

AZƏRBAYCAN RESPUBLİKASI
SƏHİYYƏ NAZİRLİYİ

AZƏRBAYCAN TİBB UNİVERSİTETİ

Əlyazması hüququnda

AYGÜN ƏLİYAR QIZI ƏLİYARBƏYOVA

**EKSPERİMENTAL ENDOTOKSEMİYA ZAMANI ONURĞA
BEYNİ QANQLİONLARINDA QIŞA, DAMAR, SİNİR
ELEMENTLƏRİNİN HİSTOTOPOQRAFİYASI VƏ
ULTRASTRUKTUR QURULUŞ XÜSUSİYYƏTLƏRİ**

2407.01 – “Hüceyrə biologiyası, sitologiya və histologiya”

Tibb üzrə fəlsəfə doktoru elmi dərəcəsi
almaq üçün təqdim edilmiş dissertasiya işinin

A V T O R E F E R A T I

BAKİ – 2017

Dissertasiya işi Azərbaycan Tibb Universitetinin histologiya, embriologiya və sitologiya kafedrasında yerinə yetirilib.

Elmi rəhbər:

tibb üzrə elmlər doktoru,
professor

E.K.Qasımov

Rəsmi opponentlər:

biologiya üzrə elmlər doktoru,
professor

F.B.Əsgərov

tibb üzrə fəlsəfə doktoru

F.X.Əliyev

Aparıcı təşkilat: Azərbaycan Respublikası Səhiyyə Nazirliyi Milli Onkologiya Mərkəzinin patositomorfologiya laboratoriyası

Dissertasiyanın müdafiəsi «__»_____2017-ci il tarixində saat __da Azərbaycan Tibb Universiteti nəzdində təşkil edilmiş BFD 03.013 birdəfəlik Dissertasiya Şurası iclasında keçiriləcəkdir.

Ünvan: AZ 1078, Bakı şəh., Səməd Vurğun küç. 163 (ATU-nun patoloji fiziologiya kafedrası, II mərtəbə).

Dissertasiya ilə Azərbaycan Tibb Universitetinin kitabxanasında tanış olmaq olar (AZ 1078, Bakı ş., Səməd Vurğun küç. 165, 5 №-li tədris binası, II mərtəbə).

Avtoreferat «__»_____2017-ci il tarixində göndərilib.

ATU-nun BFD 03.013

Dissertasiya Şurasının elmi katibi
tibb üzrə elmlər doktoru,
professor

M.Q.Allahverdiyev

İŞİN ÜMUMİ XARAKTERİSTİKASI

Mövzunun aktuallığı. Ümumi hissiyyatın bütün növləri (ekstra-septiv, intraseptiv, proprioseptiv) onurğa beyninə onurğa beyni qanqlionunun (son histoloji nomenklaturada hissi qanqlion (düyün) adı ilə verilmişdir) yalançı unipolyar neyrositlərinin mərkəzi çıxıntıları vasitəsilə ötürülür. Təsadüfi deyil ki, hissiyyatın pozulması ilə müşayiət olunan müxtəlif xarakterli neyropatiyaların patogenezinə onurğa beyni qanqlionunda (OBQ) baş verən morfofunksional dəyişikliklər həmişə ön plana çəkilir [Li J., Xie W., Strong J., 2011; Hoeijmakers J., Merckies I., Gerrits M. et al., 2012; Wang T., Hurwitz O., Shimada S. et al., 2015].

Beyin və onurğa beyni sinirlərinin kötük daxili quruluşlarının və mieloarxitektonikalarının fərdi və yaş xüsusiyyətləri ölkəmizin də alimləri tərəfindən ətraflı tədqiq olunub. Sinir hüceyrələri cisimlərinin mərkəzi sinir sistemindən kənarda yerləşmələri nəticəsində formalaşan simpatik düyünlərin hüceyrə elementləri və sinir lifləri [Ağayev Y.A., 1989; Qorxmazov B.M., Mövsümov N.T., 1995], həmçinin OBQ kapsulunun quruluşu haqqında [Qasimov E.K., Əkbərov E.Ç., Bağırov M.Z., 2003] müəyyən məlumatlar əldə edilib.

OBQ bir orqan kimi onun tərkibinə daxil olan strukturları xaricdən əhatə edən adi birləşdirici toxuma elementləri ilə yanaşı, xüsusi ixtisaslaşmış perinevral hüceyrə qatlarından təşkil olunmuş kapsuldan, unikal qliya örtüyünə malik yalançı unipolyar sinir hüceyrələrindən (YUSH), mielinli və mielinsiz sinir liflərindən, tərkiblərinə, quruluş və keçiricilik xüsusiyyətlərinə görə bir-birindən fərqlənən damar torlarından, sinir və damar elementlərini bilavasitə əhatə edən endoqanqlionar (qanqliondaxili) birləşdirici toxuma elementlərindən ibarətdir.

Ədəbiyyat materiallarının təhlili göstərir ki, OBQ-nin morfofunksional xüsusiyyətlərinin tədqiqinə həsr olunmuş elmi-tədqiqatların tam əksəriyyəti YUSH-ə həsr olunmuşdur. Hələ XIX əsrin axırlarında OBQ-nin əsasən iri-açıq (LLC-*large light cell*) və kiçik-tünd (SDC-*small dark cell*) hüceyrələrdən ibarət olduğu qeyd edilib [Blair M., Bacsich P. and Davies F., 1935]. Price J. (1985) OBQ neyronlarının ancaq qeyd edilən iki qrupa bölünməsinin istər histoloji, istərsə də immunhistokimyəvi əsasının olmadığını birmənalı olaraq göstərsə də, bir çox müəlliflər [Jaramillo J., Ramírez E., Caldas M. et al., 2009; do Nascimento P., Malysz T., Ilha J. et al., 2010; Russo D., Castellani G., Chiochetti R., 2012] hələ də hissi qanqlionların tərkibində ancaq iri - açıq və kiçik - tünd neyronların olduğunu iddia edirlər.

OBQ-nin tərkib elementlərinin ultrastruktur xüsusiyyətləri haqqında ətraflı məlumatlar Pannese E. (2010), Hanani M. (2012) və Ng K. et al. (2013) kimi alimlər tərəfindən dərc etdirilən məqalələrdə geniş şərh olunub. Bütün bunlarla bərabər, indiyə qədər OBQ-nin tərkibində yerləşən neyronların strukturu, təsnifatı, neyron-qliya əlaqələri haqqında tam fikir birliyi yoxdur. Xüsusilə YUSH-in perikarionlarından başlanğıc götürən və akso-dendrit kimi səciyyələndirilən çıxıntılar səviyyəsində neyro-qliyal elementlərin histotopoqrafiyası, sitoskelet elementlərinin, orqanellərin tərkibi ultrastruktur səviyyədə lazımı dərəcədə işıqlandırılmamışdır.

Qram - mənfi bakteriyaların divarlarının təşkilində iştirak edən lipopolisaxaridin (LPS - endotoksininin) anadangəlmə və qazanılmış immunitetin inkişafında mühüm əhəmiyyətə malik nümunə tanıyan reseptorlar (*pattern recognition receptors* - PRRs), o cümlədən möcüzəbənzər reseptorlardan (*Toll like receptors* – TLR) olan TLR4-ün liqandı olduğu təsdiqlənən andan (Medzhitov R., Janeway C., 1997; Akira S., Hoshino K., Kaisho T., 2000) indiyə qədər LPS-in müxtəlif xarakterli patoloji proseslərin inkişafında mühüm əhəmiyyətə malik olmaları demək olar ki, birmənalı şəkildə qəbul olunmuşdur (Miller S., Ernst R., Bader M., 2005; Agrawal V., Jaiswal M., Pamarthy S. et al., 2015).

TLR4-ün antaqonostlərindən LPS-in birincili olaraq təsir obyektinin damarların endotel qatının olduğunu nəzərə alsaq, görürük ki, bu, endotoksemiya zamanı OBQ-də damar-qısa-qliya-sinir əlaqələrinin kompleks şəkildə tədqiqini daha da aktual edir. Maraqlısı odur ki, OBQ-də göstərilən struktur elementlərinin quruluşları haqqında da indiyə qədər tam fərqli fikirlər mövcuddur.

TLR4-ün liqandı kimi bağırsaq çöpü (*E.coli*) endotoksininin təsirindən onurğa beyni qanqlionlarının tərkib hissəsi olan YUSH neyropatik və iltihabi ağrıların meydana çıxmasına səbəb olan sitokinlərin [Şiş böyümə α faktoru (*Tumor Necrosis Factor alpha* - *TNF α*), tsiklooksigenaza-2, prostaqlandin E2 və prostatsiklin və s.] sintezindəki iştirakları *in vitro* şəraitində ətraflı tədqiq olunmaqdadır [Tse K. et al., 2014; Chow K., et al., 2014; Chen S., Xiong J., Zhan Y. et al., 2015].

Əldə olunan məlumatlar arasında fikir ayrılıqlarının olması ilə yanaşı, kəskin endotoksemiya zamanı inkişaf edən iltihabi prosesdə OBQ-nin təşkilində iştirak edən qısa-damar-qliya-sinir elementlərində baş verən dəyişikliklər kompleks şəkildə tədqiq olunmayıb.

İşin məqsədi nəzarət qrupu ilə müqayisədə, *in vivo* şəraitində vena daxilinə yeridilmiş *E.coli* endotoksininin təsirindən OBQ-nin qısa, damar, qliya və sinir elementlərinin histotopoqrafiyası, strukturlarında baş verən

dəyişikliklərin işıq və elektron mikroskopik səviyyədə tədqiqindən ibarətdir.

Tədqiqatın vəzifələri:

1. Onurğa beyni siniri köklərini, onurğa beyni qanqlionunu və onurğa beyni sinirlərinin başlanğıc hissələrini əhatə edən qısa elementlərinin qarşılıqlı əlaqələrini və kəskin endotoksemiya zamanı onlarda baş verən dəyişiklikləri müqayisəli təhlil etmək.

2. Damar daxilinə tuş məhlulu yeridilmiş preparatların optik, damardaxili perfuziya üsulu ilə fiksasiya olunmuş bloklarının ardıcıl yarım- və ultranazik kəsiklərində OBQ-nin qidalanmasında iştirak edən damarların növünü, histotopoqrafiyasını, anatomik konstruksiyasını və ultrastruktur quruluş xüsusiyyətlərini müəyyənləşdirmək.

3. Kəskin eksperimental endotoksemiya zamanı OBQ-nin qanla təchizinin pozulması və ödem mayesinin formalaşması ilə damar torlarının endotel və periendotel hüceyrələrində baş verən ultrastruktur dəyişikliklər arasındakı əlaqələri dəqiqləşdirmək.

4. OBQ-nin sito- və mieloarxitektonikasının ultrastruktur, morfo-metrik, stereometrik parametrləri arasında olan mümkün korrelyasiyalar və endotoksemiya zamanı bu əlaqələrdə baş verən dəyişikliklərin iltihabi proseslərin inkişafındakı rollarını müəyyənləşdirmək.

5. Eksperimental ödem zamanı YUSH ilə peyk qliya hüceyrəsi (PQH) və sinir hüceyrəsi çıxıntıları ilə neyrolemmositlər arasındakı qarşılıqlı əlaqələrdə baş verən dəyişiklikləri histoloji və ultrastruktur səviyyələrdə tədqiq etmək.

6. E.coli endotoksininin təsiri fonunda sito- və histogenezlərinə görə fərqli xüsusiyyətlərə malik hüceyrələrdə baş verən mexaniki, distrofik və degenerativ xarakterli proseslər arasındakı uyğunluqları və fərqli cəhətləri aşkar etmək.

Elmi yenilik:

- İlk dəfə olaraq onurğa beyni siniri köklərini, OBQ-ni və onurğa beyni sinirlərinin başlanğıc hissələrini örtən adi birləşdirici toxumadan və ixtisaslaşmış hüceyrələrin iştirakı ilə formalaşan qısa (kapsul) elementlərinin hüceyrəvi və fibrilyar strukturlarının qarşılıqlı histotopoqrafiyaları, ultrastruktur quruluş xüsusiyyətləri norma və eksperimental ödem zamanı histoloji və elektron mikroskopik səviyyələrdə kompleks şəkildə tədqiq olunub.

- Damar daxilinə 10%-li tuş məhlulu yeridilmiş preparatların optik kəsiklərinin, damardaxili perfuziya üsulu ilə fiksasiya edilmiş preparatlardan hazırlanmış Araldit-Epon bloklarının ardıcıl yarımnazik və

ultranazik kəsiklərinin müqayisəli tədqiqi nəticəsində OBQ-nin qidalanmasında iştirak edən damarların növü, histotopoqrafiyası, üçölçülü fəza və ultrastruktur quruluş xüsusiyyətləri dəqiqləşdirilmişdir.

- YUSH-nin aksodendrit çıxıntılarının başlanğıc hissələrinin PQH tərəfindən örtüldüyü və neyroqliya sərhədi səviyyəsində sitoskelet elementlərinin, eləcə də mitoxondrilərin klaster şəkilli toplantıları aşkar edilib.

- Eksperimental ödem zamanı “perinevral pəncərələrin” formalaşmaları ilə yanaşı, OBQ-nin kapsul elementlərinin dezintegrasiyası (hüceyrəvi və fibrilyar strukturların xotik olaraq bir-birlərinə qarışmaları) və ödem mayesinin qanqlion ətrafına yayılmasına mane ola biləcəyi ehtimal olunan struktur elementləri elektron mikroskopik olaraq aşkarlanıb.

- E. coli endotoksininin təsirindən OBQ-nin tərkibində iştirak edən struktur elementləri içərisində YUSH-in və makrofaqların ölümünün fərqli üsullarla baş verdiyi müəyyən olunubdur. Makrofaqların piroptoz adlandırılan proqramlaşdırılmış ölümü ilk dəfə elektron mikroskopiya üsulu ilə nümayiş etdirilib. Makrofaqların piroptoz üsulu ilə proqramlaşdırılmış ölümü AMEA-nın müvafiq şöbəsində ATU-nun 2016-cı il üçün əldə edilən elmi yeniliyi kimi təsdiqlənib və qəbul edilib.

Müdafiəyə çıxarılan əsas müddəalar:

1. İstər histoloji, istərsə də elektron mikroskopik olaraq OBQ təşkilində iştirak edən neyronların ancaq kiçik - tünd və iri - açıq olmaqla iki qrupa bölünməsinin morfoloji əsası yoxdur. YUSH-nin təsnifatı onların periferik substratlarla və mərkəzi sinir sistemi ilə əlaqələrinin təminatçıları olan sinir liflərinin morfo-funksional göstəricilərinin nəzərə alınması ilə aparılması məqsədəuyğundur.

2. OBQ-nin kapsulxarici və kapsuldaxili damarlarının tərkibində, ultrastruktur quruluş xüsusiyyətlərində, həmçinin kəskin endotoksemiya zamanı onlarda baş verən dəyişikliklərdə nəzərə çarpacaq fərqlər mövcuddur.

3. OBQ-də neyroqlial əlaqələr sinir sisteminin digər neyronlarının cisimləri yerləşən hissələrlə müqayisəsində daha sıxdır, endotoksemiya zamanı bu əlaqələrin ancaq tam itirildiyi təqdirdə degenerativ tünd neyronlar formalaşır.

4. Mənşələrinə, histogenezinə və topoqrafik vəziyyətlərinə görə fərqlənən hüceyrələrin E.coli endotoksininin təsirindən sonra bərpası mümkün olmayan degenerativ dəyişikliklərin gedişində və təsir mexanizmlərində də fərqlər mövcuddur.

Praktiki əhəmiyyəti. Onurğa beyni qanqlionunda, qısa və damar elementlərində E.coli endotoksininin təsirindən baş verən morfofunksional dəyişikliklərin ultrastruktur səviyyədə müqayisəli öyrənilməsindən alınan

məlumatlar endotoksemiyalarda damar keçiriciliyi pozuntularının bərpası üçün vacib ola biləcək müalicə prinsiplərinin hazırlanmasında istifadə oluna bilər.

Nəzarət qruplarında YUSH-nin orta diametri ilə onların perimetri və sahələri arasında sıx korrelyasiya əlaqəsi ($r = 0,99$ və $r = 0,97$) olduğu halda, onların forma faktoru ilə istər diametri, istər perimetri, istərsə də sahələri arasında korrelyasiya əlaqələri $0,14 - 0,23$ həddində tərəddüd edir. Bu isə göstərilən parametrlər arasında korrelyasiyanın demək olar ki, yoxluğunu göstərir. Forma ilə funksiyanın, ümumən qəbul olunmuş, qarşılıqlı sıx əlaqədə olduqlarını nəzərə alsaq, YUSH-nin forma faktor göstəricisi ilə morfo-funksional xüsusiyyətləri arasında asılılığın tapılması gələcəkdə onların yeni morfoloji təsnifatının meydana gəlməsinə gətirib çıxara bilər.

İşin praktikaya tətbiqi. Dissertasiya işinin bir qrup mikrofotoqrafiyaları və elektroqramları Azərbaycan Tibb Universitetinin histologiya, embriologiya və sitologiya kafedrasında tədris proqramında istifadə edilən “Histologiya atlası”na, “Sitologiya” və “Xüsusi histologiya” dərsliyinə, müəhazirə materiallarına daxil edilib və tətbiq aktı alınıb.

Dərc edilmiş elmi işlər. Dissertasiyanın materialları əsasında mövzuya uyğun olaraq 24 elmi iş çap edilib. Onlardan 2-si xaricdə olmaqla 10-u jurnal məqaləsi və 6-sı xaricdə olmaqla, 14-ü tezisdır.

İşin müzakirəsi. Dissertasiyanın materialları təqdim olunub və müzakirə edilib: Azərbaycan Tibb Universitetinin 80 illik yubileyinə həsr olunmuş Beynəlxalq Elmi Konfransda (Bakı, 2010), Azərbaycan Respublikası Dövlət mükafatı laureatı, əməkdar elm xadimi, professor T.Ə. Əliyevin anadan olmasının 90 illik yubileyinə həsr edilmiş elmi konfransda (Bakı, 2011), Beynəlxalq Morfoloqlar Assosiasiyasının XI Konqresində (Rusiya Federasiyası, Samara, 2012), ABŞ-ın Periferik Sinir Cəmiyyəti (PNS) və İltihabi Nevropatiya konsorsiumunun birgə konqresində (Hollandiya, Rotterdam 2012), Avropa Sinir Elmləri Cəmiyyəti Federasiyasının IX Forumunda (Milan, 2014), Anatomlar Cəmiyyətinin Beynəlxalq Federasiyasının XVIII Konqresində (Pekin, 2014), Tibb elmləri doktoru Ə.T. Ağayevin anadan olmasının 70 illik yubileyinə həsr edilmiş elmi konfransda (Bakı, 2014), ATU-nun İnsan anatomiya kafedrasının yaradılmasının 95 illik yubileyinə həsr olunmuş konfransda (Bakı, 2014), Azərbaycan Tibb Universiteti əməkdaşlarının elmi-tədqiqat işlərinin yekunlarına həsr edilmiş “Təbabətin aktual problemləri” elmi konfranslarında (Bakı, 2014, 2015). İşin ilkin müzakirəsi ATU-nun histologiya, embriologiya və sitologiya kafedrasının digər profil kafedraların əməkdaşlarının iştirakı ilə keçirilən genişləndirilmiş iclasında (Bakı, 16.11.2015, prot. № 8), eləcə də ATU-nun nəzdindəki

FD.03.013 Dissertasiya Şurasının Elmi Seminarlar keçirən Aprobasiya Şurasının iclasında (Bakı, 02.05.2017, prot. № 1) aparılmışdır.

Dissertasiyanın quruluşu və həcmi. Dissertasiya giriş, 6 fəsil, nəticələr, praktiki tövsiyələr və ədəbiyyat siyahısından ibarətdir. İş 126 şəkil, 3 cədvəl daxil olmaqla kompyuterdə yazılmış 229 səhifə həcmindədir. 268 mənbədən ibarət ədəbiyyat siyahısı verilib ki, onlardan da 3-ü Azərbaycan, 32-si rus dillərində, 233-ü ingilis və digər xarici dillərdə olmaqla, 21-i Azərbaycan, 13-ü isə rus alimlərinə məxsusdur.

TƏDQIQATIN MATERIAL VƏ METODLARI

1. Eksperimental qrup heyvanlarının xarakteristikası

Tədqiqat işi 2009-2014-cü illərdə Azərbaycan Tibb Universitetinin Histologiya, embriologiya və sitologiya kafedrasında yerinə yetirilib.

Tədqiqatın obyekti çəkisi 180 - 220 qram olan, ATU-nun Elmi-Tədqiqat Mərkəzindən alınmış, xüsusi şəraitdə yetişdirilmiş 40 baş (cədvəl 1) yetkin laborator ağ siçovulları və hazırda qüvvədə olan təlimata uyğun olaraq onlardan əldə edilmiş onurğa beyni qanqlionları olub.

Kəskin endotoksemiya nəticəsində onurğa beyni qanqlionunda baş verən dəyişikliklərin öyrənilməsi üçün onun həm nəzarət, həm də eksperiment zamanı tərkibinə aid olan törəmələrinin histotopografiyası və ultrastruktur quruluş xüsusiyyətləri histoloji və elektron mikroskopiya üsulları ilə tədqiq edilib (cədvəl 1).

Makro-mikroskopik təşrih xüsusi cərrahi alətlərin - lanset, pinset, qayçı və s., stereoskopik MBS-2 mikroskopu və binokulyar lupanın köməkliyi ilə yerinə yetirilib. Tədqiqat zamanı eksperiment heyvanlarının yatızdırılması üçün kollipsol, ketamin/ksilazin anestetiklərindən istifadə edilib ki, bu da heyvanlar üzərində eksperiment aparılan zaman qəbul edilmiş Beynəlxalq qaydalara uyğundur (Arras M. et al., 2001).

Tədqiqat materialını nəzarət və eksperiment qrupu olmaqla 2 qrupa bölmüşük. Müqayisə üçün hər iki qrupdan əldə edilən OBQ-nin tərkibinə aid olan törəmələr (qışalar, damar, sinir elementləri) həm işıq, həm də elektron mikroskopik olaraq öyrənilərək təhlil edilib.

Kəskin eksperimental endotoksemiya modeli yaradılması məqsədilə təmizlənmiş LPS – E. coli endotoksini (Serotip 0111: B 4 qrup; *In vivo* Gen, San Diego, USA, № 78H4086) 1 mq/kq olmaq şərtlə 0,5 ml fizioloji məhlulda həll edilərək, ağ siçovulların quyruq venasına yeridilib (n=10). Heyvanlar eksperimentin başlanğıcından 2 saat sonra ksilazin/ketaminlə anesteziya

edilərək, dekapitasiyaya uğradıldıqdan sonra onlardan onurğa beyni qanqlionları çıxarılaraq götürülüb. Nəzarət qrupunda isə vena daxilinə ancaq 0,5 ml fizioloji məhlul yeridildikdən 2 saat sonra həmin qanqlionlar eyni üsulla əldə edilib.

İşıq mikroskopu və elektron-mikroskopik tədqiqat məqsədilə həm intakt, həm də eksperimental heyvanlardan götürülmüş onurğa beyni qanqlionları fosfat buferində hazırlanaraq (pH=7,4) 2%-li qlütəraldehid, 2%-li paraformaldehid və 0,1%-li pikrin turşusu məhlulunda fiksasiya edilib. 2 saat müddətində fosfat buferində hazırlanmış 1%-li osmium turşusu məhlulunda postfiksasiya edildikdən sonra müxtəlif qatılıqlı etil spirtində dehidratasiyaya uğradılıb.

Cədvəl 1

Tədqiqatın material və metodları

Metodlar	OBQ-nin topoqrafiyası	OBQ-nin struktur elementlərinin histo-topoqrafiyası və elektron-mikroskopik quruluşu		Cəmi
		nəzarət	kəskin endotok-semiya	
1. Makro-mikroskopik təşrih	10			10
2. İşıq mikroskopiyası (yarımnazik kəsiklərin rənglənməsi)				
a) metilen abısı		10	10	20
b) metilen abısı /azur 2 +qələvi fuksin		10 *	10 *	10*
3. Transmission elektron mikroskopiya (ultranazik kəsiklər)		10 *	10 *	10*
4. Damarların daxilinə tuş məhlulu yeritməklə aşkarlanması (optik kriostat kəsiklər)	10			10
Cəmi	20	10	10	40

Qeyd : * – yarımnazik və ultranazik kəsiklər eyni bloklardan hazırlanıb.

Sonda hazırlanmış tikələr Araldit-Epon və spur qətranlarında xüsusi qələblərə yerləşdirilərək blok halına salınıb. Müvafiq bloklardan LKB-III, Leica EM UC7 ultratomlarında həm yarımnazik (1-2 µm), həm də ultranazik (70-100 nm) kəsiklər əldə edilib.

OBQ-də damar, qışa və sinir elementlərinin histotopoqrafiyasını və elektron-mikroskopik tədqiqat üçün lazım olan hissələri müəyyən etmək üçün yarımnazik kəsiklər 0,5% metilen abısı ilə boyanıbdır. Bəzi preparatlar isə üzvdaxili birləşdirici toxuma elementlərini fərqləndirmək üçün əlavə olaraq 1%-li azur 2 və 5% -li etil spirtində həll olmuş 0,1% qələvi fuksin məhlulu

ilə boyanıbdır (F.D'Amico 2005). Boyanmış yarımnazik kəsiklər Almaniyanın "Leitz" firmasının istehsalı olan "Lati Met" mikroskopunun köməkliyi ilə tədqiq edilib. Lazımi hissələrin mikrofotəşkilləri müxtəlif böyüdücülər altında ABŞ istehsalı olan rəqəmsal "Pixera" fotokamerasının vasitəsilə çəkilib.

Elektron mikroskopunda tədqiq edilmək üçün alınmış 70-100 nm qalınlıqlı gümüşü və qızılı ultranazik kəsiklər əvvəlcə 2%-li uranil-asetat məhlulu ilə, sonra isə NaOH-ın 0,1N məhlulunda hazırlanmış 0,6%-li təmiz qurğuşun-sitratla boyanıbdır. Ultranazik kəsiklər 80-120 kv. gərginlik altında JEM-1400 transmission elektron mikroskopunda (JEOL-Japan) tədqiq edilərək elektronqramlar çəkilib və təhlil edilibdir.

OBQ qidalanmasında iştirak edən üzvxarici və üzvdaxili damarların histotopografiyası, quruluşu, gedişi, şaxələnməsi, divarlarını təşkil edən komponentlərin öyrənilməsi üçün götürülən digər 10 ağ siçovulun ürək daxilinə (əvvəlcədən damarları yuyulmuş və 2,5%-li qlutaraldehyd məhlulunda fiksasiya olunmuş) kateterlə 10% - li jelatində həll olmuş tuş məhlulu aşağı boş venadan xaric olana qədər yeridilərək OBQ onurğa beyni siniri kökləri və onurğa beyni sinirləri ilə birgə götürülüb 10% -li formalin məhlulunda fiksasiya olunduqdan sonra kriostatda dondurularaq 100-150 mkm qalınlığında total kəsiklər alınıb, Latimet (Leitz) mikroskopunda baxılaraq lazımi hissələrin şəkilləri Pixera rəqəmli fotokamera sistemi ilə çəkilib. Çəkilmiş şəkillər kompyuterin fotoşop proqramının inversiya metodu ilə işlənilib, damarların səthi, orta, dərin qatlarda gedişini, şaxələnmə tiplərini və görüntülərini əldə etmək mümkün olub.

TIF formatında çəkilmiş mikrofoto və elektronqramlarda Almaniyanın «Olympus Soft Imaging Solutions GmbH» şirkəti tərəfindən hazırlanmış təsvirin morfometrik təhlili kompyuter proqramı ("*The TEM imaging platform*") vasitəsilə kəsiklərdə OBQ daxili və xarici strukturlarının bir sıra göstəriciləri (qeyd edilən göstəricilər həm norma, həm də endotoksemiya zamanı aparılaraq müqayisə edilib) haqqında morfometrik məlumatlar yarımavtomatik şəraitdə əldə edilib.

Əldə olunan morfometrik məlumatlar variasion statistik və korrelyasion təhlillərin köməkliyi ilə işləndikdən sonra müvafiq cədvəl və diaqramlar tərtiblənilibdir. Alınmış məlumatlar əsasında biometrik variasion-statistik metoddan istifadə edilərək, variasiya sıraları tərtib edilib ($n=10$). Bu variasiya sıralarının köməkliyi ilə maksimumdan minimumu çıxaraq, amplituda (R – amplituda), ədədi orta – $\bar{x}$, orta kvadratik meyl (*normadankənar*) – S , orta səhv – S_x , ədədi ortanın həddi səhvi – L ($p=0,95$ olduqda) və variasiya əmsalı – $V\%$ təyin olunubdur.

ƏLDƏ EDİLƏN MƏLUMATLAR VƏ ONLARIN MÜZAKİRƏSİ

OBQ topoqrafik vəziyyətinə, orada yerləşən strukturların histoloji tərkibinə, qidalanma xüsusiyyətlərinə görə heterogen strukturlara aid edilir, qışa, qliya, damar, sinir elementlərindən təşkil olunub və mənbəyindən asılı olmayaraq bütün ümumi hissi sinir impulslarının mərkəzi sinir sistemi (MSS) istiqamətində daşınmasını təmin edən bir orqan kimi formalaşır.

Sinir sisteminin digər hissələri kimi, OBQ tərkibində iştirak edən sinir hüceyrələri və lifləri hər tərəfdən kapsul elementləri ilə əhatə olunur. OBQ kapsulunun təşkilində iştirak edən struktur elementlərinin fərqli xüsusiyyətə malik olmaqla yanaşı, onların onurğa beyni qışaları ilə qarşılıqlı əlaqələri haqqında müxtəlif fikirlər mövcuddur (Lieberman A., 1976; Kikuchi S., 1982; Wiltse L., 2000; Mizisin P., Weerasuriya A., 2010). Müzakirə olunan məsələlər içərisində ən çox nəzərə çarpanı sərtqışaüstü (epidural) və köküstü (epiradikulyar) qışaların təşkilində iştirak edən strukturların tərkibi və onların qarşılıqlı histotopoqrafiyalarıdır. Əldə olunan məlumatlar göstərir ki, epidural və epiradukulyar törəmələr ağ siçovuldan götürülmüş preparatların hamısında sərt qışa ilə onurğa kanalı divarının təşkilində iştirak edən törəmələr (ön və arxa boylama bağlar, sarı bağlar və s.) arasında yerləşən qan damarları, ələlxusus da venoz kələflər və piy hüceyrələri yerləşən boş birləşdirici toxuma elementləri nəzərdə tutulmalıdır. Qeyd etmək lazımdır ki, OBQ qidalanmasında iştirak edən bütün damarlar, o cümlədən limfa damarları təsvir olunan boş birləşdirici toxuma elementləri daxilində yerləşir.

OBQ kapsulunun istər işıq, istərsə də elektron mikroskopik metodların tədqiqi zamanı onun tam fərqli quruluşa malik iki qatdan təşkil olunduğu aşkar edilir. Bunlara əsasən I tip kollagen lifləri dəstələrindən və hüceyrəvi elementlərinin tərkibinə görə onurğa beyninin sərt qışası və periferik sinirlərin epinevral qışalarından tamamilə fərqlənməyən birləşdirici toxuma elementlərindən təşkil olunmuş - xarici qat (bu qatı bundan sonra OBQ-nin epinevral qışası adlandıracağıq) və xüsusi ixtisaslaşmış hüceyrələr qatından təşkil olunmuş - daxili qat aid edilir.

Daxili qatda yerləşən hədsiz yastılaşmış (periferik hissələrinin qalınlığı 100 nm-dən artıq olmur) hüceyrələr formalarına, hər iki tərəfdən bazal səfəh ilə əhatə olunduqlarına, periferik hissələrində cərgəyə düzülmüş kaveolaların olmasına, daraqları vintvari formaya malik mitoxondrilərə rast gəlinməsinə, periferik hissələrinin bir-birlərini örtən hissələrində çoxlu sayda bitişmə nöqtələri olan sıx birləşmələrin əmələ gəlməsinə, qonşu hüceyrə qatları arasında III tip (nazik) kollagen liflərinin aşkar edilməsinə və s. görə tamamilə periferik

sinirlərin perinevral hüceyrələrinə bənzəyirlər. Yeganə fərqi yastılaşmış hüceyrələrdən əmələ gələn qatların saylarında olduğunu nəzərə alaraq, təsvir olunan daxili qat OBQ kapsulunun perinevral qatı adlandırılmışdır.

Kəskin endotoksemiya zamanı OBQ-də baş verən istər mexaniki, istərsə də struktur dəyişikliklərinin meydana çıxmasında mühüm əhəmiyyət kəsb edən orqandaxili damarların keçiriciliklərinin artması nəticəsində meydana çıxan ödem mayesinin formalaşmasıdır.

Qeyd etmək lazımdır ki, endotoksinin təsirindən endotel hüceyrələrinin özləri [Prins B. et al., 1994] ilə yanaşı YUSH-i tərəfindən sintez olunan [Tse K. et al., 2014] prostaqlandin E2, prostatsiklin I2 və ələlxusus aktivləşmiş makrofaqlar tərəfindən ifraz olunan makrofaq miqrasiyasını tormozlayıcı amil (*macrophage migration inhibitory factor* - MIF) digər orqanlarda olduğu kimi [Roger T. et al., 2003; Chuang Y. et al., 2011], OBQ daxilindəki damarların da keçiriciliklərini artıraraq qanqliondaxili ödemin meydana çıxmasına səbəb olur.

Ödem mayesinin təsiri nəticəsində OBQ kapsulunda işıq mikroskopunun kiçik böyüdücülərində belə görüş sahəsinin çox hissəsini tutan “perinevral pəncərələrin” yaranması ilə yanaşı damar, qliya və sinir elementlərinin də müxtəlif dərəcəli deformasiyaya məruz qalmaları təsvir olunan ödem mayesinin miqdarca çox olması qənaətinə gəlməyə əsas verir. Kəskin endotoksemiya zamanı periferik sinirlərin təşkilində iştirak edən orta diametri 400-600 µm arasında olan sinir dəstələrində də “perinevral pəncərələrin” yaranması müşahidə olunur [Qasımov E.K. və b., 2010], ancaq onların ölçüləri OBQ kapsulu ilə müqayisədə xeyli kiçik olur. Əldə olunan materialların təhlili göstərir ki, OBQ kapsulunda kəskin endotoksemiya zamanı formalaşan perinevral pəncərələrin böyük ölçüyə malik olmalarını aşağıdakı faktlarla izah etmək olar:

- OBQ daxilindəki damarların ümumi sayının sinir dəstələrinin müvafiq sahələrində yerləşən damarların sayından ən azı 4 dəfə artıq olması;

- Damarların mənfəzlərinin perimetri (mübadilə səthinin ölçüsü) OBQ kapsulunun perimetrindən ən azı 1,8 dəfə artıq olduğu halda, periferik sinir dəstələrində müvafiq göstərici minimum iki dəfə azdır;

- periferik sinirlərin təşkilində iştirak edən dəstələrin ən böyüyünün diametri 600 µm-dən artıq olmadığı halda, OBQ-də bu göstərici ən azı ondan iki dəfə çoxdur;

- OBQ kapsulunun epinevral qatının qalınlığının periferik sinirlərin müvafiq qışasının qalınlığından azı üç dəfə nazik olması faktıdır.

Qalın kriostat kəsiklərinin tədqiqi göstərir ki, özünəməxsus təkrar olunmayan quruluşa malik OBQ-nin orqandaxili damarlarının bir tərəfdən sinir kökü damarları, digər tərəfdən isə onurğa beyni siniri damarları ilə bilavasitə

əlaqə yaratmaları ilə yanaşı, qanqliondaxili damar torunun sıxlıq dərəcəsinin yüksək olmasını hətta adi gözlə baxdıqda belə görmək olur.

OBQ səviyyəsində yerləşən damarlar onların növlərindən asılı olmayaraq qanqlionxarici və qanqliondaxili olmaqla iki qrupa bölünməlidirlər. OBQ qanqliondaxili damarlar toru, orqanxarici arterial damarlardan birinin şəxəsi olan və kapsul elementləri arasından çəp istiqamətdə orqandaxili (endonevral) sahəyə daxil olan arteriolalardan başlanğıc götürürlər. Sonuncuların şəxələrindən ardıcıl olaraq ayrılan prekapliyar arteriolalar, kapilyarlar, postkapilyar venulalar və yığıcı venulalar OBQ kapsulunu tranzit keçərək orqanxarici venoz damarlara açılırlar. Beləliklə, OBQ-nin orqandaxili damar torunun təşkilində ancaq mikrosirkulyasiya sisteminə aid edilən qan damarları iştirak edirlər.

Eksperimental endotoksemiya şəraitində OBQ daxili damarlarının endotel hüceyrələrində baş verən reaktiv xarakterli (hüceyrə zarının tamlığını pozmayan ödem mayesinin toplanması, lüminal səthlərində müxtəlif formalı və ölçülü psevdopodilərin meydana çıxması, sərbəst və birləşmiş pinositoz qovuquqların artması, sitoplazmalarında sintetik aktivliyin artmasının göstəricisi hesab olunan sərbəst və poliribosomların saylarının artması və s.) dəyişikliklərlə yanaşı onların hüceyrə zarlarının tamlıqlarının hissəvi və ya bütövlükdə pozulması ilə müşahidə olunan nekrotik dəyişikliklər də aşkar edilir. Təsvir olunanların tam əksəriyyətinin təklidə belə damarların keçiriciliklərinin artırılması ilə nəticələndiyindən, E. coli endotoksininin təsirindən meydana çıxan ödem mayesinin təzyiqi nəticəsində qanqlion daxilində yerləşən digər hüceyrəvi və qeyri-hüceyrəvi elementlərdə baş verən mexaniki və destruktiv xarakterli pozuntularla yanaşı, OBQ kapsulunun da struktur dezintegrasiyasına səbəb olan dəyişikliklər də aşkarlanır.

OBQ neyronlarını ancaq iri-açıq və kiçik-tünd qruplara bölən Tandrup T. və həmmüəllifləri 2% halda neyronların bu qrupların heç birinə aid olmadığını göstərir [Tandrup T., 1993; Tandrup T., Vestergaard S., Tomlinson D. et al., 1999]. Ancaq aparılan tədqiqatın nəticələrinə əsasən tam məsuliyyət hissi ilə qeyd etmək olar ki, sitoplazmalarında orqanellərin tərkibində, onların sitoskelet və neyroplazma elementlərinin qarşılıqlı münasibətlərində nəzərə çarpacaq fərqlərin olması ilə bir-birlərindən kəskin fərqlənən eyni diametrə malik açıq və tünd neyronlara işıq mikroskopunun bir görüş sahəsində də rast gəlinir. Beləliklə, OBQ tərkibində yerləşən YUSH ancaq iki qrupa – iri - açıq və kiçik – tünd qruplara bölünmələrinin morfoloji əsası yoxdur.

OBQ daxilində YUSH-in bilavasitə yaxınlığında və oturaq siniri dəstələri daxilində yerləşən 1000-dən çox (hər birində) mielinli sinir liflərinin

düynarası hissələri köndələn diametrlərinin 1-12 mkm arasında tərəddüd etdiyindən onlar üç qrupa: nazik (1-4 mkm); orta (4-8 mkm) və böyük (8-12 mkm) qruplara bölünmüşlər.

OBQ tərkibində olan mielinli sinif liflərinin üç qrupa bölünməsinə və bölgünün faiz göstəriciləri ilə YUSH-nin müvafiq parametrləri arasında güclü korrelyasion əlaqə ($r = 0,99$) olduğunu nəzərə alaraq psevdounipolyar neyronları da müxtəlif morfometrik göstəricilərinə görə üç qrupa (kiçik - diametri 30 mkm-ə qədər; orta – 30-50 mkm; böyük – 50 mkm-dən yuxarı) bölünməsinə məqsəduyğun saymaq olar.

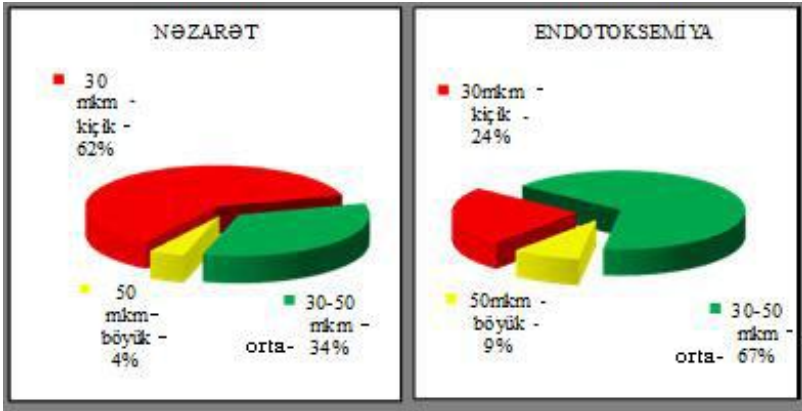
İstər işıq mikroskopu (İM), istərsə də transmission elektron mikroskopik (TEM) səviyyədə tədqiq etdiyimiz 10 mindən çox sinir hüceyrəsinin tam əksəriyyətinin sərbəst qlial örtüyə malik olduqları müəyyən edilmişdir. Bir çox müəlliflərin göstərdikləri müştərək qliya örtüklərinə malik olan yalançı unipolyar hüceyrələrə çox nadir hallarda, özü də natamam şəkildə rast gəlinir. Endotoksemiya zamanı PQH proliferasiyası ilə yanaşı onların mərkəzi və periferik hissələrindən YUSH-in ətrafında formalaşan qatların sayında da artım müşahidə olunur.

Yuxarıda qeyd olunduğu kimi, OBQ tərkibində morfoloji olaraq orqanellərin və sitoskelet elementlərinin sıx və aralı yerləşmələrinə görə müvafiq olaraq tünd və açıq rəngli neyronlar aşkar edilir [Pannese E., 2010; Hanani M., 2012]. Hal-hazırkı tədqiqat işində endotoksinin təsiri nəticəsində reaktiv dəyişikliklərə uğramış tünd neyronlarla yanaşı, bərpası mümkün olmayan proseslər nəticəsində meydana çıxmış tünd neyronlar da aşkar edilir. Bunu nəzərə alaraq birinciləri sadəcə olaraq tünd neyron (TN), ikinciləri isə degenerativ tünd neyronlar (DTN) adlandırmaq məqsəduyğun hesab edilir.

Kəskin endotoksemiya zamanı ödem mayesinin subkapsulyar, endonevral sahələrdə toplanması ilə yanaşı peyk qliya hüceyrəsinin sitoplazması, perineyronal sahələrdə və neyron perikarionlarının daxilində toplanması da aşkar edilmişdir. Şəkil 1-də nümayiş etdirilən diaqramlardan görünür ki, eksperimental endotoksemiya zamanı kiçik diametrli neyronların sayı 38% azaldığı halda, orta diametrli neyronların sayında 33%, böyük diametrli neyronların sayında isə 5% artım qeydə alınmışdır. Beləliklə, kəskin endotoksemiya zamanı kiçik neyronların yarıdan çoxunun diametri böyüyərək orta, orta diametrlilərin bir hissəsinin isə böyük diametrli neyronlara çevrildiyi aydın görünür. Bu bir daha göstərir ki, neyroqlial əlaqələrdə iştirak edən strukturlarda seçici keçiricilik qabiliyyəti OBQ kapsulunda iştirak edən perinevral hüceyrələrlə müqayisədə xeyli zəifdir.

Təcrübə preparatlarından fərqli olaraq kəskin endotoksemiya zamanı OBQ-nin daxili damarlarının əksəriyyətinin ətrafında müxtəlif dərəcəli

dəyişikliklərə məruz qalmış makrofaqlar aşkar edilir. Dəyişikliklər arasında nəzər-diqqəti cəlb edən, nüvələrdə heteroxromatinin çoxalması və perinuklear sahələrin genişlənməsi fonunda digər sitoplazmatik elementlərin böyük əksəriyyətində struktur dəyişikliklər aşkar edilmədiyi halda plazmalemmaların təmizliyinin pozulması ilə müşahidə olunan piroptoz üsulu ilə makrofaqların ölümüdür.



Şəkil 1. Nəzarət və endotoksemiya zamanı OBQ neyronlarının ölçülərində baş verən dəyişikliklərin müqayisəli səciyyəsini göstərən diaqram.

Qeyd etmək lazımdır ki, piroptoz yolla hüceyrələrin ölümü haqqında ilk məlumatlar ABS-ın Vaşinqton Universitetinin professoru B. Cookson tərəfindən 2001-ci ildə dərc etdirilmiş “İltihabönü proqramlaşmış ölüm” adlı məqalədə verilmişdir. Bakteriyaların replikasiyasının [Fink S., Cookson B., 2007] makrofaqların sitoplazmasında da getdiyini nəzərə alaraq [Miao E. et al., 2011] piroptozu orqanizmin sitoplazmatik patogenlərdən təmizlənməsi üsulu olmaqla [Aachoui Y. et al., 2013] anadangəlmə immunitetin tərkib hissəsi kimi qəbul edirlər.

Təqdim olunan tədqiqat işinin xüsusiyyəti ondan ibarətdir ki, vena daxilinə qram-mənfi bakteriyalara aid edilən bağırsaq çöplərinin (*E. coli*) özləri yox, onların divarlarının təşkilində iştirak edən LPS daxil edilmişdir. Son iki ildə “**Science**” [Kayagaki N. et al., 2013; Hagar J. et al., 2013] və “**Nature**” [Shi J. et al., 2014] jurnallarında dərc olunan məqalələrdə sitozola daxil olmuş LPS-in bilavasitə kaspaza - 11-lə (insanda onun homoloqu kaspaza-4-dür) birləşərək, TLR4 iştirakı olmadan, hüceyrələrin piroptoz yolu ilə ölümünə səbəb olması müasir molekulyar biologiya sahəsində istifadə olunan metodların köməkliliyi ilə təsdiq edilmişdir. Beləliklə, sözügedən tədqiqat işinin

nəticələrini kaspazaların bilavasitə LPS-lə birləşməsi nəticəsində OBQ makrofaqlarının da piroptoz yolu ilə ölümünü elektron mikroskopik təsdiq kimi qəbul etmək olar.

OBQ-də sinir sisteminin digər hissələrindən əsas fərqli xüsusiyyət YUSH-in hər tərəfdən peyk qliya hüceyrəsi ilə əhatə olunmalarıdır. Əldə olunan məlumatların təhlili göstərir ki, YUSH-ləri özlərinin immun qoruyucu örtüklərini təşkil edən peyk qliya hüceyrələri ilə əlaqələrini ödəm mayesinin təzyiqi nəticəsində tam itirdikləri təqdirdə bərpası mümkün olmayan degenerativ dəyişikliklərə məruz qalırlar.

Əldə olunan faktik və ədəbiyyat məlumatlarına əsasən tədqiqata yekun vuraraq birmənalı şəkildə qeyd etmək lazımdır ki, müxtəlif patoloji proseslərin modellərindən tutmuş dərman maddələrinin təsir mexanizmlərinin ağ siçovullar üzərində tədqiq olunmasını nəzərə alaraq adı çəkilən heyvanlarda OBQ-nin təşkilində iştirak edən qısa-qliya-sinir-damar elementlərinin morfofunksional xarakteristikalarının müəyyən edilməsi üçün kompleks şəkili tədqiqatların aparılmasına hələ də böyük ehtiyac duyulur.

NƏTİCƏLƏR

1. Tədqiqatın nəticələri sübut edir ki, LPS-in təsirindən yaranan kəskin eksperimental endotoksemiya zamanı aşkarlanan ilk əlamət OBQ-də damarların keçiriciliklərinin artması nəticəsində meydana çıxan ödem mayesinin onun kapsulətrafi (perikapsulyar), kapsuləaltı (subkapsulyar), damarətrafi (perivaskulyar), neyronətrafi (perineyronal) və neyrondaxili (intraneyronal) nahiyələrində toplanmasıdır.

2. Əldə olunan nəticələrə görə OBQ-nin kapsulətrafi sahəsində magistral arteriya və venalarla yanaşı mikrosirkulyator sistemə daxil edilmiş qan və limfa damarları mövcud olduğu halda, kapsuləaltı sahədə ancaq mikrosirkulyasiya sistemə aid edilən qan damarları (arteriolalar, prekapilyar arteriolalar, kapilyarlar, postkapilyarlar və yığıcı venulalar) aşkar edilir. Eksperimental endotoksemiya zamanı kəskin iltihabın inkişaf etdiyinin göstəricisi olan monositlərin, neytrofilərin infiltrasiyası ancaq kapsuləxarici damarların ətrafında yerləşən boş birləşdirici toxumanın tərkibində rast gəlinir.

3. Müəyyən edilib ki, kəskin endotoksemiya zamanı ödem mayesinin formalaşmasında qanqliondaxili damarların endotel hüceyrələrində baş verən reaktiv xarakterli (hüceyrə zarının tamlığını pozmayan ödem mayesinin toplanması, lüminal səthlərində müxtəlif formalı və ölçülü psevdopodilərin meydana çıxması, sərbəst və birləşmiş pinositoz qovuquqlarının artması və s.) dəyişikliklərlə yanaşı, endotel hüceyrələrinin hüceyrəarası əlaqələrinin

yaxınlığında diametri 100 nm-dən çox ölçüyə malik pəncərələrin formalaşmaları, onların plazmolemmalarının hissəvi və ya bütövlükdə pozulması ilə müşahidə olunan nekrotik dəyişikliklər mühüm rol oynayır.

4. Tədqiqatlarımızın nəticələri diametrləri 20-50 mikrometr həddində tərəddüd edən YUSH-in arasında eyni morfometrik ölçülərə malik açıq və tünd neyronların mövcudluğu, onların kiçik - tünd və iri - açıq olmaqla ancaq iki qrupa bölünməsinin hazırda da bəzi müəlliflər tərəfindən iddia edilməsinin əsassız olduğunu göstərir. Həmçinin, makroergik molekulaların sintez mərkəzi olan mitoxondrilərin aksoplazmatik çıxıntıları ilə birlikdə, həmin çıxıntıların YUSH-dən başladığı nahiyələrdə toplanmış şəkildə yerləşmələri onların sinir impulsunun qəbulu və ötürülməsində birgə iştirak etdiklərini göstərir.

5. Əldə olunan dəlillər təsdiq edir ki, nəzarət qrupunun tam əksəriyyətində PQH ilə YUSH-in plazmolemmalarının bir-birlərinə yaxın yerləşmələri o dərəcədədir ki, elektron mikroskopun 80000 dəfə böyüdücüsü altında belə, onların gedişi bütövlükdə çox çətinliklə izlənilir. Eksperimental endotoksemiya zamanı ödem mayesinin miqdarının kəskin artması nəticəsində PQH ilə YUSH arasındakı sıx birləşmələrə xas olan bitişmə nöqtələrinin tamamilə sıradan çıxması degenerativ tünd neyronların formalaşması ilə nəticələnir.

6. Tərfimizdən aşkar edilib ki, endotoksemiya zamanı ultrastruktur olaraq istər tünd, istərsə də açıq neyronların tam əksəriyyətində, nəzarət qrupu ilə müqayisədə dənəli endoplazmatik şəbəkə sisternalarının genişlənməsi və onların ətrafında yerləşən ribosomların sərbəstləşməsi ilə səciyyələnən xromatoliz (tiqroliz) müşahidə olunur. Ödem mayesinin təsirindən PQH ilə əlaqələrini tam itirən YUSH isə tünd degenerativ neyronlara çevrilərək fəaliyyətlərini dayandırır.

7. Müəyyən edilmişdir ki, endotoksemiya zamanı qanqliondaxili makrofaqların nüvələrində heteroxromatinin çoxalması və perinuklear sahələrin genişlənməsi fonunda digər sitoplazmatik elementlərin böyük əksəriyyətində struktur dəyişikliklər aşkar edilmədiyi halda onların plazmolemmalarının tamlığının pozulması nekroz əlaməti deyil, makrofaqların piroptoz üsulu ilə proqramlaşmış ölümüdür.

PRAKTİKİ TÖVSIYƏLƏR

1. Bioloji sədd (baryer) rolunu oynayan strukturların işcil elementlərlə və mikrosirkulyasiya sisteminə daxil edilən damarlarla qarşılıqlı histopoqrafiyalarının və üçölçülü fəza quruluşlarının dəqiqləşdirilməsinə damar-daxili perfuziya üsulu ilə fiksasiya olunmuş preparatlardan alınmış yarımnazik

kəsiklərin və damar daxilinə 10%-li tuş məhlulu yeridilmiş preparatların ardıcıl optik kəsiklərinin kompleks şəkildə tətbiqi nəticəsində nail olmaq olar.

2. OBQ-nin tərkibində yerləşən sinir hüceyrələrinin “forma faktorları” ilə onların ultrastrukturunu və funksional xarakteristikaları arasında korrelyasiyanın aşkar edilməsi YUSH-in müasir təsnifatının müəyyənləşdirilməsinə gətirib çıxara bilər.

DİSSERTASIYANIN ƏSAS MÜDDƏALARI ÜZRƏ ÇAP EDİLMİŞ ELMİ İŞLƏRİN SİYAHISI

1. Perinevral qışanın təşkilində iştirak edən strukturların histoloji və ultrastruktur quruluş xüsusiyyətləri // Azərbaycan Tibb Jurnalı, Bakı, 2009, № 4, s.52-57. Həmmüəlliflər: Qasimov E.K., Əkbərov E.Ç., Quliyeva N.T., Əyyubova G.M., Nəcəfova T.M.

2. Escherichia coli bakteriyasının bağırsaq epitelinə təsir mexanizmi // Azərbaycan Təbabətinin Müasir Nailiyyətləri, Bakı, 2010, №2, s.10-16. Həmmüəlliflər: Qasimov E.K., Quliyeva N.T., Əyyubova G.M.

3. Onurğa beyni qanqlionu kapsulunun keçiricilik qabiliyyətinin makro və mikromolekulyar trassərlərin köməkliyi ilə tədqiqi / Azərbaycan Tibb Universitetinin 80 illik yubileyinə həsr olunmuş beynəlxalq elmi konfransın materialları, Bakı, 2010, s.426-427. Həmmüəlliflər: Qasimov E.K., Əkbərov E.Ç., Nəcəfova T.M.

4. Пути транспорта микро и макромолекулярных трассеров в пределах пучков нервных волокон / Azərbaycan Tibb Universitetinin 80 illik yubileyinə həsr olunmuş beynəlxalq elmi konfransın materialları, Bakı, 2010, s.445. Соавторы: Гасымов Э.К., Ибрагимова Т.А., Гусейнова Ш.А.

5. Onurğa beyni qanqlionu prekapilyar arteriolalarının quruluş xüsusiyyətləri / Tamerlan Əliyevin 90 illiyinə həsr olunmuş konfrans materialı, Bakı, 2011, s.323-325. Həmmüəllif: Qasimov E.K.

6. Ультраструктурные показатели участия мононуклеарных фагоцитов в формировании эндотоксемического отека в коре головного мозга спинальных ганглиях и периферических нервах / Вестник Инновационного Евразийского университета, Павлодар, 2011, №2 (42), с.207-213. Соавторы: Гасымов Э.К., Кулиева Н.Т., Эйюбова Г.М.

7. Onurğa beyni qanqlionlarının qanla təchizi haqqında məlumatların qısa icmalı // "Sağlamlıq", Bakı, 2011, №2, s. 25-29.

8. Endotoxin Of E.Coli As An Initiator Factor Of Neuroinflammation // Reports National Academy of Sciences of Azerbaijan, t. LXVII, №4, 2011,

p.107-116. Collaborators: Gasimov E. K., Eyyubova G. M., Akperov E. C., Ghaffar zadagan R.

9. Гистотопография мононуклеарных фагоцитов в коре головного мозга, спинальных ганглиях и периферических нервах при острой эндотоксемии / Научно-теоретический медицинский журнал "Морфология". Материалы XI Конгресса Международной Ассоциации Морфологов. Санкт- Петербург, 2012, том 141, №3, с.45. Соавторы: Гасымов Э.К., Эюбова Г.М., Кулиева Н.Т., Лихачева Л.М.

10. Appearance of perineurial windows in spinal ganglions and in sciatic nerve during acute experimental endotoxemia. Light and electron microscopic study / Materials of Peripheral Nerve Society / Inflammatory Neuropathy Consortium Meeting Rotterdam, the Netherlands, June 24-27, 2012, p.43. Collaborators: Gasimov E., Quliyeva N., Eyyubova G., Huseynova Sh., Ghaffar zadagan R.

11. Onurğa beyni qanqlionunun qidalanmasında iştirak edən arterial damarların quruluş xüsusiyyətləri // Azərbaycan Respublikası Azərbaycan Zooloqlar Cəmiyyətinin əsərləri, 2012, cild 4, № 1, s.41-47. Həmmüəllif: Qasimov E.K.

12. Ağ siçovullarda onurğa beyni qanqlionunun sito - və mielo arxitektonikasının işıq və elektron mikroskopik tədqiqi // Azərbaycan Tibb Jurnalı, 2013, №3, s.43-51. Həmmüəllif: Qasimov E.K.

13. Structural features of denticulate ligaments spinal cord. Implications for transport cerebrospinal fluid / WCN 2013, Austria, Vienna, Journal of the Neurological Sciences 333 p. 727. Collaborators: Huseynova Sh, Ghaffar zadagan R., Gasimov E.

14. Onurğa beyni qanqlionlarının orqan xarici damarlarının histotopografiyası və ultrastruktur quruluş xüsusiyyətləri / Azərbaycan Tibb Universiteti əməkdaşlarının elmi-tədqiqat işlərinin yekunlarına həsr edilmiş "Təbabətin aktual problemləri" mövzusunda elmi konfrans materialları, 2014, s.208-210. Həmmüəlliflər: Mənsimov A.Ə., Büniatzadə E.C., Qasimov E.K.

15. Ультраструктурные особенности строения зубчатых связок спинного мозга / Материалы докладов XII Конгресса Международной ассоциации морфологов и VII Съезд ВНОАГЭ, (г. Москва, Россия) Научно-теоретический медицинский журнал Морфология, том 3, №3, 2014, стр.52. Соавторы: Гасымов Э.К., Гусейнова Ш.А, Лихачева Л.М.

16. Endotoxin of e.coli as an initiator factor of neuroinflammation: implication for neuropathies / 9th FENS Forum of Neuroscience, July 5-9, Milan, 2014. Collaborators: Qasimov Eldar, Huseynova Shahla, Quliyeva Nigar, Akbarov Elchin, Ghaffar zadagan Rafie.

17. Morphometric study of neurons and myelinated nerve fibers in the rat spinal ganglia. Light and electron microscopic observation / Abstracts 18th Congress of the International Federation of Association of Anatomists (IFAA 2014), August 8-10, Beijing, China, Annals of Anatomy, volume 196S1, 2014, p. 60. Collaborators: Qasimov Eldar, Huseynova Shahla, Ghaffar zadagan Rafie.

18. Ağ siçovulların onurğa beyni qanqlionunda neyroqlial əlaqələrin mikroskopik və ultrastruktur xüsusiyyətləri // Azərbaycan Tibb Jurnalı ATJ, 2014, №2, s.32-39. Həmmüəllif: Qasimov E.K.

19. Onurğa beyni qanqlionu damarlarının keçiricilik xüsusiyyətləri / Azərbaycan Tibb Universitetinin İnsan anatomiyası kafedrasının yaradılmasının 95 illik yubileyinə həsr olunmuş beynəlxalq elmi konfransın materiallarının toplusu, Bakı, 2014, s.36-39. Həmmüəlliflər: Şahməmmədova A.İ., Sadiqi İ.B., Qasimov E.K.

20. Onurğa beyni qanqlionunda venulyar damarların histotopoqrafiyası və quruluş xüsusiyyətləri / Tibb elmləri doktoru Ə.T. Ağayevin anadan olmasının 70 illiyinə həsr edilmiş elmi konfransın materialları, Bakı, 2014, s.70-76. Həmmüəllif: Qasimov E.K.

21. Structural changes of membranes, vascular, glial and neural elements of the spinal ganglia in acute experimental edema. Light and electron-microscopic studies // National Journal of Neurology (scientific-practical journal), Baku, 2015, №1 (7), pp. 31-39. Collaborator: Qasimov E.K.

22. Kəskin endotoksemiya zamanı onurğa beyni qanqlionunun kapsul xarici arteriyalarının endotel qatında baş verən dəyişikliklər. İşıq və elektron mikroskopik tədqiqat / Azərbaycan Tibb Universiteti əməkdaşlarının elmi-tədqiqat işlərinin yekunlarına həsr edilmiş "Təbabətin aktual problemləri" mövzusunda elmi konfrans materialları, 2015, s.182. Həmmüəlliflər: Qasimov E.K., Ağayev Y.Ə., Mənsimov A.Ə., Büniatzadə E.C.

23. Kəskin endotoksemiya zamanı onurğa beyni qanqlionunun damar torlarında baş verən dəyişikliklərin müqayisəli xarakteristikası. Azərbaycan Tibb Universiteti əməkdaşlarının elmi-tədqiqat işlərinin yekunlarına həsr edilmiş "Təbabətin aktual problemləri" mövzusunda elmi konfrans materialları, 2015, s.157. Həmmüəlliflər: Hüseynova Ş.Ə., Sadiqi İ.B., Yıldırım L.E.

24. Structural changes in microvascular endothelial cells of brain sheath and spinal ganglia in experimental endotoxemia. Light and electron microscopic studies. Международный журнал «Вестник морфологии», Украина, г.Винница, 2016, т.22, №1, стр.7-16. Collaborators: Gasimov E. K., Ayyubova G. M., Huseynova Sh. A., Rzayev F. H.

АЙГЮН АЛИЯР КЫЗЫ АЛИЯРБЕКОВА

ГИСТОТОПОГРАФИЯ И УЛЬТРАСТРУКТУРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ОБОЛОЧЕЧНЫХ, СОСУДИСТЫХ И НЕРВНЫХ ЭЛЕМЕНТОВ СПИНАЛЬНЫХ ГАНГЛИЕВ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ЭНДОТОКСЕМИИ

РЕЗЮМЕ

Целью данного исследования является изучение структурных перестроек оболочечных, сосудистых, глиальных и нервных элементов спинальных ганглиев при острой экспериментальной эндотоксемии.

Объектом исследования были спинальные ганглии, взятые от 40 белых крыс массой 180 - 220 гр. Модель острой эндотоксемии была создана путем инъекции в хвостовую вену животных очищенного липополисахарида (эндотоксина) *E.coli* с дозировкой 1мг/кг. Все процедуры над животными проводились под общим наркозом. Материал был исследован на световом и ультраструктурном уровне.

Установлено, что подразделение нейроцитов спинальных ганглиев в норме на мелкие темные и крупные светлые не имеют под собой морфологических подтверждений. Связывание эндотоксина со своим лигандом (TLR4), экспрессированным на люминальной поверхности эндотелиоцитов, приводит к резкому увеличению проницаемости экстра- и интраорганных сосудов. В результате под действием отечной жидкости во всех компонентах спинномозговых ганглиев происходит изменение как механического, так и структурного характера.

Среди последних обращает на себе особое внимание появление «перинеуральных окон» и дезорганизация клеточных и фибриллярных структур в капсуле спинальных ганглиев.

Выявлено, что нейроглиальные взаимоотношения в спинальных ганглиях более тесны, чем в других частях нервной системы. При эндотоксемии потеря глиального покрытия сопровождается необратимыми структурными изменениями псевдоуниполярных клеток, которые приводят к появлению темных дегенеративных нейронов.

Впервые ультраструктурно демонстрирована пироптозная форма программированной гибели макрофагов под действием эндотоксина *E.coli*.

AYGUN ALIYAR KIZI ALIYARBAYOVA

**ULTRASTRUCTURAL PECULIARITIES AND
HISTOTOPOGRAPHY OF MEMBRANES, VASCULAR AND
NEURAL ELEMENTS OF THE SPINAL GANGLIA AT
EXPERIMENTAL ENDOTOXEMIA**

SUMMARY

The purpose of the current research is to investigate changes in histotopography and ultrastructural organization of membranes, vascular, glial and neural elements of the spinal ganglia at acute experimental endotoxemia.

The objects of research (spinal ganglia) was taken from 40 white rats weighing 180 - 220 g. Acute endotoxemia model was established by injection into the tail vein of purified lipopolysaccharide (endotoxin) E.coli with a dosage of 1 mg / kg. All procedures were performed on animals under general anesthesia. The material investigated on the light and ultrastructural level.

It was found that the division of neurons of spinal ganglia only into the small dark and large light has no morphological basic. During acute endotoxemia the binding of endotoxin to its ligand (TLR4) expressed on the luminal surface of endothelial cells, leading to a sharp increase in the permeability of the extra- and intraorganic vessels. The formation of edema liquid due the increase of internal vascular permeability has great importance in both mechanical and structural changes in spinal ganglion. The edema cause to acute increase of intraorganic hydrostatic pressure and the structural components of spinal ganglia influenced to hypoxia.

First was subjected to mechanical injury the capsule of spinal ganglia, however the edematous fluid caused to violation of integrity of perineural cell layer in result to fragmentation of perineural cell and formation of microscopic “perineural window” and disorganization of cellular and fibrillar structures.

It was revealed that neuroglial relationships in the spinal ganglia more closely than in other parts of the nervous system. At endotoxemia found degenerative dark neurons, that lost glial cell coating, subjected to reactive changes, those recoveries is impossible.

For the first time demonstrated the death macrophages by pyroptosis considered as programmed cell death forms.

Kağız formatı 60x84 $\frac{1}{16}$.
Sifariş 774. Tiraj 100.

Azərbaycan Tibb Universitetinin
mətbəəsində çap edilmişdir.

Tel.: 595-55-76

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
АЗЕРБАЙДЖАНСКОЙ РЕСПУБЛИКИ

АЗЕРБАЙДЖАНСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

На правах рукописи

АЙГЮН АЛИЯР КЫЗЫ АЛИЯРБЕКОВА

**ГИСТОТОПОГРАФИЯ И УЛЬТРАСТРУКТУРНЫЕ
ОСОБЕННОСТИ ОБОЛОЧЕЧНЫХ, СОСУДИСТЫХ И
НЕРВНЫХ ЭЛЕМЕНТОВ СПИНАЛЬНЫХ ГАНГЛИЕВ ПРИ
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ЭНДОТОКСЕМИИ**

2407.01 – «Клеточная биология, цитология и гистология»

А В Т О Р Е Ф Е Р А Т

диссертации на соискание ученой степени
доктора философии по медицине

Баку – 2017