

AZƏRBAYCAN RESPUBLİKASI  
SƏHIYYƏ NAZİRLİYİ

AZƏRBAYCAN TİBB UNİVERSİTETİ

*Əlyazması hüququnda*

**NİGAR TARYEL QIZI QULİYEVA**

**ENDOTOKSİNİN TƏSİRİNDƏN OTURAQ  
SİNİRİNİN QİŞA VƏ DAMAR ELEMENTLƏRİNDƏ  
BAŞ VERƏN DƏYİŞİKLİKLƏRİN  
MORFOFUNKSIONAL SƏCİYYƏSİ**

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**

Bakı – 2013

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

**Elmi rəhbər:**

tibb üzrə elmlər doktoru, professor

**E.K.Qasımov**

**Rəsmi oponentlər:**

-tibb üzrə elmlər doktoru

**İ.Ə.Həsənov**

-biologiya üzrə fəlsəfə doktoru

**F.O.Rəcəbova**

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

Dissertasiyanın müdafiəsi «07\_\_»\_06\_\_2013-cü il tarixində saat \_\_da Azərbaycan Tibb Universiteti nəzdində təşkil edilmiş BFD 03.013 şifrli birdəfəlik dissertasiya şurasının iclasında keçiriləcəkdir.

Ünvan: AZ -1022, Bakı şəh., A. Bakıxanov küç., 23

Dissertasiya ilə Azərbaycan Tibb Universitetinin kitabxanasında tanış olmaq olar.

Avtoreferat «\_\_»\_\_\_\_\_2013-cü il tarixində göndərilmişdir.

BFD 03.013 şifrli birdəfəlik  
dissertasiya şurasının elmi katibi  
tibb üzrə elmlər doktoru,  
professor

**M.Q.Allahverdiyev**

## İŞİN ÜMUMİ XARAKTERİSTİKASI

**Problemin aktuallığı.** Periferik sinirlərin makro-mikroskopik anatomiyası, kötükdaxili quruluşları və mieloarxitektonikası filo- və ontogenetik aspektlərdə istər vətən (Balakışiyev K.Ə., 1935; Həsənov S.Ə., 1944; Hacıyev G.A., 1968; Abdullayev M.S., 1973; Şadliniski V.B., 1982; Əsgərov R.Ə., Şapiro İ.İ., 1983 və b.), istərsə də əcnəbi alimlərin (Максименков А.Н., 1963; Sunderland S., 1972; Тopp K., Boyd B., 2006; Kanda T., 2008) tədqiqat obyektinə olmuşdur və olmaqda da davam edir. Bununla bərabər, müxtəlif kliniki və eksperimental şəraitlərdə periferik sinirlərin tərkibinə daxil olan sinir, qlıya, damar və birləşdirici toxuma elementlərinin kompleks şəkildə tədqiqinə hələ də ehtiyac duyulmaqdadır.

Son vaxtlar dərman təchizatının və eləcə də aparılan reanimasiya tədbirlərin xeyli genişlənməsinə baxmayaraq, endotoksemiyalar səbəbindən ölüm halları hətta inkişaf etmiş ölkələrdə belə, yüksək (40–70%) olaraq qalmaqdadır (Martin G. et al., 2003). Endotoksinlər içərisində bağırsağ çöpü – *Escherichia coli* (*E. coli*) endotoksini (qram-mənfi bakteriyaların divarlarının tərkibində olan lipopolisaxarid) septiki şok və iltihabi sindromların patogenezinə əsas rol oynayır (McIntyre C. et al., 2011).

Endotoksemiyalar zamanı poliorqan çatışmazlığına səbəb olan amillər içərisində damar keçiriciliyinin artması nəticəsində yaranan ödem mayesi əsas yer tutur (Wadhvani K., et al., 1989; Kolaczowska E., et al., 2006). Son illərdə ödem mayesinin yaranmasında tosqun hüceyrələrin deqranulyasiyası zamanı ayrılan sitokinlərin (şiş nekroz faktoru, interleykinlər, tromboksan A2, prostoglandinlər və s.) təsiri əsas səbəb kimi göstərilirdi. Ancaq molekulyar biologiya sahəsində tətbiq edilən müasir metodlarla müəyyən edilmişdir ki, endotoksemiyanın yaranmasında mononuklear faqositlər tərəfindən sintez edilən makrofaqların miqrasiyasını ləngidən faktor da (MIF) mühüm rol oynayır. (Bernhagen J. et al., 1993; Roger T. et al., 2003; Chuang Y. et al., 2011). Buna baxmayaraq periferik sinirlərin müxtəlif mənşəli eksperimental ödem modellərində mononuklear faqositlərin morfofunksional xüsusiyyətləri işıq və elektron mikroskopik səviyyələrdə ətraflı tədqiq edilməmiş qalır (Prinz R. et al., 2003; Whitlock E., 2010).

İltihabi proseslərlə müşayiət olunan xəstəliklərin, eləcə də onların ağırlaşmalarının patogenezinin hərtərəfli tədqiqi üçün

mikrosirkulyasiya sistemində baş verən dəyişikliklərin dəqiqləşdirilməsi mühüm əhəmiyyət kəsb edir (Suzuki H. et al. 2009). Qeyd etmək lazımdır ki, periferik sinirlərin qidalanmasında iştirak edən mikrosirkulyasiya sisteminə daxil olan bütün damarların epi- və endonevral ödemənin yaranmasında iştirak dərəcələri müəyyənləşdirilməmişdir.

**İşin məqsədi:** Kəskin eksperimental endotoksemiya zamanı oturaq sinirinin qişa və damar elementlərinin histotopoqrafiyasında, histoloji və ultrastruktur quruluşlarında baş verən morfofunksional dəyişikliklərin tədqiqi, eləcə də epinevral və endonevral ödemənin formalaşmasında onların rolunun müəyyənləşdirilməsidir.

#### **Tədqiqatın vəzifələri:**

1. Endotoksemiya zamanı oturaq sinirinin tərkibinə daxil olan qişa, damar və sinir elementlərinin histotopoqrafiyalarında, morfo- və stereometrik parametrlərində baş verən dəyişiklikləri nəzarət modeli ilə müqayisədə müəyyən etmək.
2. E. coli endotoksininin təsiri fonunda qanın formalı elementlərinin və onların epi- və endonevral damarların endotel hüceyrələri ilə qarşılıqlı əlaqələrini ultrastruktur səviyyədə müqayisəli tədqiq etmək.
3. Endotoksemiya zamanı oturaq sinirinin epi- və endonevral sahələrində yerləşən birləşdirici toxuma elementlərinin hüceyrə tərkibində, histotopoqrafiyasında, histoloji və ultrastruktur parametrlərində baş verən dəyişiklikləri müəyyənləşdirmək.
4. Damar keçiriciliyinin artması fonunda (endotoksinin təsirindən) endoteliositlərin para- və transendotel nəqliyyat yollarında, bazal zarda və periendotel hüceyrələrində baş verən dəyişikliklərin dərəcələrini və xüsusiyyətlərini dəqiqləşdirmək.
5. Eksperimental ödem zamanı oturaq sinirinin perinevral qişasının tamlığının pozulmasına səbəb olan mexaniki və patoloji dəyişikliklərin histoloji və ultrastruktur əlamətlərini müəyyənləşdirmək.

**Elmi yenilik:** İlk dəfə olaraq eksperimental endotoksemiya modeli əsasında sübut edilmişdir ki, oturaq sinirinin perinevral qişasının tamlığının pozulmasında ödem mayesinin endonevral sahədə toplanması ilə yanaşı, perinevral hüceyrələrinin xarici qatlarının bilavasitə əhatəsində yerləşən sıx formalaşmış birləşdirici toxuma elementlərinin strukturunda baş verən

dəyişikliklər də (kollagen lifi dəstələrin tamlığının pozulması və istiqamətlərinin xaotik xarakter alması) mühüm rol oynayır.

Ekspperimental ödem zamanı damar divarının keçiriciliyinin artmasının yeni ultrastruktur əlaməti (bazal zarın tamlığının pozulması) müəyyən edilmişdir.

Arteriolalar vasitəsilə qanın plazmasının tərkib elementlərinin transendotel nəqlində (transendotel kanalların formalaşmasında) kaveolaların mühüm rol oynadıqları müəyyən edilmişdir.

Endotoksemiya zamanı endonevral makrofaqların proliferasiyası ilə yanaşı, onların aktivləşmiş formalarının histotopoqrafik olaraq iltihab törədicisinin endonevral sahəyə daxil ola biləcəyi yerlərdə (damarətrafı və subperinevral sahələrdə) klasterşəkilli toplantılar əmələ gətirdikləri ultrastruktur səviyyədə nümayiş etdirilmişdir.

Müəyyən edilmişdir ki, kəskin endotoksemiya zamanı oturaq sinirinin mielinli sinir liflərində müxtəlif dərəcəli degenerativ dəyişikliklər baş verir.

#### **Müdafiəyə çıxarılan əsas müddəalar:**

1. Hər 1 mq/kq olmaqla vena daxilinə yeridilmiş təmizlənmiş E.coli endotoksini (Serotip 0111:B4, İnvivoGen - USA), 2 saat ərzində periferik sinirlərin epi- və endonevral qişalarının birləşdirici toxuma elementlərində iltihaba xas olan dəyişikliklər törədir və damarların mənfəzində yerləşən qanın formalı elementlərinin miqdarını kəskin artırır.
2. Kəskin endotoksemiya fonunda epinevral və endonevral sahələrdəki damarların keçiriciliyindəki fərqlər həmin nahiyələrdəki mikrosirkulyasiya damarlarının bioloji sədd funksiyasının olub olması ilə yanaşı, yalnız kapilyar və venulaların iştirakı ilə məhdudlaşmır.
3. Ödem mayesinin təsiri nəticəsində perinevral qişanın tamlığının pozulmasına ancaq orta diametri 400 mkm-dən böyük olan sinir dəstələrində rast gəlinir.
4. Endotoksemiya zamanı damar keçiriciliyinin artması ilə əlaqədar olaraq qanın plazmasının maye hissəsi ilə yanaşı, digər komponentlərinin də endonevral sahəyə daxil olması sinir lifləri ətrafında yüksək osmotik təzyiq yaradaraq mielin örtüyünün tamlığının hissəvi və ya bütövlükdə pozulmasına səbəb olur.

**Praktik əhəmiyyəti.** Tədqiqatın nəticələrindən məlum olur ki, iltihabi proseslər zamanı patoloji hallar törədən ilk əlamət ödem mayesi olduğundan, yaranma səbəbindən asılı olmayaraq iltihabi xəstəliklərin müalicəsi zamanı endonevral ödemə qarşı yönəldilmiş tədbirlər ön plana çəkilməlidir.

Endotoksinin təsiri nəticəsində baş verən kəskin endotoksemiyalar zamanı ağırlaşmaların qarşısını almaq məqsədilə aparılan müalicə ilə yanaşı orqanizmin (dövran edən qanın) endotoksindən mümkün qədər tez təmizlənməsi tədbirləri həyata keçirilməlidir.

İltihabi proseslər zamanı ödem mayesinin təsirindən perinevral qişanın tamlığının pozulması orta diametri 400 mkm–dən böyük olan sinir dəstələrində rast gəlindiyindən, onların müəyyənləşdirilməsində qeyri-invaziv diaqnostik metodlardan (kompyuter tomoqrafiya – KT, maqnit-rezonans tomoqrafiya – MRT, pozitron emission nuklear tomoqrafiya – PET) istifadə oluna bilər.

**İşin praktikaya tətbiqi.** Dissertasiya işinin bir qrup mikrofotografiaları və elektronqramları Azərbaycan Tibb Universitetinin histologiya, embriologiya və sitologiya kafedrasında tədris proqramında istifadə edilən “Histologiya atlası”na daxil edilmişdir.

**Dərc edilmiş elmi işlər.** Dissertasiyanın materialları əsasında mövzuya uyğun olaraq 15 elmi iş çap edilmişdir. Onlardan 2-si xaricdə olmaqla 7-si jurnal məqaləsi və 6-sı xaricdə olmaqla 8-i tezisdır.

**İşin müzakirəsi.** Dissertasiyanın materialları təqdim olunmuş və müzakirə edilmişdir: Azərbaycan Tibb Universitetinin histologiya, embriologiya və sitologiya kafedrasının elmi-metodik şuralarında (2008-2012), Polşa Psixogeriatrlar Assosiasiyasının VI Beynəlxalq Konqresində (Polşa, Vrotslav, 2009), Tibb elmlər doktoru Ə.T.Ağayevin anadan olmasının 65 illiyinə həsr edilmiş elmi konfransda (Bakı, 2009), Bakı Dövlət Universitetinin 90 illik yubleyinə həsr olunmuş Beynəlxalq Elmi Konfransda (Bakı, 2009), Beynəlxalq Morfoloqlar Assosiasiyasının X Konqresində (Rusiya Federasiyası, Yaroslavl, 2010), ABŞ-ın Periferik Sinir Cəmiyyəti (PNS) və İltihabi Nevropatiya konsorsiumunun birgə konqresində (Hollandiya, Rotterdam 2012), Beynəlxalq Morfoloqlar Assosiasiyasının XI Konqresində (Rusiya Federasiyası, Saratov, 2012), ATU-nun kafedralararası elmi konfransında (Bakı, 06.06.2012), həmçinin ATU-da təşkil edilmiş BFD 03.013 şifrlı birdəfəlik dissertasiya şurası nəzdindəki aprobasiya komissiyası seminarında (Bakı, 27 fevral 2013).

**Dissertasiyanın quruluşu və həcmi.** Dissertasiya giriş, 6 fəsil, nəticələr, praktik tövsiyələr və ədəbiyyat siyahısından ibarətdir. İş 91 şəkil

və 3 cədvəl daxil olmaqla kompyuterdə yazılmış 205 səhifə həcmindədir. 235 mənbədən ibarət ədəbiyyat siyahısı verilmişdir, onlardan 19-u Azərbaycan alimlərinə aiddir.

## **TƏDQIQATIN MATERIAL VƏ METODLARI**

Tədqiqat çəkisi 200-260 qram olan, 30 baş yetkin laborator ağ siçovulların oturaq sinirinin hissələri üzərində aparılmışdır. 10 baş ağ siçovulda stereoskopik mikroskop altında oturaq sinirinin formalaşması və şaxələnmə tipləri, ətraf əzələlərlə, budun dərin fassiyası, dizaltı çuxurda yerləşmiş limfa düyünü və piy toxuması elementləri ilə qarşılıqlı münasibəti tədqiq edilmişdir.

Qalan tədqiqat obyektləri 2 qrupa bölünmüşdür. 1-ci qrupa daxil olan 10 baş ağ siçovula təmizlənmiş LPS (E.coli endotoksini) 1mq/kq olmaqla 0,5 ml fizioloji məhlulda həll edilərək quyruq venasına yeridilməklə eksperimental endotoksemiya modeli yaradılmışdır. İkinci (nəzarət) qrupuna daxil olan 10 baş ağ siçovulun quyruq venasına isə yalnız 0,5 ml fizioloji məhlul yeridilmişdir.

Laborator heyvanlar üzərində aparılan bütün əməliyyatlar ümumi keyləşdirmə altında yerinə yetirilmişdir. Oturaq sinirləri ətraf toxumalardan təmizlənərək, fosfat buferində (pH=7,4) hazırlanmış 2%-li qlüturaldehid, 2%-li paraformaldehid və 0,1%-li pikrin turşusu məhlulunda fiksasiya, 1%-li osmium turşusu məhlulunda postfiksasiya edildikdən sonra artan dərəcəli etil spirti məhlullarında susuzlaşdırılaraq Araldit-Epon və spur qətranlarında blok halına salınmışdır. Sonunculardan LKB III və Reichert (İsveç) ultramikrotomlarında yarım- və ultranazik kəsiklər hazırlanmışdır.

Qalınlıqları 2 mkm-ə qədər olan yarımnazik kəsiklər metilen abısı və həm də metilen abısı+azur 2 (D'Amico F., 2005) boyaqları ilə boyandıqdan sonra «LatiMet» işıq mikroskopunun köməkliliyi ilə tədqiq edilmişdir. Lazımi hissələrin mikrofototəşkiləri müxtəlif böyüdücülər altında rəqəmsal «Pixera» fotokamerası (ABŞ) vasitəsilə çəkilmişdir.

Qalınlıqları 70-110 nm arasında olan ultranazik kəsiklər əvvəlcə 2%-li uranilasetat, 0,6%-li təmiz qurğuşun sitrat (NaOH-ın 0,1N məhlulunda hazırlanmış) məhlullarında boyandıqdan sonra 75-80 Kv gərginlikli Hitachi-HU-12A və JEM-1200 CX elektron mikroskoplarında (Yaponiya) tədqiq edilmişdir.

Yarımnazik kəsiklərdən alınmış mikrofotolar üzərində oturaq sinirinin qişaları ilə birlikdə ölçüləri, ümumi sahələri və sonuncuların tərkibində mielinli sinir liflərinin, qan damarlarının və interstisial sahələrin tutum faizləri mikrofotolar ilə eyni ölçülərə malik okulyar mikrometrlərin və nöqtələri arasında məsafələr eyni olan okulyar torların köməkliyi ilə müəyyən edilmişdir.

Elektronoqramlarda morfometrik məlumatlar onların üzərlərində təsvir olunmuş miqyasların ölçüləri ilə tədqiq olunan strukturların ölçüləri arasındakı mütənasibliklər əsasında təyin edilmişdir.

Tədqiqatdan alınmış morfometrik göstəricilər variasion-statistik metodun köməkliyi ilə təhlil edilmişdir. Belə ki, istər nəzarət, istərsə də eksperimental endotoksemiya modelində oturaq sinirlərinin ümumi sahələrinin morfometrik məlumatları əsasında variasion sıra tərtib edildikdən sonra maksimum və minimum göstəricilər, onlar arasında fərq (amplituda - R) və ədədi orta (X) müəyyənləşdirilərək B.Q.Kaplanın (1970) nəşr etdirdiyi statistik göstəricilərin ekspres-hesablama cədvəllərinin köməkliyi ilə orta kvadratik meyl (S), orta səhv (Sx), ədədi ortanın həddi səhvi (L ( $p=0,95$  olmaq şərti ilə)) müəyyən olunmuşdur.

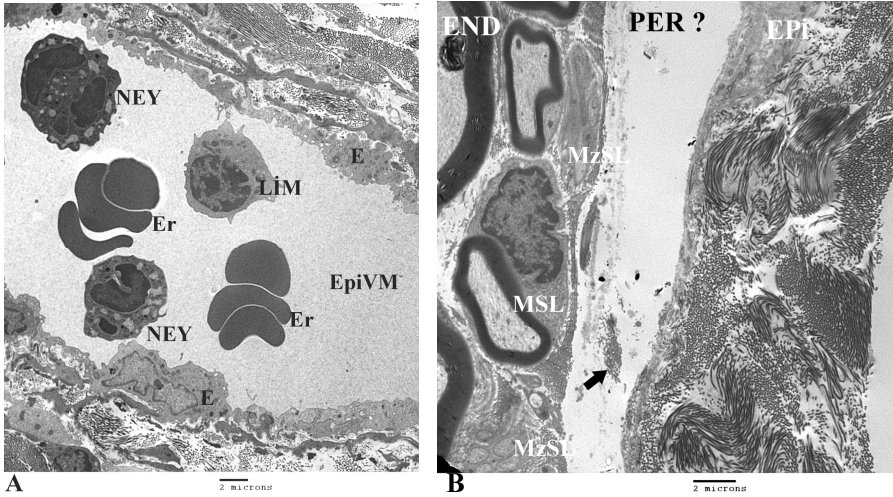
## **TƏDQIQATIN YEKUNLARI VƏ ONLARIN MÜZAKİRƏSİ**

Tədqiqatın nəticələri göstərir ki, eksperimental endotoksemiya zamanı ağ siçovulların oturaq sinirlərində kəskin iltihaba xas olan dəyişikliklər törənir. Məsələn olaraq, orta diametrli əzələvi venaların elektron mikroskopun 3-4 min dəfə böyüdülmüş şəkillərinin cəmi bir görmə sahəsində hərəsində üç (şək. 1A), bəzən isə dörd müxtəlif növ (neytrofil, eozinofil, limfosit, bazofil) leykositlərin görünməsi, epinevral və endonevral sahələrdə ödem mayesi ilə tutulmuş rənglənməyən (şəffaf) nahiyələrin nəzarət preparatı ilə müqayisədə genişlənməsini, aktivləşmiş makrofaqların sayının artmasını, qanın formalı elementlərinin (əsasən neytrofillər) epinevral sahəyə daxil olmasını göstərmək olar.

Bununla bərabər, aparılan morfometrik tədqiqatlar göstərir ki, endotoksemiya zamanı budun orta hissəsindən götürülmüş 3-4 sinir dəstələrindən təşkil olunmuş oturaq sinirinin ümumi sahəsinin orta morfometrik göstəricisi nəzarət qrupunun göstəriciləri ilə müqayisədə 1,8 dəfə artıq olmuşdur (cədvəl).

Sinirlərin ümumi sahəsinin artması ilə yanaşı, variasiya əmsalının da 20%-dən artıq olması endotoksemiya zamanı ödem mayesinin miqdarında fərdi xüsusiyyətlərin nəzarət preparatına nisbətən xeyli artıq olduğunu göstərir.





**Şəkil 1.** Kəskin endotoksemiya zamanı epinevral venulanın mənfəzində leykositlərin sayının çoxalmasının (A) və perinevral qışanın tamlığının pozulması nəticəsində “perinevral pəncərə”nin formalaşmasının elektron mikroskopik şəkilləri.

İxtisarlər: E– endotel; Er– eritrosit; NEY– neytrofil; LİM–limfosit; EpiVM– epinevral venulanın mənfəzi; END–endonevrium; EPI– epinevrium; MSL– mielinli sinir lifi; PER– perinevrium; MzSL– mielinsiz sinir lifi.

#### Cədvəl

Nəzarət modelində və kəskin endotoksemiya zamanı eksperimentdə ağ siçovulun oturaq sinirinin ümumi sahəsinin morfometrik məlumatlarının variasion-statistik göstəriciləri (ölçülər  $\text{mm}^2$  verilmişdir)

Qruplar	min	max	n	R	x	S	Sx	L=0,95	V (%)
Nəzarət	0,51	0,75	10	0,24	0,66	0,0808	0,0269	0,0622	12,24
Endotoksemiya	0,66	0,91	10	0,80	1,19	0,2694	0,0898	0,2070	22,63

Qeyd: n – qruplarda istifadə edilən heyvanların sayını göstərir.

Tədqiq edilən nəzarət preparatlarında kollagen liflər dəstələri sıx yerləşdiyi yerlərdə sinirin gedişinə paralel olan və bir-birindən mikroskopik ölçülü yarıqlarla ayrılan sıx lifli formalaşmış birləşdirici toxuma şəklində olduğu halda, kəskin endotoksemiya zamanı ödem mayesinin təsirindən

kollagen lifi dəstələrinin gedişinin qeyri-müəyyən istiqamətlərdə dəyişməsi sıx lifli formalaşmamış birləşdirici toxumaya xas olan ultrastruktur görünüşü yaradır (şək. 1B).

Müəyyən edilir ki, epinevral qişanın təşkilində iştirak edən hüceyrələr içərisində fibrositlər üstünlük təşkil edir. Onuda qeyd etmək lazımdır ki, ödem mayesinin təzyiqi nəticəsində bəzən ultrastruktur olaraq nəzərə çarpacaq dəyişiklikliyə uğramamış fibrositlərin ətrafında ödem mayesindən və ayrı-ayrı kiçik ölçülü kollagen lifi dəstələri qırıntılarından başqa heç nə görünür.

Damarətrafi fibrositlərin epinevral qişanın digər hissələrində yerləşən eyni hüceyrələrdən əsas fərqi ondan ibarətdir ki, birincilər makrofaqal xüsusiyyətə malik olan hüceyrələrlə çoxlu miqdarda əlaqələr yaradırlar. Bu əlaqələrin sıx, desmosom və ya adheziv əlaqələrə aid olmalarını aydınlaşdırmaq çətinlik törətsə də, makrofaq, tosqun hüceyrələr və fibrositlərin cismi və çıxıntılarının bir-birinə sıx yerləşməsi aydın görünür.

Kəskin endotoksemiya zamanı epinevral qişanın tərkibində yerləşən tosqun hüceyrələrin damarətrafi sahələrdə və perinevral hüceyrələrin xarici səthinə söykənən sıx lifli formalaşmış birləşdirici toxuma elementlərinin təşkilində iştirak edən kollagen lifi dəstələrinin arasında da aşkar edilməsi ilə yanaşı, onların hissəvi olaraq deqranulyasiyası müşahidə edilir. Maraqlısı odur ki, epinevral sahədə müşahidə edilən ödem mayesinin öz elektron-mikroskopik görünüşünə görə damardaxili plazmaya oxşaması ilə yanaşı, burada aktivləşmiş makrofaqların sayının artması və onların qruplar şəklində yerləşməsi müşahidə edilir.

Əldə edilmiş histoloji və ultrastruktur məlumatların təhlili göstərir ki, kəskin endotoksemiya zamanı epinevral damarlar arasında istər struktur, istərsə də funksional cəhətcə kəskin dəyişikliklər postkapilyar və əzələvi venulalarda çox rast gəlinir. Göstərilən damarların endotel hüceyrələrinin elektron mikroskopik tədqiqi zamanı onların sitoplazmalarının bəzi hissələrində sıxlaşmış sitoskelet elementlərinin, kəskin dəyişikliyə uğramamış mitoxondrilərin və ribosomların toplanmalarının olması ilə bərabər, destruktiv dəyişikliyə uğramış mitoxondrilər, sitoplazmanın hissəvi fraqmentasiyası, mielinəbənzər cisimciklər, multivezikulyar cisimciklərin formalaşması, kaveolaların birləşməsi nəticəsində transendotel kanallarının əmələ gəlməsi, hüceyrəarası yarığın kəskin genişlənməsi və onların ablüminal səthində yerləşən bazal səfəhinin tamlığının pozulması aşkar edilmişdir. Sadalanan ultrastruktur dəyişikliklər aktivləşmiş leykositlərin (əsasən neytrofil, eozinofil, bəzən isə bazofil) endotel hüceyrələri ilə bilavasitə adheziv əlaqələr yaratdıqları səviyyədə və ya sonuncuların yaxınlığında aşkar edilirlər.

Epinevridə yerlən venulyar damarların köndələn kəsiklərinin tədqiqi göstərir ki, endotel hüceyrəsi ilə adheziv əlaqə yaratmış polimorf nüvəli leykositlərlə yanaşı, onların mənfəzində külli miqdarda aktivləşmiş trombositlərin toplantıları aydın görünür. Qeyd etmək lazımdır ki, bəzən nəzarət preparatlarda da endotel hüceyrə yaxınlığında ayrı-ayrı trombositlər aşkar edirlər. Ancaq endotoksemiya zamanı trombositlər endotel hüceyrələri yaxınlığında da bir-birilə birləşərək plazmadan maye itkisinin qarşısını alan ağ tromblar əmələ gəlir. Təsvir edilən venuların və onun ətrafındakı törəmələrin ümumi görünüşünün və ayrı-ayrı fraqmentlərinin tədqiqi tam aydınlıqla göstərir ki, damarətrafı birləşdirici toxuma səviyyəsində yerləşən tosqun hüceyrə ilə damarın adventisiya qatı arasında müxtəlif ölçülü strukturlara malik olan makrofaqlar yerləşirlər. Bu isə kəskin eksperimental ilthabın inkişafı zamanı leykositlərin, trombositlərin, endotel, makrofaq və tosqun hüceyrələrin qarşılıqlı induksion əlaqədə olduğunu göstərir.

Məlum olduğu kimi əgər endotoksemiyanın başlanğıc mərhələsində iltihab əleyhinə cavab reaksiyaları əsasən oksigenin reaktiv formalarının yaranması və makrofaqların bakterisid funksiyalarının aktivləşməsi yolu ilə patogen agentlərin məhvini yönəltirsə, əldə olunmuş materiallar göstərir ki, sonradan transendotel kanalların yaranması ilə əlaqədar pinositozun sürətlənməsi və endotelarası əlaqələrin dağılması hesabına mübadilə mikrodamarlarının keçiriciliyinin artması ön plana çıxır.

Sinir kötüklərinin morfo-funksional vahidi olan sinir dəstələrinin topoqrafik vəziyyətlərinə, ölçülərinə, mənşəyinə, orqandaxili və ya orqanxarici yerləşmələrinə baxmayaraq, onlar həmişə xüsusi ixtisaslaşmış hüceyrələrdən təşkil olunmuş perinevral qişa ilə əhatə olunurlar.

Metilen abısı ilə rənglənmiş yarımnazik kəsikdə və elektronqramda sinir dəstələrinin daxilində yerləşən sinir liflərini bilavasitə əhatə edən qişa elementlərinin iki hissədən ibarət olduğu aydın nəzərə çarpır:

- struktur elementləri hədsiz sıx yerləşən, tünd rənglənən və qalınlığı 5-6 mkm-dən artıq olmayan daxili hissə;

- kollagen liflərin dəstələrindən təşkil olunmuş nisbətən açıq rənglənən və qalınlığı bəzən 40-50 mkm-ə çatan xarici hissə.

Daxili hissə nazik, yastılaşmış, hər tərəfdən bazal səfhə ilə əhatə olunmuş, yüksək pinositoz aktivliyə malik, sitoplazmasında nazik filamentlərin toplanması nəticəsində formalaşmış gərilmə lifləri olan, bir-biri ilə sıx əlaqələr vasitəsi ilə birləşərək sinir dəstələrinin tərkibinə daxil olan strukturları ətraf törəmələrdən ayıran, bir və ya bir neçə qat (əksərən 4-

7) əmələ gətirən hüceyrələrdən ibarətdir (həmin hüceyrələr bundan sonra perinevral hüceyrələr adı ilə təsvir olunacaqdır).

İstər işıq, istərsə də elektron-mikroskopik səviyyədə əldə edilmiş faktiki material kəskin endotoksemiya zamanı perinevral qışalarda baş verən dəyişiklikləri (deformasiyasından tutmuş onun tamlığının pozulmasına qədər) izləmək imkanı yaratmışdır.

Sinir kötüyünün boylama oxuna perpendikulyar istiqamətdə aparılmış ardıcıl yarımnazik kəsiklərin tədqiqi göstərir ki, bəzən perinevral qışanın tamlığının pozulduğu yerdən cəmi 10-15 mkm aralı epinevral qışanın dərin hissəsində kollagen liflərinin toplantıları arasında ödem mayesinin yerləşməsinə məxsus rənglənməmiş geniş sahələr qalsa da, perinevral qışanın tamlığının pozulmadığı aydın nəzərə çarpır. Bu da ödem mayesinin təzyiqi ilə perinevral qışanın tamlığının pozulmasının sinir kötüyünün boylama gedişi istiqamətində mikroskopik ölçüyə malik ola bildiyini göstərir.

Orta diametri 400 mkm-dən böyük olan sinir dəstələri daxilində ödem mayesinin miqdarının kəskin artması zamanı perinevral qışanın tərkibindəki bütün elementlər müəyyən ölçü daxilində tamlıqlarını itirdikdən sonra, zədə yerindən bu və ya digər dərəcədə uzaqlaşması “perinevral pəncərə”nin formalaşması ilə nəticələnir. Belə pəncərələrin açılması onların ölçülərindən asılı olmayaraq, qısa müddət ərzində sinir liflərinin total degenerasiyasına səbəb olur. Həmin “perinevral pəncərə” nahiyəsindəki, perinevral hüceyrələrin regenerasiyası müəyyən vaxt tələb edir. Bununla yanaşı heç şübhə yoxdu ki, perinevral qışanın tamlığının pozulması nevropatiya ağrıların meydana çıxmasının əsas səbəblərindən biridir.

Tədqiqat zamanı müəyyən olmuşdur ki, endonevral sahədə yerləşən sinir liflərinin müxtəlif dərəcəli deformasiyaları ilə yanaşı, ödem mayesinin təzyiqi altında epinevral qışanın tərkibindəki kollagen liflərinin xeyli hissəsinin qeyri-müəyyən istiqamətdə yerləşmələri eyni vaxtda baş verir. Perinevral qışanın yerində (PER ? göstərilib- şək.1B-də) görünən nazik – III tip kollagen lifləri dəstələrinin aşkar edilməsi sonuncuların endonevral qışasına məxsus olduğunu göstərir (şək.1B). Törədilmə səbəbindən asılı olmayaraq perinevral qışanın tamlığının pozulması ilə nəticələnən ödem sinir liflərinin normal fəaliyyəti üçün vacib olan endonevral mühitin tərkibində dəyişiklik törədəcəyinə heç bir şübhə qalmır.

Key A. və Retzius G. (1876) klassik işlərindən başlanmış son illərə qədər olan işlərdə endonevrium ayrılıqda hər bir sinir liflərini əhatə edən qışa kimi təsvir olunmuşdur. Lakin, elektron-mikroskopik tədqiqatın nəticəsi göstərir ki, oturaq siniri kötüyündə istər mielinli, istərsə də mielinsiz sinir

liflərlərin ətrafında birləşdirici toxumanın hüceyrəvi və fibrilliyar törəmələri ilə örtülməyən sahələr də mövcuddur. Endonevriumun tərkibində piy hüceyrələrindən başqa, əsasən kövsək birləşdirici toxuma üçün xarakterik olan fibrositlər, makrofaqlar, tosqun hüceyrələr və fibrilliyar elementlərə aid olan kollagen və elastik liflər, mikrofibrillərə rast gəlinir.

Tədqiqat zamanı müəyyən etdik ki, *E. coli* endotoksinini venadaxili yeritdikdən 2 saat sonra bütün heyvanlarda endonevral ödem yaranması müşahidə olunur. Endonevral ödem əlamətlərindən ən çox nəzərə çarpanları subperinevral sahənin genişlənməsi, damarətrafi sahələrdə sinir liflərinin arasındakı məsafələrin artması, sinir liflərinin və damarların deformasiyası, damarların mənfəzində leykositlərin, xüsusən neytrofil və eozinofillərin tez-tez aşkar edilməsidir.

Əldə olunmuş materialların təhlili göstərir ki, endotoksemiya zamanı endonevral kollagen liflərinin və əsas maddənin sintez mənbəyi olan fibroblastların nəzərə çarpacaq dərəcədə proliferasiyasını və sekretor aktivliklərinin artmasını endonevriumda müxtəlif xarakterli iltihabi proseslərə xas olan fibrotik dəyişikliklərin başlanğıcı kimi qiymətləndirmək olar. Bununla bərabər, kəskin endotoksemiya zamanı fibroblastların makrofaq və tosqun hüceyrələrlə sıx təmasda olması damar keçiriciliyini artıraraq endonevral ödem formalaşmasına səbəb ola biləcək bioloji fəal maddələrin sintezini artırır.

Kəskin endotoksemiya zamanı endonevral sahələrdə yerləşən tosqun hüceyrələrin ultrastruktur quruluşlarında nəzarət preparatlara xas olan deqranulyasiyaya məruz qalmamış hüceyrələrlə yanaşı, tam deqranulyasiyaya uğramağa qədər müxtəlif xarakterli dəyişiklikləri olan tosqun hüceyrələrin olması aşkar edilmişdir. Deqranulyasiyaya uğramış tosqun hüceyrələrin ətrafında əksərən endonevral makrofaqların periferik hissələrinin və ya nüvəsi yerləşən mərkəzi hissələrinin yerləşməsi müəyyən edilir.

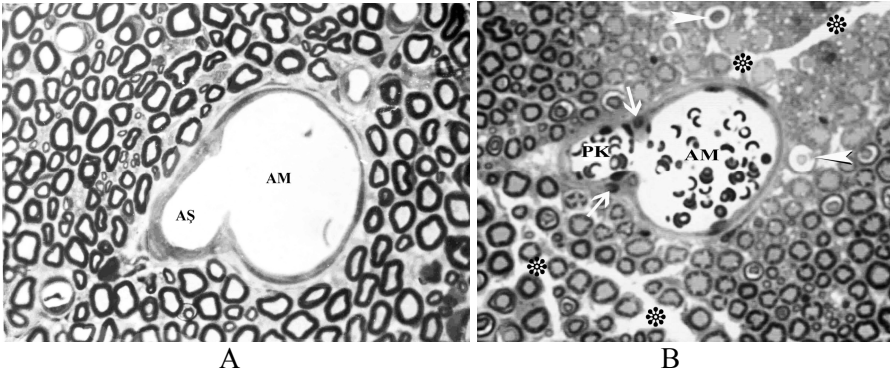
Oldfors A. (1981) məlumatına görə makrofaqlar endonevriumda ən çox rast gəlinən hüceyrələr olub, endonevral sahədəki hüceyrələrin 2-4 %-ni təşkil edirlər. Nəzarət preparatlarında makrofaqlar əsasən endonevral damarların ətrafında, bəzən isə subperinevral sahələrdə və ya sinir liflərinin arasında yerləşirlər.

Əldə etdiyimiz məlumatlar göstərir ki, kəskin endotoksemiya zamanı makrofaqların topoqrafik yerləşməsində əsaslı dəyişiklik müşahidə edilmir. Ancaq nəzarət preparatlarla müqayisədə oturaq sinirinin endonevral sahəsində aktivləşmiş makrofaqların miqdarının artması aydın nəzərə çarpır. Damarların gedişi boyunca həm boylama, həm də köndələn istiqamətdə yerləşmiş makrofaqlara məxsus fraqmentlərin olmaları, sonuncuların damar ətrafında

üçölçülü tor əmələ gətirdiklərini göstərir. Qeyd etmək lazımdır ki, makrofaqlar endonevral sahədə yerləşən mikrodamarların da ətraflarında bir-biri ilə birləşərək özlərinə məxsus qoruyucu sədd yaradırlar.

Damarların keçiriciliyini histaminlə müqayisədə dəfələrlə artıran MİF (Chuang Y. et al., 2011) autokrin təsir vasitəsilə makrofaqlarda qram-mənfi bakteriya endotoksinin liqandı olan TLR4-ün ekspressiyasını kəskin artırır (T.Roger et al., 2003). Nəticədə, endotoksemiya zamanı iltihabi reaksiyaların gedişini dərinləşdirən özünəməxsus “qüsurlu dairə” formalaşır. Fikrimizcə, məhz yuxarıda göstərdiyimiz eksperimental dəyişikliklər idarə olunmayan mediator xaosuna gətirib çıxarır ki, bunun da nəticəsində müxtəlif patoloji dəyişikliklər, kəskin poliorqan çatmamazlığı və endotoksik şok inkişaf edir (Яковлев М.Я., 2003; James A., Russell M., 2006).

Nəzarət qrupu ilə müqayisədə endotoksemiya zamanı böyük diametrlı arteriolaların ətrafında qradiyent xarakterli ödem mayesinin xaric olması nəticəsində ətraf mielinli sinir liflərində müxtəlif xarakterli destruktiv dəyişikliklər aşkar edilir (şək. 2 A, B). Endonevral birləşdirici toxuma elementləri sinir lifləri arasında demək olar ki, bərabər surətdə paylandığı halda (şək. 2A), kəskin endotoksemiya zamanı ödem mayesinin mexaniki təsirindən müvafiq arteriolanın ətrafında geniş ölçülü (5-22 mkm) yarıqşəkilli sahələr (ulduzla işarə olunub) meydana çıxır (şək. 2B).



**Şəkil 2.** Endonevral arteriolaların şaxə verdiyi nahiyədə periarteriolyar törəmələrin nəzarət qrupunda (A) və endotoksemiya zamanı (B) vəziyyəti.

İxtisarlər: AM – arteriolanın mənfəzi; PK - arterioladan ayrılan prekapilyar; AŞ – arteriolanın şaxəsi. Oxla prekapilyarın başlanğıc nahiyəsində yerləşən sayə əzələ hüceyrəsinin köndələn kəsiyi, ox başı ilə isə mielin örtüyünü itirmiş sinir lifləri göstərilmişdir. Ulduzla ödem mayesinin yayıldığı sahələr işarə olunmuşdur.

Kəskin endotoksemik iltihab zamanı venulalardan fərqli olaraq endonevral arteriolaların endotel qatında nə endoteliositlərarası “lyuklar”, nə də “pəncərələr” müşahidə olunmur. Bu da onu göstərir ki, müzakirə olunan şəraitdə ödem mayesi endonevral arteriolaların endotel qatından transsitoz yolla keçməlidir.

Son illərdə qan plazmasının tərkib elementlərindən olan albumin zülalının, albuminlə-birləşmiş qida məhsullarının, yağ turşuları və hormonların damarların endotel qatından transsitoz yolu ilə damarətrafi sahələrə çatdırılmasında kaveolaların mühüm rol oynadığı dəqiqləşdirilmişdir (Загребин А.М. и др, 1987; Oda M, , Drab M. et al., 2001; Ogawa K. et al., 2001).

Tədqiq olunan elektronqramlarda endotel hüceyrələrinin daxilində yerləşən sərbəst kaveolalarda, istərsə də sonuncuların topladığı yerlərdə onların mənfəzində olan materialın ultrastruktur parametrləri arteriolanın mənfəzində yerləşən qatılmış qanın plazmasına tam uyğun gəlir. Beləliklə, bu nəticəyə gəlmək olar ki, əgər endotel hüceyrələri arasındakı sıx əlaqələr nahiyəsində ancaq plazmanın maye hissəsi keçirsə, kaveolalar vasitəsilə plazmanın bütün tərkib hissələri transsitoz yolu ilə arteriolaların mənfəzindən endotel hüceyrələrin ablüminal səthinə, oradan isə endonevral sahəyə daxil olur. Bir tərəfdən perinevral, digər tərəfdən isə hemato-nevral baryerlərin birgə fəaliyyəti nəticəsində endonevral mayenin tərkibində nəinki zülalların, hətta osmotik təsirə malik ionların miqdarı müəyyən tarazlıqda saxlanılır (Банин В.В., 2000). Kəskin endotoksemiya zamanı perinevral səddin tamlığının pozulması ilə yanaşı, plazmanın bütün tərkib hissələri birlikdə osmotik aktiv ionların endonevral sahəyə daxil olması periarteriolyar sahədə sinir lifləri ətrafında yüksək osmotik təzyiq yaradaraq onların mielin örtüyünün tamlığının hissəvi və ya bütövlükdə pozulmasına gətirib çıxarır.

Əldə olunmuş məlumatlar belə bir fikir irəli sürməyə əsas verir ki, törədicinin növündən asılı olmayaraq kəskin və ya xroniki iltihabi proseslərin profilaktikası və müalicəsi zamanı endonevral ödemə qarşı yönəldilmiş tədbirlər ön plana çəkilməlidir.

Son olaraq qeyd etmək olar ki, periferik sinirlərin qişa, damar və sinir elementlərinin müasir histoloji və elektron mikroskopik metodlar vasitəsilə ətraflı tədqiqi gələcəkdə bu sistemin morfofunksional xüsusiyyətlərinin daha dərinlən öyrənilməsinə və müxtəlif xarakterli patologiyaların patogenezinin dəqiqləşdirilməsinə xeyli dərəcədə aydınlıq gətirə bilər.

## NƏTİCƏLƏR

1. *E. coli* endotoksininin vena daxilinə yeridilməsi nəticəsində oturaq siniri kötüyündə nəzarət modeli ilə müqayisədə epi- və endonevr damarlarının mənfəzində aktivləşmiş leykosit və trombositlərin miqdarının kəskin çoxalması, epi- və endonevral sahələrdə ödem mayesinin toplanması ilə müşayiət olunan kəskin iltihabi proses törənir. Nəticədə ağ siçovulun oturaq sinirinin ümumi sahəsi nəzarət modellə müqayisədə orta hesabla 1,8 dəfə, endonevriumun interstisial elementlərinin sahəsi isə 2,6 dəfə artır.
2. Endotoksemiya zamanı oturaq sinirinin epinevral sahəsində (endonevral sahə ilə müqayisədə) ödem mayesinin miqdarının çoxalması bir tərəfdən həmin nahiyədə bioloji sədd rolunu oynayan damarların yoxluğu, digər tərəfdən isə orada divarları yüksək keçiricilik qabiliyyətinə malik olan və diametri 40 mkm-dən çox olan əzələvi venulaların olması ilə əlaqədardır (endonevral sahədə, adətən, diametri 30 mkm-dən çox olan venulalara rast gəlinmir).
3. Kəskin eksperimental endotoksemiya modelində ağ siçovulun oturaq sinirində endonevral ödemə formalaşması mexanizmində mikrosirkulyasiya sisteminə daxil olan kapilyar və venulalarla yanaşı, arteriolaların da mühüm rolunun olması ultrastruktur səviyyədə təsdiq edilmişdir.
4. Perientotel sahədə yerləşən bazal səfhə və ya bazal zarın tamlığının pozulması kəskin iltihabi proseslər zamanı damar keçiriciliyinin artmasının ultrastruktur səviyyədə mühüm göstəricisidir. Ödem mayesinin oturaq sinirinin subperinevral sahəsində toplanması nəticəsində yerli hidrostatik təzyiqin artması diametri 400 mkm-dən böyük olan sinir dəstələrinin perinevral qişasının tamlığını pozaraq, patoloji “perinevral pəncərələr”in meydana çıxması ilə nəticələnir.
5. Kəskin endotoksemiya zamanı damar keçiriciliyinin artması tosqun hüceyrələrin əsasən hissəvi deqranulyasiyası ilə yanaşı, makrofaqların epinevriumda damarətəfi, endonevriumda isə əlavə olaraq subperinevral sahələrdə klaster şəklində toplanmaları müşahidə edilir. Endonevral sahəyə qan plazmasının maye hissəsi ilə yanaşı, zülal tərkibli transsudatların xaric olduğu nahiyələrdə böyük diametrlı mielinli sinir liflərində degenerativ dəyişikliklər baş verir.
6. Tədqiqatın nəticələri göstərir ki, damar keçiriciliyinin artması aktivləşmiş bazofil, eozinofil, xüsusən də neytrofil leykositlərin endotel hüceyrələri ilə bilavasitə adheziv əlaqələr yaratdığı nahiyələrdə



pinositozun (kaveolaların) sürətlənməsi nəticəsində transendotel kanalların, paraendotel yarıqların, eləcə də endotel hüceyrələrin periferik hissələrində 100-200 nm ölçülü dəliklərin (pəncərələrin) formalaşmaları ilə sıx əlaqəlidir.

## **PRAKTİK TÖVSIYƏLƏR**

1. Kəskin endotoksemiyalar zamanı periferik sinirlərdə əsas ağırlaşmalar törədən ödem mayesi olduğunu nəzərə alaraq, yaranma səbəbindən asılı olmayaraq, iltihabi xəstəliklərin müalicəsi zamanı endonevr ödeminə qarşı yönəldilmiş tədbirlər ön plana çəkilməlidir.
2. Sistem xarakterli patoloji proseslərin iltihabi və yaxud degenerativ olmasından asılı olmayaraq, kəskin endotoksemiyalarda çox təsadüf edilən ağırlaşmalar- poliorqan çatışmazlığı, septik şok və s.zamanı aparılan müalicə ilə yanaşı orqanizmin (dövr edən qanın) endotoksindən mümkün qədər tez təmizlənməsi tədbirləri həyata keçirilməlidir.
3. İltihabi proseslər zamanı ödem mayesinin təsirindən perinevr qişasının tamlığının pozulmasına əsasən orta diametri 400 mikm-dən böyük olan sinir dəstələrində rast gəlindiyindən onun müəyyən edilməsində qeyri-invaziv diaqnostik metodlardan (kompyuter tomoqrafiyası – KT, maqnit-rezonans tomoqrafiya – MRT, pozitron emission nuklear tomoqrafiya - PET) istifadə oluna bilər.

## **DİSSERTASIYANIN ƏSAS MÜDDƏALARI ÜZRƏ ÇAP EDİLMİŞ ELMİ İŞLƏRİN SİYAHISI**

1. Perinevral qişasının formalaşmasında iştirak edən strukturların histoloji və ultrastruktur xüsusiyyətləri // Azərbaycan Tibb Jurnalı, Bakı, 2009, №4, s.52-57 (həmmüəlliflər – Qasimov E.K., Əkbərov E.Ç., Əyyubova G.M., Hüseynova Ş.Ə., Nəcəfova T.M., Əliyərbəyova A.Ə.).
2. Морфометрические и ультраструктурные параметры структурных элементов седалищного нерва белой крысы // Медицинские науки, Москва, 2009, №6, с.59-62 (соавторы – Гасымов Э.К., Лихачева Л.М., Гусейнова Ш.А., Эюбова Г.М.).
3. Kəskin eksperimental ödem zamanı sinir kötüyündə baş verən dəyişikliklərin histoloji xarakteristikası / Bakı Dövlət Universitetinin 90-illik yubileyinə həsr olunmuş Beynəlxalq Elmi Konfransın

- materialları (Təbiət elmləri). Bakı, 30-31 oktyabr 2009-cu il, s. 408-409 (həmmüəlliflər – Nəcəfova T.M., Qasimov E.K.).
4. Structural condition of the perineurial sheath of the sciatic nerve at the experimental edema / Polish Journal of Geriatric Psychiatry. Materiały VI Kongresu Polskiego Towarzystwa Psychogeriatrycznego (PTPG), Wrocław, Poland, 3-4.12.2009, v.6, №4, p.XI (həmmüəlliflər – Gasimov E., Ayyubova G., Akbarov E., Palacios H., Pacheco G., Aliev G.).
  5. Ультраструктурная характеристика сосудисто-глиальных элементов коры головного мозга при экспериментальной эндотоксемии / Tibb elmləri doktoru Ə.T.Ağayevin anadan olmasının 65-illiyinə həsr edilmiş elmi konfransın materialları, Bakı, 2009, II cild, s.246-247 (soavtorları – Гасымов Е.К., Эюбова Г.М.).
  6. Acute endotoxemia as an initiator factor for brain inflammation: implications for Alzheimer's disease / The Journal of the Alzheimer's Association. Materials of International Conference on Alzheimer's Disease. Vienna, Austria, July 11-16, 2009, p. 45 (həmmüəlliflər – Gasimov E., Ayyubova G., Aliev G.).
  7. Kəskin endonevral ödemnin formalaşmasında arteriolaların iştirakının morfoloji əsasları // Azərbaycan Milli Elmlər Akademiyası, Məruzələr. 2010, LXVI, cild №1, s.119-129 (həmmüəlliflər – Qasimov E.K., Əliyev G.M.).
  8. Eksperimental ödem şəraitində oturaq sinirinin perinevral qişasının histoloji və elektronmikroskopik xüsusiyyətləri // Azərbaycan Tibb Jurnalı, Bakı, 2010, № 2, s. 88-92 (həmmüəlliflər – Qasimov E.K., Əyyubova G.M., Əkbərov E.Ç.).
  9. Кавеоло-опосредованный транцитоз при экспериментальном отеке / Научно-Теоретический журнал «Морфология». Материалы X Конгресса Международной Ассоциации Морфологов. Санкт-Петербург, 2010, т.137, № 4, с.55 (соавторы – Гасымов Э.К., Эюбова Г.М.).
  10. Участие приносящих звеньев микроциркуляторных сосудов в формировании эндоневрального отека седалищного нерва белой крысы / Научно-теоретический журнал «Морфология», Санкт-Петербург, 2010, т.137, №4, с.114 (соавторы – Лихачева Л.М., Гармаш Т.И., Гасымов Э.К.).

11. Escherichia coli bakteriyasının bağırsağ epitelinə təsir mexanizmi // Azərbaycan Təbabətinin Müasir Nailiyyətləri, 2010, № 2, s.10-16 (həmmüəlliflər – Qasimov E.K., Eyyubova G.M., Əliyarbəyova A.Ə.).
12. Ультроструктурные параметры фибробластов и фибриллярных элементов эндоневрия при острой экспериментальной эндотоксемии // Sağlamlıq, Bakı, 2011, №1, s.124-129.
13. Ультроструктурные показатели участия мононуклеарных фагоцитов в формировании эндотоксемического отека в коре головного мозга, спинальных ганглиях и периферических нервах // Вестник Инновационного Евразийского Университета. Павлодар, 2011, №2, с.207-213 (соавторы – Гасымов Э.К., Эйюбова Г.М., Алиярбекова А.А.).
14. 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. 24-27 June 2012, p. 43 (həmmüəlliflər – Gasimov E., Aliyarbayova A., Eyyubova G., Huseynova Sh., Ghaffar zadagan R.).
15. Гистотопография мононуклеарных фагоцитов в коре головного мозга, спинальных ганглиях и периферических нервах при острой эндотоксемии / Научно-теоретический медицинский журнал «Морфология», Санкт-Петербург, 2012, т.141, №3, с.45 (соавторы – Гасымов Э.К., Эйюбова Г.М., Алиярбекова А.А., Лихачева Л.М.).

## **NIGAR TARYEL KIZI GULIYEVA**

### **THE MORPHOFUNCTIONAL CHARACTERISTICAL CHANGES IN SHEATH AND VASCULAR ELEMENTS OF THE SCIATIC NERVE UNDER THE INFLUENCE OF ENDOTOXIN**

#### **Summary**

The aim of this research was to study the changes in histotopography, histological and ultrastructural organization of sheath, neural, glial and vascular elements inside the sciatic nerve in acute experimental endotoxemia, as well as clarifying of their role in formation of epineural and endoneural edema.

The research work was performed on sciatic nerves taken from 30 white rats weighted 200-260 g. The light and electron microscopical, morphometrical and statistical methods of investigation were used. The model of acute endotoxemia was induced by the injection of purified lypopolysaccharide (endotoxin of *E. coli*) at a dose of 1 mg/kg into caudate vein of white rats.

The results of study showed that the total area of white rat sciatic nerve is increased in average of 1.8 times and the area of endoneural interstitial elements - 2.6 times at acute endotoxemia. A large amount of edema fluid in epineural space is a result of the absence of vessels playing the role of biological barrier and the presence of highly permeable muscular venules with the diameter greater than 40 microns. The increasing of permeability of the vessels is closely associated with the formation of transendothelial channels, paraendothelial pores and 100-200 nm sized fenestrations (windows) in the peripheral parts of the endothelial cells.

The damage of structural integrity of basal lamina and basement membrane located in the periendothelial space is the ultrastructural evidence of increased vascular permeability in acute inflammatory process. In the mechanism of accumulation of endoneural edema, the fluid in sheath and vascular elements of sciatic nerve were demonstrated to play an important role in arterioles, besides the capillaries and venules. The increasing amount of edema, the damage of structural integrity of perineurium leads to formation of "perineural windows" and various degrees of partial degeneration of myelinated nerve fibers inside the endoneural space of nerve bundles with diameters of over than 400 microns

**НИГЯР ТАРИЕЛЬ КЫЗЫ КУЛИЕВА**

**МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА  
ИЗМЕНЕНИЙ В ОБОЛОЧЕЧНЫХ И СОСУДИСТЫХ  
ЭЛЕМЕНТАХ СЕДАЛИЩНОГО НЕРВА ОТ  
ВОЗДЕЙСТВИЯ ЭНДОТОКСИНА**

**Резюме**

Целью исследования было изучение изменений в гистотопографии, гистологической и ультраструктурной организации оболочечно-нервно-глио-сосудистых элементов седалищного нерва при острой экспериментальной эндотоксемии, а также уточнение их роли в формировании эпинеурального и эндоневрального отеков.

Работа выполнена на участках седалищного нерва 30 зрелых белых крыс, весом 200-260 г. В ходе работы использованы свето- и электронно-микроскопический, морфометрический и статистический методы исследования. Модель острой эндотоксемии индуцирована путем введения в хвостовую вену крысы очищенного липополисахарида (эндотоксин от *E.coli*) в дозе 1 мг/кг.

Результаты исследования показали, что при острой эндотоксемии общая площадь нерва, увеличивается в среднем в 1,8 раза, а площадь эндоневральных интерстициальных элементов в 2,6 раза. Большое количество отечной жидкости в эпинеуральном пространстве является результатом отсутствия сосудов, играющих роль биологического барьера, а также наличия мышечных венул с высокой проницаемостью, с диаметром, превышающим 40 мкм. Увеличение проницаемости сосудов при экспериментальном отеке тесно связано с формированием трансэндотелиальных каналов, параэндотелиальных отверстий и фенестр (окон) в периферической части эндотелиоцитов.

Нарушение целостности базальной пластинки и базальной мембраны, расположенных в периэндотелиальном пространстве является ультраструктурным признаком острого воспалительного процесса. В механизме накопления отечной эндоневральной жидкости в оболочечных и сосудистых элементах седалищного нерва, наряду с капиллярами и венулами, была доказана также важная роль артериол. Увеличение количества отечной жидкости (путем нарушения целостности перинеуральной оболочки) в эндоневральном пространстве нервных пучков с диаметром более 400 мкм, ведет к формированию «перинеуральных окон» и к разной степени частичной дегенерации миелиновых волокон.



Kağız formatı 60x84 <sup>1</sup>/<sub>16</sub>.  
Sifariş 413. Tiraj 100.

---

Azərbaycan Tibb Universitetinin  
mətbəəsində çap edilmişdir.

Tel.: 595-55-76

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
АЗЕРБАЙДЖАНСКОЙ РЕСПУБЛИКИ  
АЗЕРБАЙДЖАНСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

*На правах рукописи*

**НИГЯР ТАРИЕЛЬ КЫЗЫ КУЛИЕВА**

**МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА  
ИЗМЕНЕНИЙ ОБОЛОЧЕЧНЫХ И СОСУДИСТЫХ  
ЭЛЕМЕНТОВ СЕДАЛИЩНОГО НЕРВА ПОД  
ДЕЙСТВИЕМ ЭНДОТОКСИНА**

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 – 2013