stresin orqanizmin immun statusundakı dəyişiklikləri araşdırmağı və bu dəyişikliklərin patoloji proseslərin inkişafındakı rolunun öyrənilməsinə aktual hesab edirik.

Tədqiqatın məqsədi. Tədqiqat iş siçovullarda qurğuşun asetatla yaradılmış eksperimental toksik stres təsirindən immun markerlərdə yaranan dəyişiklikləri öyrənmək məqsədilə aparılmışdır.

Tədqiqatın material və metodları. Eksperimentlər 250 ± 8 q. kütləyə malik Vistar xəttindən olan 35 baş dişi siçovulda 7 qrupda (hər qrupda 5 baş) aparılmışdır. Heyvanlar vivariumda standart laboratoriya şəraitində sanitar-gigiyenik qaydalara uyğun olaraq $75 \times 40 \times 40$ sm ölçülü xüsusi qəfəsdə, hər qəfəsdə 5 baş olmaq şərti ilə saxlanılmışdır. Tədqiqatlar Avropa Birliyinin Beynəlxalq Bioetik

*e-mail: staxmina369@gmail.com

Komitəsinin (Strasburq, 18 mart 1986) Bəyannaməsinin eksperiment və digər elmi məqsədlər üçün istifadə olunan heyvanların qorunması prinsipinə və ATU-nun Etik komissiyasının təsdiq etdiyi qaydaları rəhbər tutaraq (protokol № 1, 3.09.20) aparılmışdır. Siçovulların 1-ci qrupu intakt (kontrol) vəziyyətində olmuş (norma), 2-ci qrupa 7 gün, 3-cü qrupa 14 gün, 4-cü qrupa isə 21 gün ərzində hər gündə 1 ml olmaq şərti ilə 0,4%-li (100 qr diri çəkiyə) qurğuşun asetat məhlulunu per os yolla verməklə toksik stres modeli yaradılmışdır [13]. Siçovulların 5-ci, 6-cı və 7-ci qruplarında isə həmin dozanın müvafiq olaraq 7, 14 və 21 gün ərzində tətbiqindən sonra 7, 14 və 21 gün sərbəst buraxılmış və bu təsirdən sonra bərpa prosesi izlənilmişdir. 1-ci qrup siçovullara eyni miqdarda fizioloji məhlul verilmişdir. Qurğuşun asetatla yaradılmış toksik stres modelinin immun göstəricilərinin miqdarının dinamikasının dəyişməsinə təsirini araşdırmaq üçün təcrübənin gedişinin 7-ci, 14-cü və 21-ci günlərindən sonra və eləcə də modeldən keçən 7, 14 və 21 gün sonra sərbəst buraxılmış qruplarda öyrəndiyimiz markerləri müəyinə etmək üçün səhər saatlarında siçovullar müasir tövsiyələr əsasında dekapi-tasiya edilmiş və qanda immun markerlərin müayinəsi aparılmışdır. Qanda immun markerlərin müayinələri Çin istehsalı olan avtomatik analizator vasitəsi ilə aparılmışdır. Alınmış rəqəm göstəricilər Microsoft Excel elektron cədvəlində statistik təhlil edilmiş, qruplararası fərqlərin etibarlılıq əmsali Fişer-Styudent cədvəlində müəyyənləşdirilmişdir.

Tədqiqatın nəticələri və onların müzakirəsi.

Qurğuşun asetatla yaradılmış toksik stres təsirindən humoral sistem immun markerlərindən İgA-nın qandakı miqdarı təcrübənin 7-ci günü norma ilə müqayisədə etibarlı olaraq 31,6% azalır. İgA qandakı miqdarının belə azalması toksik stresin təsirinin 14-cü gün də sonra isə 39,9% təşkil edir. Xüsusi qeyd etmək lazımdır ki, toksikliyin davam etməsindən İgA qandakı miqdarı təcrübənin 21-ci günü etibarlı olaraq daha kəskin azalır, onun miqdarındakı bu azalma normaya nisbətən 55,8%, $P < 0,001$ təşkil edir (cədv. 1).

Bütün bunlarla yanaşı toksik stres təsirindən sonra sərbəst buraxılmış qrupda immun fəallıq dəyişir və bu dəyişikliklər normallaşır. Belə ki, cədv. 1-dən görüldüyü kimi qurğuşun asetatın tətbiqinin dayandırılmasından 7 gün sonradan başla-

yaraq İgA qandakı miqdarı getdikcə artsa da, təcrübənin 21-ci günü yenə də normadan 28,1% azdır. Qurğuşun asetatla yaradılmış toksik stres təsirindən İgG-nin qandakı miqdarı təcrübənin 7-ci günü norma ilə müqayisədə 17,9% azalır. Bu azalma toksik stres təsirinin 14-cü günündən sonra isə 32,6% təşkil edir. Toksikliyin davam etməsinin təsirindən İgG-nin qandakı miqdarı təcrübənin 21 gün ərzində etibarlı olaraq bir qədər çox azalır, onun miqdarının bu azalması normaya nisbətən 38,4%, $P < 0,05$ təşkil edir (cədv. 1). Bütün bunlarla yanaşı qurğuşun asetatla yaradılmış toksik stres təsirindən sonra sərbəst buraxılmış qrupda immun fəallıq dəyişir və bu dəyişikliklər normallaşır. Belə ki, cədv. 1-dən görüldüyü kimi qurğuşun asetatın tətbiqinin dayandırılmasının 7-ci günündən sonra başlayaraq İgG qandakı miqdarı getdikcə artsa da təcrübənin 21-ci günü yenə də normadan azdır. Analoji qanunauyğunluqlar İgM-in qandakı miqdarında da müşahidə edilir. Belə ki, İgM-in qandakı miqdarı eksperimentin 7-ci günü normaya nisbətən 18,1% azalır. Toksikliyin davam etməsinin təsirindən İgM-in qandakı miqdarı təcrübənin 14-cü və 21-ci günləri müvafiq olaraq normadan 35,01%; 38,03%, $P < 0,05$ azdır. Bütün bunlarla yanaşı qurğuşun asetatla yaradılmış toksik stres təsirindən sonra sərbəst buraxılmış qrupda immun fəallıq dəyişir və bu dəyişikliklər tam normallaşır. Belə ki, cədv. 1-dən görünüyü kimi qurğuşun asetatın tətbiqinin dayandırılmasından sonradan İgM qandakı miqdarı getdikcə artsa da təcrübənin 21-ci günü yenə də normadan 12,1% azdır. Alınan nəticələr göstərir ki, toksik stres İgA-nın qandakı miqdarına digər İg-ə nisbətən daha kəskin təsir edir.

Qurğuşun asetat tətbiqi dövründə qanda İqE-nin miqdarı digər İg-dən fərqli olaraq yüksəlir. Belə ki, norma ilə müqayisədə qurğuşun asetat tətbiqi dövründə qanda İqE-nin miqdarı təcrübənin 7-ci günü 12,9%, təcrübənin 14-cü günü bu miqdarı 26,8%, 21-ci gün isə 55,9% $P < 0,001$ artır. Eləcə də qurğuşun asetat tətbiqi dövründən sonra sərbəst buraxılmış qruplarda norma ilə müqayisəsində İqE-nin miqdarı təcrübənin bütün günləri yüksək səviyyədə qalır və tam normallaşır (şəkl. 1).

Aparılan tədqiqatlardan məlum olur ki, qurğuşun asetat məhlulu qəbul etmiş heyvanlar immun markerlərə eyni dərəcəli və eyni istiqamətli fəallıq göstərmir. Yəni eksperimental yaradılmış stres

Qurğuşun asetatın təsirindən qanda immunoqlobulinlərin miqdarının dəyişməsi

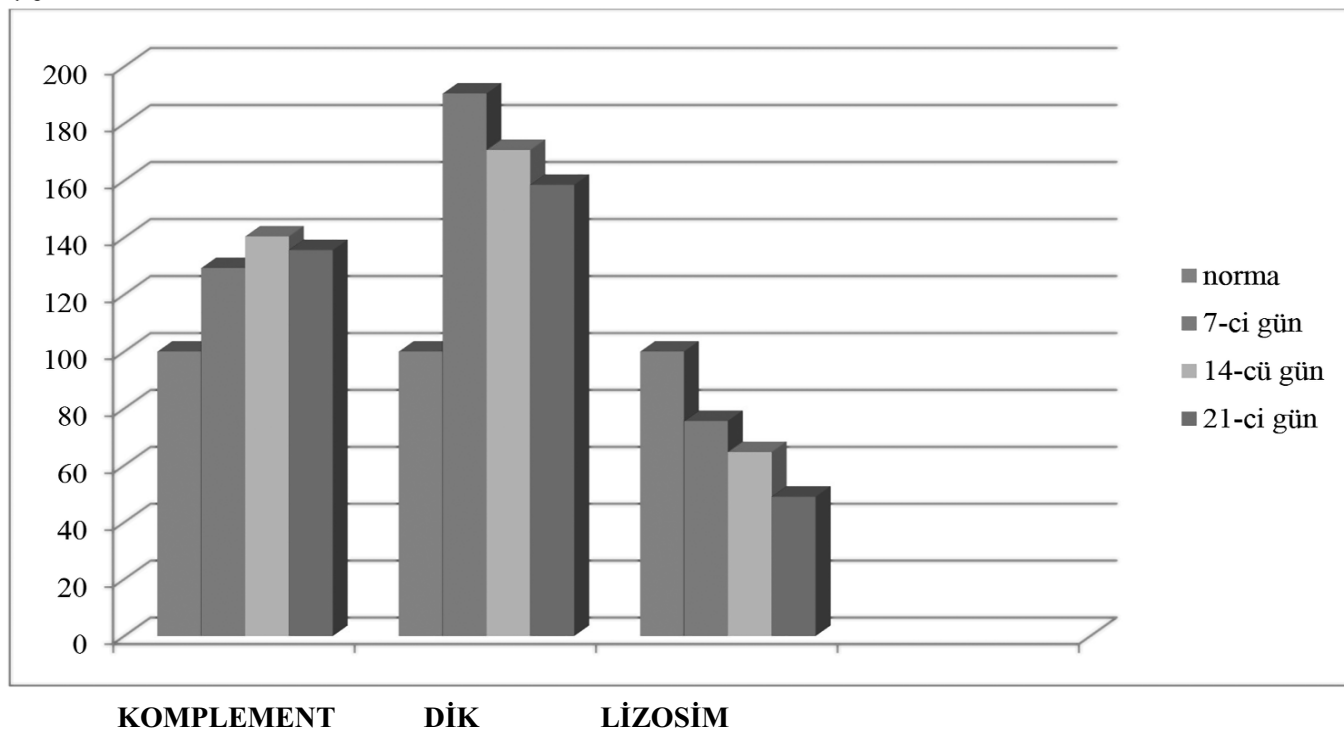
İmmun göstəricilər	Statistik göstəricilər	Təcrübənin günləri						
		Norma	Maddənin tətbiqinin günləri			Maddənin tətbiqindən sonra sərbəst buraxılma günləri		
			7	14	21	7	14	21
İgA, mkq/ml	M±m	2,62±0,14	1,79±0,04	1,57±0,07	1,16±0,03	1,45±0,05	1,58±0,07	1,88±0,04
	Min	2,2	1,7	1,41	1,09	1,3	1,4	1,8
	Max	3,0	1,91	1,8	1,25	1,6	1,8	2
İgM, mkq/ml	M±m	9,94±0,56	8,14±0,24	3,446±0,25	6,16±0,09	7,12±0,12	7,78±0,15	8,7±0,07
	Min	8,2	7,5	2,99	6	6,8	7,2	8,5
	Max	11,6	9	4,1	6,5	7,4	8	8,9
İgG, mkq/ml	M±m	5,11±0,20	4,19±0,13	6,46±0,40	3,15±0,31	3,42±0,24	4,38±0,20	4,76 ±0,19
	Min	4,64	3,99	5	2,44	3	4	4,1
	Max	5,73	4,67	7,2	4	4,3	4,9	5,21
İgE, BV/ml	M±m	59±1	66,6±1,4	74,8±1,32	92±3,33	74,4±3,5	71,8±2,44	67±2,74
	Min	56	62	70	80	65	65	58
	Max	62	70	78	99	83	80	75

Qeyd: nəzarət qrupu ilə müqayisədə dürüstlük – $P<0,001$.

modeli şəraitində orqanizmin immuni tetinin qeyri-spesifik amilləri və dövredən immun komplekslər (DİK) müxtəlif xarakterli dəyişir. Belə ki, şək. 1-dən göründüyü kimi toksik stresin tətbiqindən sonra

komplementin qandakı fəallığı nəzarət qrupu ilə müqayisədə yüksəlir. Onun qandakı miqdarının yüksəlməsi təcrübə günlərinə müvafiq olaraq 39,3%; 40,43%; 35,6%, $P<0,001$ təşkil etmişdir.

%



Şək. 1. Qurğuşun asetat təsirindən qanda komplementin, DİK və lizosimin fəallığının dəyişmə dinamikası (%-lə). Nəzarət qrupu ilə müqayisədə dürüstlük – $P<0,001$

Экспериментал тәдқиқатларın нәтиҗәси гөстәрир ки, қурғушун асетат мәһлүлүнүн тәтбиқинин 7-сi гүнү комплементин, лизосимин вә ДІК-ин қандакы фәаллығында дәрин кәнарлашмалар мүшәһидә edilir. Белә ки, тәдқиқатларın 7-сi гүнү комплементин қандакы фәаллығы нәзарәт қрупу илә мүқайисәдә 29,3%, $P < 0,001$ артмıшdır. Қурғушун асетат мәһлүлүнүн тәтбиқинин сонракы гүнләрi дә onun қандакы фәаллығы үйксәк оларак қалмıш вә сонракы гүнләр нәзарәт қрупундан мүвәфиқ оларак 40,4%-35,6%, $P < 0,001$ үйксәкдир (шәк. 1).

Аналоги қанунауығунлуқ ДІК-ин дә фәаллығында мүшәһидә edilir. Тәҗрүбәнin гүнләрinә мүвәфиқ оларак нәзарәт қрупу илә мүқайисәдә һәмин қруп һейванларда дөвр едән иммун комплексләрin фәаллығында даһа кәскин үйксәлмә мүшәһидә edilir. Белә ки, қурғушун асетат мәһлүлүнүн тәтбиқи гүнләрi ДІК-ин фәаллығында үйксәлмә нәзарәт қрупундан мүвәфиқ оларак 95,5%; 70,7%; 58,5%, $P < 0,001$ тәшкил етмıшдир. Бүтүн бунларın әксинә оларак қурғушун асетат мәһлүлүнүн тәтбиқиндән сонра нәзарәт қрупуна нисбәтән лизосимин қандакы фәаллығы кәскин оларак зәи-

фәйир. Onun қандакы фәаллығынн зәифләмәси тәҗрүбә гүнләрinә мүвәфиқ оларак 24,4%; 35,3%; 49,4%, $P < 0,001$ тәшкил етмıшдир. Еләсә дә шәк.1-дән гөрүндүю ки, қурғушун асетат мәһлүлүнүн узун мүддәт тәтбиқи лизосимин қандакы фәаллығынı гетдиксә зәифләдир. Еләсә дә қурғушун асетат тәтбиқи дөврүндән сонра сәрбәст буракылмıш қрупларда нормаллашма гетмир. Алınан нәтиҗәләрin анализи гөстәрир ки, қурғушун асетат мәһлүлүнүн узун мүддәт тәтбиқиндән йг-ләр, иммунитетин қейри-спесифик амилләри вә ДІК-ләр мүхтәлиф характерли дәйишкилләрә уғрайр.

Үекун. Беләликлә, мүәййән едилмıшдир ки, експериментал yaradылмıш токсик стрес модели шәraitиндә иммун статус мүхтәлиф характерли дәйишр. Ona гөрә дә әтраф мүһитин yarатдғы токсик стресин коррексия yollarının йшләнмәси истиқамәтиндә тәдқиқатларın апарылмасы мәқсәдә уйғундур. Еләсә дә әтраф мүһитин ағыр металлларла чиркләнмıш әразиләриндә токсик мaddәләрin тәсиринә мәрүз қалмıш инсанларın иммун статусуну мүәййәнәсинин профилактикасынн апарылмасы вә коррексиясы yollarının комплекс йшләнмәси vacибдир.

ӘДӘБИҢҢАТ – ЛІТЕРАТУРА – REFERENCES

1. Булгакова С.В., Романчук Н.П. Иммунный гомеостаз: новая роль микро- и макроэлементов, здоровой микробиоты // Бюллетень науки и практики, 2020, Т. 2, №10, с. 206-233. <https://doi.org/10.33619/2414-292488/59> DOI:
2. Корнева Е.А. Пути взаимодействия нервной и иммунной систем: История и современность, клиническое применения // Медицинская иммунология, 2020, Т. 22, № 3, с. 405-418. <https://doi.org/10.15789/1563-0625PON,-1974>.
3. Малов А.М., Сибирияков В.К., Иваненко А.А. Накопление кадмия в некоторых органах и тканях крыс // Клиническая токсикология, 2013, Т. 14, С. 228-2406.
4. Марченкова Е.А., Оттева Е.Е. Токсическое воздействие тяжелых металлов на живые организмы / Молодежь, наука, творчество- 2019. Матер. XVII межвузовской научно-практической конфер. студентов и аспирантов. 2019, с. 439-443.
5. Писарева Л.Ф., Ананина О.А., Одинцова И.Н., Жуйкова А.Д. Загрязнение городов и здоровье населения (обзор литературы) // Профилактическая медицина, 2016, 19(4), С.60-64.
6. Doeselaar L., Yang H., Bordes J., Brix L., et al. Chronic

- social defeat stress infemale mice leads to sex-specific behavioral and neuroendocrine effects // Stress. 2021, № 24(2), p.168– 180. doi: 8.1016/j.lfs.2021.119821.
7. Engert V., R. Linz, J.A. Grant. Embodied stress: The physiological resonance of psychosocial stress // Psychoneuroendocrinology, 2019, Vol. 105, p. 138-146. doi:10.1016/j.psyneun.2018.12.221.
8. Ebrahimi M., Khalili N., Razi S., et al. Effects of lead and cadmium on the immune system and cancer progression // J Environ Health Sci Eng. 2020, Feb 17, №18(1), p. 335-343. doi: 10.1007/s40201-020-00455-2
9. Ismailov Y.B., Ismailova A.T., Jafarova Q.K., Salimli T.A., Garayeva S.Q. The effect of heavy metal on the hormonal-mediator status / Karadeniz 1. Uluslar arası multidisipliner çalışmalar kongresi, Giresun, 2019.s.39-44.
10. Rafique S, Gillani SS, Nazir R. Lead and Cadmium Toxic Effects on Human Health: A Review // J Nutr Food Sci. 2021, №11, p.1-6.
11. Veiga-Fernandes, H.D. Artis. Neuronal-immune system cross-talk in homeostasis // Science., 2018, Vol. 359, Issue 6383, p. 1465-1466. DOI: 10.1126/science.aap9598.

РЕЗЮМЕ

ИССЛЕДОВАНИЕ КОЛИЧЕСТВА НЕКОТОРЫХ ИММУННЫХ МАРКЕРОВ ОРГАНИЗМА В УСЛОВИЯХ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ МОДЕЛИ ТОКСИЧНОСТИ, СОЗДАННОЙ АЦЕТАТОМ СВИНЦА

Салимли Т.А.

*Азербайджанский Медицинский Университет, Научно-Исследовательский Центр,
Лаборатория культуры клеток, Баку, Азербайджан*

В ходе исследования изучены изменения количества иммуноглобулинов (Ig), а также специфических и неспецифических клеток, обеспечивающих иммунный ответ в крови крыс, вследствие токсического стресса, вызванного ацетатом свинца. Установлено, что состояние токсического стресса в организме изменяет количество иммуноглобулинов, а также специфических и неспецифических клеток, обеспечивающих иммунный ответ в различных направлениях. В зависимости от продолжительности токсичности, изменения количества иммунных маркеров в крови становятся более выраженными, а количество иммуноглобулинов достоверно снижается на 21-ый день эксперимента. После воздействия токсического стресса, в освобожденной группе изменяется иммунная активность, однако и эти изменения не нормализуются. Поэтому важно проводить исследования в направлении разработки способов коррекции токсического стресса, вызванного в результате интенсивного загрязнения окружающей среды.

Ключевые слова: экстремальная ситуация, стресс, тяжелый металл, моноамин, гормон, иммунореактивность.

SUMMARY

STUDY OF THE QUANTITY OF SOME IMMUNE MARKERS OF THE ORGANISM UNDER AN EXPERIMENTAL MODEL OF TOXICITY CREATED BY LEAD ACETATE

Salimli T.A.

Azerbaijan Medical University, Scientific Research Center, Cell Culture Laboratory, Baku, Azerbaijan

The study examined changes in the amount of immunoglobulins (Ig), as well as specific and nonspecific cells that provide the immune response, in the blood of rats due to toxic stress caused by lead acetate. It has been established that the state of toxic stress in the body changes the amount of immunoglobulins, as well as specific and nonspecific cells that provide the immune response in various directions. Depending on the duration of toxicity, changes in the number of immune markers in the blood become more pronounced, and the number of immunoglobulins significantly decreases on the 21st day of the experiment. After the exposure to toxic stress, the immune activity changes in the released group, and these changes do not normalize. Therefore, it is important to conduct research towards developing ways to correct toxic stress caused by intense environmental pollution.

Keywords: extreme situation, stress, heavy metal, monoamine, hormone, immunoreactivity.

Redaksiyaya daxil olub: 03.08.2024

Çapa tövsiyə olunub: 01.09.2024

Rəyçi: dosent A.T.İsmayilova