

AZƏRBAYCAN RESPUBLİKASI

Əlyazması hüququnda

BEYİN QIŞALARININ BİOLOJİ SƏDD ROLUNU OYNAYAN STRUKTURLARININ ULTRASTRUKTUR, İMMUNHİSTOKİMYƏVİ XARAKTERİSTİKASI VƏ EKSPERİMENTAL ÖDEM ZAMANI BAŞ VERƏN DƏYİŞİKLİKLƏR

İxtisas: 2407.01 – “Hüceyrə biologiyası, sitologiya və histologiya”

Elm sahəsi: Tibb elmləri

İddiaçı: **Şəhla Ədalət qızı Hüseynova**

Fəlsəfə doktoru elmi dərəcəsi
almaq üçün təqdim edilmiş dissertasiyanın

AVTOREFERATI

Bakı – 2026

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

Elmi rəhbər:

Tibb elmləri doktoru, professor
Eldar Köçəri oğlu Qasimov

Rəsmi opponentlər:

Tibb elmləri doktoru, AMEA-nın
müxbir üzvü, professor
Sudeif Bəşir oğlu İmamverdiyev

Tibb üzrə fəlsəfə doktoru, dosent
Maral Junusbek Erqazina

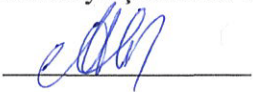
Tibb üzrə fəlsəfə doktoru, dosent
Müşfiq Teyyub oğlu Orucov

Azərbaycan Respublikasının Prezidenti yanında Ali Attestasiya Komissiyasının Azərbaycan Tibb Universitetinin nəzdində fəaliyyət göstərən FD 2.08 Dissertasiya şurası

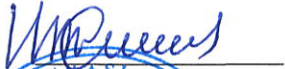
Dissertasiya şurasının sədri: Əməkdar elm xadimi, REA-nın
akademiki, tibb elmləri doktoru,
professor


Vaqif Bilas oğlu Şadlinski

Dissertasiya şurasının elmi katibi:


Tibb elmləri doktoru, professor
Nəriman Tofiq oğlu Mövsümov

Elmi seminarın sədri:


Tibb elmləri doktoru, professor
Həbil Kamil oğlu Muradov



İŞİN ÜMUMİ XARAKTERİSTİKASI

Problemin aktuallığı və işlənmə dərəcəsi. Periferik sinir sisteminə aid strukturların kökdaxili quruluşları, sinir liflərinin morfo-funksional xarakteristikaları və yaş xüsusiyyətləri ilə yanaşı, ölkə alimləri tərəfindən magistral damarların şaxələnmə tipləri və yerli qan dövranına aid mikrodamarlar da tədqiq olunmuşdur.^{1,2}

İstər mərkəzi, istərsə də periferik sinir sisteminin tərkibinə daxil olan demək olar ki, bütün strukturları birləşdirən ümumi cəhətlərdən biri onların quruluşca bir-birlərindən fərqlənən qısa elementləri ilə əhatə olunmalarıdır. Əldə olunan son məlumatlara görə beyin qışaları örtük (qoruyucu) funksiyası ilə yanaşı, beyin-onurğa beyni mayesinin cərəyanında, sinir elementlərinin histogenezi və onların normal fəaliyyəti üçün vacib olan interstisial mühitin tərkibinin sabit saxlanılmasında bilavasitə və sintez etdikləri bioloji aktiv maddələr vasitəsilə iştirakları haqqında lazımi dərəcədə müasir məlumatlar alınmışdır.³ Göstərilənlərə baxmayaraq, hələ də beyin qışalarının təşkilində iştirak edən strukturların qarşılıqlı əlaqələri, ultrastruktur quruluş xüsusiyyətləri və müəyyən funksiyaların yerinə yetirilməsində rolları haqqında fikir ayrılıqları qalmaqda davam edir. Müasir məlumatların bəzilərində qeyd edirlər ki, beyin qışaları tərkibində qan, limfa damarları və immun hüceyrələr yerləşən ancaq fibroblastlardan təşkil olunmuş çoxqatlı quruluşdur. Baxmayaraq ki, mərkəzi sinir sisteminin müxtəlif hissələrini örtən qısa elementlərinin əsasən epitelial quruluşa və ektodermal (sinir darağı) mənşəyə malik olduqları haqqında məlumatlar mövcuddur. Enterobacteriaceae fəsiləsinə aid olan bakteriyalar arasında istər kliniki, istərsə də eksperimental şəraitlərdə etalon rolunu oynayan çöp şəkilli, istiqanlı

¹ Шадлинский, В.Б., Гусейнов, Б.М., Мустафаева, Н.А. Варианты ветвления подглазничного нерва // Морфология, – 2016. Т2. 150, №4, – с. 55-58

² Гасымов, Э.К. Пучки нервных волокон как транспортная единица в стволе периферических нервов // Азербайджанский медицинский журнал, – 1996, №9, – с. 14-18.

³ Stolp, H.B., Liddelw, S.A., Saunders, N.R. Editorial: ontogeny and phylogeny of brain barrier mechanisms // Frontiers in Neuroscience, – 2016. 10, 41, – p. 1-3.

heyvanların bağırsaqlarının distal hissələrində yerləşən *Escherichia coli* adlandırılan qram-mənfi bağırsaq çöpləridir. *E. coli* biologiyanın "rok ulduzu" kimi zəngin tarixə malikdir və biologiya, tibb elmlərinin bir çox sahələrində mühüm yeniliklərin əldə olunmasında əvəzsiz əhəmiyyətə malikdir. Təbiətdə *E. coli* zərərsiz olaraq insanların və heyvanların bağırsaqlarında yaşayır, lakin müxtəlif səbəblərdən tarazlığın pozulması zamanı təqribən 4000 infeksiyaya və 900 hemolitik-üremik sindromların inkişafına səbəb olur.⁴

Perinevral səddin ətraflı tədqiq olunmasına baxmayaraq beyin qışaları səviyyəsində bioloji sədd rolunu oynayan strukturlar haqqında məlumatlar lazımi səviyyədə deyil. Mövcud ədəbiyyat materiallarının analizi göstərir ki, müxtəlif mənşəli eksperimental ödem modellərinin yaradılması zamanı əsas diqqət damar sistemində baş verən dəyişikliklərə həsr olunduğundan *E. coli* endotoksinin təsiri zamanı baş beyin qışalarının struktur elementlərində baş verən dəyişikliklər lazımi dərəcədə tədqiq olunmamışdır.⁵ Sinir sistemində aid strukturların parenximası çoxqatlı hüceyrəvi və qeyri-hüceyrəvi səddlər sistemi neyronları, qlia elementlərini və sinir liflərini qandan daxil ola biləcək immunkompetent hüceyrələrdən funksional olaraq ayırır. Bu sərhədlər daxilində baş beyin, onurğa beyni və periferik sinirlərin qışaları səviyyəsində dinamik müşahidəçilər kimi yerləşən, orqan homeostazının sabit saxlanılmasında əhəmiyyətə malik olan, yerli (rezident) makrofaqlara lazımi dərəcədə diqqət yetirilməmişdir.

Tədqiqatın məqsəd və vəzifələri. Mərkəzi və periferik sinir sistemlərinin müxtəlif törəmələrini əhatə edən qışaların bioloji sədd rolunu oynayan hissələrinin və ətraf strukturların histotopoqrafiyası, ultrastruktur və immunhistokimyəvi quruluş xüsusiyyətlərini, mikromolekulyar trasserlərin yayılmasında iştiraklarını və kəskin endotoksemiya zamanı baş verən dəyişiklikləri dəqiqləşdirməkdir.

⁴ Foster-Nyarko, E., Pallen, M.J. The microbial ecology of *Escherichia coli* in the vertebrate gut // FEMS Microbiology Reviews, – 2022. 46(3), – p. 1-22.

⁵ Barichello, T. Neonatal *Escherichia coli* K1 meningitis causes learning and memory impairments in adulthood / Tatiana Barichello, Valdemira Dagostim, Jaqueline Generoso [et al.] // Journal of Neuroimmunology, – 2014. 272(1-2), – p. 35-41.

Tədqiqatın vəzifələri:

1. Baş beyin qışalarında bioloji sədd rolu oynayan və onları əhatə edən struktur elementlərin histotopoqrafiyası və elektron mikroskopik quruluş xüsusiyyətlərinin müəyyənəşdirilməsi;

2. Onurğa beyni qışalarında bioloji sədd rolu oynayan və onları əhatə edən struktur elementlərinin histotopoqrafiyası və elektron mikroskopik quruluş xüsusiyyətlərinin tədqiqi;

3. Periferik sinirlərin qışalarında bioloji sədd rolu oynayan struktur elementlərinin elektron mikroskopik xüsusiyyətlərinin dəqiqləşdirilməsi;

4. Baş beyin, onurğa beyni və oturaq siniri qışalarında yerləşən damarların histotopoqrafiyası və ultrastruktur quruluş xüsusiyyətlərinin tədqiqi;

5. Sədd rolunu oynayan qışa elementlərinin topoqrafik vəziyyətlərinin mikromolekulyar trasser vasitəsi ilə ultrastruktur olaraq dəqiqləşdirilməsi;

6. Sədd rolunu oynayan qışa elementlərinin immunhistokimyəvi xarakteristikası;

7. Kəskin eksperimental endotoksemiya modelində sinir sisteminin müxtəlif hissələrini əhatə edən qışa elementlərində və onların qidalanmasında iştirak edən damarlarda baş verən dəyişikliklərin müəyyən edilməsi.

Tədqiqatın metodları. Elmi tədqiqat işində məməlilərdən ağ siçovulun, quşlardan ev ördəyi və qazının sinir sistemində aid qışa elementlərinin işıq, elektron mikroskopik, immunhistokimyəvi, variation və qeyri parametrik statistik metodlardan istifadə edilmişdir .

Tədqiqatın elmi yeniliyi:

1. Quş və məməlilərdə beyin və onurğa beyni qışalarının uyğun və fərqli xüsusiyyətləri ultrastruktur olaraq dəqiqləşdirilmişdir.

2. Bioloji sədd rolunu oynayacaq strukturların histotopoqrafiyalarının və ultrastruktur quruluşlarının növ xüsusiyyətləri aşkar olunmuşdur.

3. Qışa elementlərində bioloji sədd rolu oynayan struktur elementlərinin immunhistokimyəvi parametrləri ilə elektron

mikroskopik quruluş xüsusiyyətləri arasındakı əlaqə aşkar olunmuşdur.

4. Mikromolekulyar trasserin onurğa beyni və oturaq siniri qışaları səviyyələrində qeyri-bərabər (anizotrop) paylanmaları ultrastruktur olaraq dəqiqləşdirilmişdir.

5. Kəskin endotoksemiya zamanı baş verən patoloji dəyişikliklərlə müxtəlif hüceyrə tiplərinin histogenezi, topoqrafik vəziyyəti və ultrastruktur xüsusiyyətləri arasındakı əlaqələr müəyyən edilmişdir.

Müdafiyyə çıxarılan əsas müddəalar:

- Bioloji sədd rolunu oynayan hüceyrəvi və qeyri-hüceyrəvi elementlərin histotopoqrafiyası, immunhistokimyəvi və ultrastruktur quruluş xüsusiyyətlərinin oxşar və fərqli əlamətləri;

- Baş beyin və onurğa beyni qışalarının və periferik sinir kötüklərinin müxtəlif hissələrində mikrosirkulyasiya sisteminə daxil edilmiş limfa damarlarının mövcudluğu;

- Mərkəzi və periferik sinir sisteminin müxtəlif hissələrini örtən qışa elementləri səviyyələrində bioloji sədd rolunu oynamayan strukturların mövcudluğu;

- Kəskin endotoksemiya zamanı sədd rolunu oynayan strukturlarda baş verən destruktiv dəyişikliklərdə ödem mayesinin rolu;

- Mikromolekulyar trasser kimi tanınan turşusu molekullarının onurğa beyni və oturaq sinirin sədd rolunu oynayan hüceyrələrin daxili qatlarına qədər nəqlinin ultrastruktur göstəricisi;

- Mikromolekulyar trasserin qışalar səviyyəsində qeyri-bərabər (anizotrop) paylanmasının beyin-onurğa beyni və endonevral mayələrin cərəyanına təsiri.

Tədqiqatın nəzəri və praktik əhəmiyyəti:

- Tədqiqat işində istifadə olunmuş kompleks metodların tətbiqi nəticəsində əldə olunmuş faktiki materiallar orqanizmin digər hissələrində yerləşən bioloji sədd rolunu oynayan strukturların aşkar olunmasına imkan verir.

- Müxtəlif topoqrafik vəziyyətə və quruluşa malik qışa elementləri haqqında əldə olunmuş elektron mikroskopik və

immunhistokimyəvi metodlar həmin strukturların iştirakı ilə formalaşan bəd xassəli şişləri və onların metastazlarının aşkar olunmasına və differensial diaqnozlarının dəqiqləşdirilməsinə imkan verə bilər.

- Kəskin endotoksemiya zamanı ən çox dəyişikliklərə məruz qalmış hüceyrəvi elementlərin funksiyalarının bərpa olunması üçün müalicə prinsiplərinin seçilməsində istifadə oluna bilər.

Nəticələrin tətbiqi. Tədqiqatda əldə olunmuş nəticələr Azərbaycan Tibb Universitetinin İnsan anatomiyası və tibbi terminologiya, Patoloji anatomiya, Nevrologiya və Sitologiya, embriologiya və histologiya kafedralarında təcrübəyə tətbiq edilmişdir.

Aprobasiya və tətbiqi. Dissertasiyanın materialları təqdim olunmuş və müzakirə edilmişdir: Azərbaycan Tibb Universitetinin Sitologiya, Embriologiya və Histologiya kafedrasının iclas və seminarlarında (2012 - 2024), ABŞ-ın Periferik Sinir Cəmiyyəti (PNS) və İltihabi Nevropatiya konsorsiumunun birgə konqresində (Hollandiya, Rotterdam 2012), XXI Beynəlxalq Nevrologiya Konqresində (Vyana 2013), Avropa Nevrologiya Cəmiyyəti Federasiyasının (FENS) IX Beynəlxalq Konqresində (Milan, 2014), Bakı Beynəlxalq Humanitar Formunda (Bakı, 2014), Azərbaycan Xalq Cümhuriyyətinin 100 illik yubileyinə həsr olunmuş ATU-nun Təbabətin Aktual Problemləri Elmi-Praktiki Konfrasında (Bakı, 2018), Tibb Fakültəsinin yaradılmasının 100 illik yubileyinə həsr olunmuş Beynəlxalq Elmi-Praktik Konfransda (Bakı, 2019), AMEA-nın müxbir üzvü, Əməkdar Elm Xadimi, Professor Dəmir Vahid oğlu Hacıyevin anadan olmasının 90 illik yubileyinə həsr olunmuş Elmi Konfransda (Bakı, 2019), Ümummilli lider Heydər Əliyevin 100 illik yubileyinə həsr olunmuş ATU-nun Təbabətin Aktual Problemləri Beynəlxalq Elmi-Praktiki Konqresində (Bakı, 2023), XXVI Elektron Mikroskopiya Konqresində (Türkiyə, Eskişəhər 2023), Təbabətin Aktual Problemləri Beynəlxalq Elmi-Praktiki Konqresində (Bakı, 2024), Azərbaycan Tibb Universitetinin Sitologiya, embriologiya və histologiya, İnsan anatomiyası və tibbi terminologiya, Tibbi biologiya və genetika, Patologiya kafedraları və Elmi Araşdırmalar Mərkəzinin

əməkdaşlarının birgə yığıncağında (Bakı, 15.05.2025-ci il protokol №1), həmçinin Azərbaycan Respublikasının Prezidenti yanında Ali Attestasiya Komissiyasının Azərbaycan Tibb Universiteti nəzdində fəaliyyət göstərən FD 2.08 Dissertasiya şurasının elmi seminarında (Bakı, 26.05.2026-cı il protokol №1) müzakirə olunub.

Dissertasiya işinin yerinə yetirildiyi təşkilatın adı. Tədqiqat işi Azərbaycan Tibb Universitetinin Sitologiya, embriologiya və histologiya kafedrasında yerinə yetirilmişdir.

Dissertasiyanın quruluşu və həcmi. Dissertasiya işi 234 səhifə həcmində, ümumi mətn hissəsi isə 239740 işarədən ibarət olmaqla girişdən (12785 işarə), 6 fəsildən (I Fəsil: “Ədəbiyyat icmalı” – 43024; II Fəsil: “Tədqiqatın material və metodları” – 8735; III Fəsil: “Sinir sisteminin müxtəlif hissələlərini örtən qısa elementlərinin histotopoqrafiyası və elektron mikroskopik quruluş xüsusiyyətləri” – 96815; IV Fəsil: “Baş beyin və onurğa beyni qışalarının immunhistokimyəvi və elektron mikroskopik xüsusiyyətlərinin müqayisəli xarakteristikası” – 9479; V Fəsil: “Mikromolekulyar trasser kimi tanınan turşusunun onurğa beynini və periferik sinirləri əhatə edən qışalar səviyyəsində yayılmasının elektron mikroskopik tədqiqi” – 5882; VI Fəsil: “Baş beyin qışalarının struktur elementlərinə E.coli endotoksininin təsirinin işıq və elektron mikroskopik tədqiqi” – 19799 işarə), yekun (38369 işarə), nəticələr (3896 işarə), praktiki tövsiyələr (956 işarə) və ədəbiyyat siyahısından təşkil edilmişdir. İşə 74 şəkil, 2 cədvəl, 257 adda ədəbiyyat mənbəyi, o cümlədən 16 Azərbaycan dilində, 18 rus dilində, 223-ü isə ingilis dilində daxil edilmişdir.

TƏDQIQATIN MATERIAL VƏ METODLARI

Tədqiqatlar 45 baş ağ siçovul, 15 baş ev ördəyi və 6 baş ev qazından (cəmi 66) götürülmüş baş beyin, onurğa beyni və oturaq sinirlərindən əldə edilən tikələr üzərində aparılmışdır. Elektron mikroskopik tədqiqatlar 15 baş ağ siçovul, 6 baş ev ördəyi və 6 baş ev qazının müvafiq nahiyyələrindən götürülmüş tikələr üzərində aparılmışdır. Nümunələrdən elektron mikroskopiya qəbul edilmiş

metodlar əsasında Araldit-Epon blokları hazırlanmışdır.⁶ Bloklardan EM UC7 (Leica) ultramikrotomda alınmış yarımnazik (1-2 µm) kəsiklər bir mərhələli boyama üsulu ilə rənglənmiş, Primo Star (Zeiss) mikroskopunda baxılaraq lazımi hissələrin şəkilləri EOS D650 (Canon) rəqəmli fotokamerası ilə çəkilmişdir. Eyni bloklardan alınmış 50-70 nm qalınlıqlı ultranazik kəsiklər 2%-li uranil-asetat və 0,2%-li təmiz qurğuşun sitratla rənglənmişdir. Ultranazik kəsiklər 80-120 kv gərginlik altında JEM-1400 transmission elektron mikroskopunda tədqiq olunaraq elektronqrammlar çəkilmişdir. Təsvirin morfometrik analizi Almanıyanın «Olympus Soft Imaging Solutions GmbH» şirkəti tərəfindən hazırlanmış kompüter proqramı (The TEM imaging platform) vasitəsilə TIF formatında çəkilmiş elektronqrammlarda yerinə yetirilmişdir. Mikromolekulyar trasser kimi 0,5 M kakodilat buferində (pH – 7,4) hazırlanmış 1%-li tanin turşusu məhlulundan istifadə olunmuşdur. Ev ördəklərinin onurğa kanalı daxilində epidural sahəyə, ağ siçovullarda isə oturaq siniri ətrafına 2,5% qlutaraldehyd məhlulu yeridilərək müvafiq strukturlar fiksasiya olunduqdan sonra 1%-li osmium turşusu məhlulunda postfiksasiya edilmişdir. Postfiksasiya qurtaran andan götürülmüş onurğa beyni ətrafı və oturaq siniri ətrafı sahəyə 0,5 M kakodilat buferində (pH – 7,4) hazırlanmış 1%-li tanin turşusu məhlulu yeridildikdən 1 və 2 saat sonra onurğa beyni qışalarının ağ maddəsi ilə birlikdə götürülən tikələrdən və oturaq sinirinin fraqmentlərindən hazırlanmış bloklar tədqiq edilmişdir. İmmunhistokimyəvi tədqiqatlar altı ev ördəyinin baş və onurğa beyinlərini əhatə edən qısa elementləri üzərində aparılmışdır. Nümunələr 10%-li neytral formalin məhlulunda fiksasiya edildikdən sonra qəbul olunmuş qaydada parafin bloklarından hazırlanmış histoloji kəsikərdə antigenin (epitopun) bərpası, peroksidaza aktivliyinin aradan qaldırılmasından sonra kəsiklər üzərinə pansitokeratin, EMA, vimentin və qlıyanın fibrilyar turş zülalı damızdırılaraq birincili əksisimciklərdə inkubasiya

⁶ Kuo, J. Electron microscopy: methods and protocols / J. Kuo. – Totowa: Humana Press, – 2014, – 799 p.

edilmişdir. Vizualizasiya üçün kəsiklər əvvəlcə 30 dəqiqə ərzində biotin (Sensi Tek Anti-Polyvalent Biotinylated Antibody), sonra 30 dəqiqə avidin-streptavidin (Sensi Tek HRP), sonda isə 10 dəqiqə ərzində DAB (Diaminobenzidine Chromogen) məhlullarında inkubasiya edilmişdir. Nəzarət qrupunda bu mərhələ buraxılmışdır. Mayerin Hematoksilin məhlulunda nüvələrin boyandıqdan sonra kəsiklər üzərinə balzam tökülərək örtük şüşəsi ilə örtülmüşlər. Alınmış nəticələr müsbət (+) və mənfi (-) olaraq qiymətləndirilmişdir.

Kəskin endotoksemiya modeli yaratmaq üçün çəkisi 200-260 qram olan 20 baş yetkin ağ siçovul iki qrupa bölünmüşdür. Birinci qrupa daxil olan 10 baş ağ siçovula təmizlənmiş LPS (Serotip 0111: B 4 qrup; *In vivo* Gen, San Diego, USA, № 78H4086) 1mq/kq olmaqla 0,5 ml fizioloji məhlulda həll edilərək quyruq venasına yeridilməklə eksperimental endotoksemiya modeli yaradılmışdır. İkinci, yəni nəzarət qrupuna daxil olan 10 baş ağ siçovulun quyruq venasına isə yalnız 0,5 ml fizioloji məhlul yeridilmişdir. Eksperimentin başlanğıcından 2 saat sonra həm nəzarət, həm də eksperimental qrupa aid heyvanlardan ümumi keyləşdirmə altında cərrahi alətlərin köməkliyi ilə baş beyin, onurğa beyni qışaları və oturaq sinirləri ətraf strukturlarla birlikdə fiksasiya olunduqdan sonra araldit-epon blokları hazırlanmışdır. Tədqiqatdan alınmış morfometrik göstəricilər variasion-statistik metodun köməkliyi ilə təhlil edilmişdir. Əldə olunmuş morfometrik məlumatlar 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 ekspress-hesablama cədvəllərinin köməkliyi ilə müəyyən olunmuşdur.⁷ Onurğa beyni qışalarının və dişli bağların təşkilində iştirak edən elastiki və kollagen liflərinin diametrləri, elastiki bağların morfometrik göstəricilərinin qeyri-parametrik statistik analizləri (Friedman testi və Kendall uyğunluq əmsalı)

⁷ Каплан, Б.Г. Экспресс-расчет основных математико-статистических показателей / Б. Каплан. – Баку: Маариф, – 1970, – 446 с.

GraphPad Prism 10.4.0 vasitəsilə aparılmışdır. Məlumatlar variasion statistik və “bıçlı qutu” diaqramları vasitəsi ilə analiz olunmuşdur.

TƏDQIQATIN NƏTİCƏLƏRİ VƏ ONLARIN MÜZAKİRƏSİ

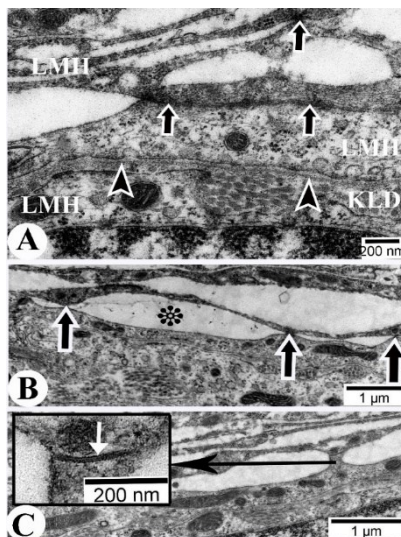
Tədqiqat işinin əsas məqsədinin baş beyin, onurğa beyni və oturaq sinirini örtən qısa elementləri tərkibində bioloji sədd rolunu oynayan hüceyrələrin və onların əhatəsində yerləşən strukturların işıq, elektron mikroskopik, immunhistokimyəvi, trasser texnikası vasitəsi ilə tədqiqi və eksperimental endotoksemiya zamanı baş verən dəyişikliklərə aid lazımi informasiyaların əldə olunmasıdır. İstər baş beyin, istərsə də onurğa beyni xaricdən üç qısa ilə: sərt, hörümçəktorunabənzər və yumşaq qısa; periferik sinir sistemi isə endo-, epi- və perinevral qışalarla əhatə olunurlar. Tədqiqat obyektlərinin hamısında baş və onurğa beyninin SQ-nın tərkibində müxtəlif funksional aktivliyə malik fibrositlər və mononuklear hüceyrələrlə yanaşı, ultrastruktur olaraq nüvə-sitoplazma münasibətləri yüksək olan, periferik lokalizasiyaya malik heteroxromatin strukturlarının üstünlük təşkil etməsi və sitoplazmasında orqanellərin sayının kəskin azlığı ilə fərqlənən hüceyrələr də müəyyən edilmişdir. Müvafiq ultrastrukturlara malik hüceyrələrin immunhistokimyəvi olaraq nestin, Sox2, doublecortin, vimentin aktivliyi olan, *in vitro* və transplantasiyadan sonra *in vivo* şəraitlərində sinir hüceyrələri istiqamətində differensasiya etmə imkanlarına malik sələf imkanlarına malik sələf hüceyrələr olduqları müəyyən edilmişdir.⁸ Qeyd etmək lazımdır ki, ağ siçovullarda baş beynin SQ-sı nəinki quşlar, hətta ağ siçovulun görmə sinirini əhatə edən SQ elementləri ilə müqayisədə həm fibrositlərin, həm də kollagen lifləri dəstələrinin xeyli az olması ilə nəzər diqqəti cəlb edir.⁹

⁸ Bifari, F. Meninges harbor cells expressing neural precursor markers during development and adulthood / Francesco Bifari, Valeria Berton, Annachiara Pino [et al.] // *Frontiers in Cellular Neuroscience*, – 2015. 9(383), – p. 1-11.

⁹ Гасымов, Э.К., Оруджев, М.Т. Ультраструктурная организация паутинной оболочки зрительного нерва белой крысы // *Азербайджанский Медицинский Журнал*, – 2006, №2, – с. 99-102.

Tədqiq olunan quşların SQ-nın qidalanmasında arteriyalardan başlanğıc götürən mikrosirkulyasiyaya aid mikrodamarlardan ancaq kapilyarlar, daxili endotel qatında pəncərələrin, venulyar damarlar isə əlavə olaraq açıq hüceyrəarası əlaqələrin olması ilə xarakterizə olunurlar. İlk dəfə olaraq qazların SQ-sı tərkibində limfa cərəyanında iştirak edən strukturların hamısı (kapilyarlar, postkapilyarlar, onların sərhəddini müəyyən edən limfa qapaqları və divarının təşkilində bir qat sayə əzələ hüceyrələri yerləşən limfa damarları) aşkar olunaraq elektron mikroskopik quruluş xüsusiyyətləri müəyyən edilmişdir. Göstərilənlərlə yanaşı, ev qazlarının SQ-sı (hər hansı bir iltihabi və ya degenerativ dəyişikliyə məruz qalmamış) tərkibində immunkompetent hüceyrələrin resirkulyasiyasında iştirak edən yüksək endotelli postkapilyar venulalar aşkar olunmuşdur. Beyin qışalarının elektron mikroskopu vasitəsi ilə öyrənilməyə başlanıldığı ilk elmi tədqiqat işlərinin nəticələri iki məsələnin dəqiqləşdirilməsinə həsr olunub: 1) heç bir patoloji dəyişikliklər olmadığı halda maye cərəyanında iştirak edən subdural boşluq var, yoxsa yox; 2) SQ ilə HQ sərhəddini nə təşkil edir. Ağ siçovullarda, ultrastruktur səviyyədə belə, qarşıya çıxan çətinliklərdən biri HQHSQ və HQTQ arasında bazal səfhənin (şəkil. 1A-da ox başları ilə göstərilib) topoqrafik vəziyyətinin müəyyən edilməsidir. 30000 dəfə böyüdülmüş elektronogramların rekonstruksiyası zamanı təsvir olunan bazal səfhənin fasiləsiz yox, fasiləli olması bizim tərəfimizdən aşkar edilmişdir. Bazal səfhənin aşkar olunmadığı hissələrdə ölçüsündən asılı olmayaraq KLD-nin yerləşməsi hüceyrəvi sədd və tor qatlarının sərhəddi kimi qəbul olunmalıdır. Bu elektronogramda nəzər diqqəti cəlb edən HQHSQ-da ilk iki (qonşu) hüceyrələr arasında, sıx əlaqələrin yerləşdiyi yerlərdə (enli oxlarla göstərilib), plazmolemmaların kəskin yaxınlaşması nəticəsində bitişmə nöqtələri və onların arasında qalan 20 nm ölçüyə malik hüceyrəarası sahələr aşkar olunmur. Bəzən sıx əlaqələrə xas bitişmə nöqtələri arasında müxtəlif ölçülü genişliklər (şək. 1B-də güllə işarə olunub) aşkar olunur. Son illərdə dərc olunmuş məlumatlarda müxtəlif məməlilərin SQ-nın hüceyrəvi sərhəd qatının (SQHSQ) olduğu

nümayiş etdirilmişdir.¹⁰ Bununla yanaşı yetkin siçanların HQ-nın elektron mikroskopik şəkillərində bazal səfhə ilə təmasda olan LMH-dən yuxarıda yerləşən hüceyrələrin hamısını SQHSQ-na aid edirlər¹¹.



Şəkil 1. Ağ siçovullarda HQHSQ-yə aid edilən struktur elementlərinin elektron mikroskopik quruluş xüsusiyyətləri.

Əldə olunmuş məlumatlar əsasında qeyd etmək olar ki, SQHSQ-a aid edilən hüceyrələrin, LMH-i kimi bir-birləri ilə sıx təmasda olmaları, kommunikasiya (şəkil 1C-də oxla göstərilib), desmosomal, ələlxüs, bəzi nahiyyələrdə sıx əlaqələrlə birləşməsi onların da

¹⁰ Kinaci, A. Histologic comparison of the dura mater among species / Ahmet Kinaci, Wilhelmina Bergmann, Ronald Bleys [et al.] // Comparative Medicine, – 2020. 70(2), – p. 170-175.

¹¹Pietilä, R. Molecular anatomy of adult mouse leptomeninges / Riikka Pietilä, Francesca Del Gaudio, Liqun He [et al.] // Neuron, – 2023. 111(23), – p. 3745-3764.

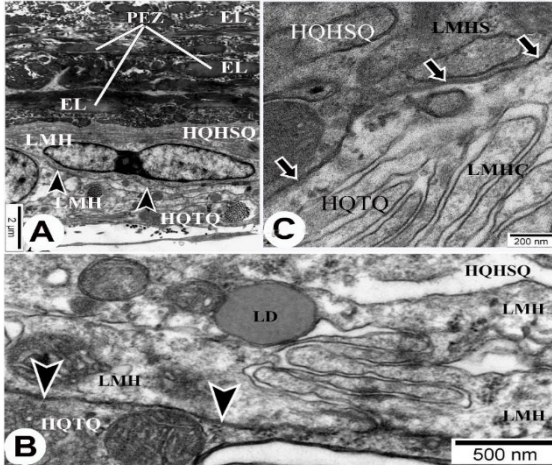
hörümçəktorunabənzər qışanın sədd qatının (HQHSQ) tərkib hissəsi olduğunu göstərir.

HQHSQ-nın ilk LMH qatından başlayaraq sitoskelet elementlərinin kəskin sıxlaşması, nüvənin təşkilində iştirak edən xromatin strukturlarının kondensasiyası, səthi qat hüceyrələrində nüvənin ümumiyyətlə aşkar olunmaması, orqanellərdən cəmi tək-tək ribosomların və daraqları destruksiya vəziyyətində olan mitoxondrilərin olması epitelial quruluşa malik buynuzlaşma prosesinin əlaməti kimi qəbul edilməlidir.

Tədqiqat obyektlərinin hamısında histoloji, immunhistokimyəvi və elektron mikroskopik olaraq SQ və HQ elementləri arasında bioloji mayelərin cərəyanında iştirak edə biləcək subdural boşluğun mövcudluğu təkzib edilmişdir. Bəzi alimlərin qeyd etdiyi kimi, epidural boşluqlarla bərabər, subdural boşluqların da ancaq patoloji proseslər zamanı meydana çıxması fikirləri ilə tam razılaşmaq olar.¹² Quşlarda baş beyin və onurğa beyni qışalarının digər bir fərqli xüsusiyyəti HQHSQ və HQTQ sərhəddində qonşu LMH-rin plazmolemmaları və bazal səthə elementlərinin sıx yerləşmələri nəticəsində qalın osmiofil xəttin (Şəkil 2A və 2B-də ox başları ilə işarə olunublar) formalaşmasıdır. Təsvir olunan qalın osmiofil xəttin bəzi hissələrində qonşu leptomeningeal hüceyrələrin sitoplazmaları birləşmələri ilə kommunikasiya əlaqələrlə (şəkil 2C-də enli oxlarla göstərilib) və desmosomlarla birləşirlər. Sədd qatında yerləşən leptomeningeal hüceyrələrin (LMH-lərlə işarə olunublar) çoxsaylı barmaqşəkilli çıxıntıları (şəkil 2B) birləşmələri ilə bitişmə nöqtələri vasitəsilə birləşərək mürəkkəb sıx əlaqə kompleksi formalaşıdırırlar. Tədqiq olunan quşlarda onurğa beyni qışaları səviyyəsində dişli bağlar aşkar edilərək işıq və elektron mikroskopik səviyyələrdə tədqiq edilmişlər. Ultrastruktur olaraq müəyyən edilmişdir ki, subaraxnoidal bucaq nahiyyəsindən başlayaraq dişli bağlar ancaq HQTQ ilə əhatə olunurlar. Bununla da HQTQ trabekulaları arasında cərəyan edən

¹² Ghannam, J.Y. Neuroanatomy, Cranial Meninges / J.Y. Ghannam, K.A. Al Kharazi, – Treasure Island, Stat Pearls, – 2024, – 48 p.

beyin-onurğa beyni mayesinin (BOBM) SQ istiqamətində nəql olunmasına mane olan (sədd rolunu oynayan) strukturlar ümumiyyətlə yoxdur. Göstərilənlərlə yanaşı onurğa beyni sinirlərinin ön köklərinin spinal qanqliona söykəndiyi yerdə formalaşan subaraxnoidal bucaqlar səviyyələrində HQ-dan başlayan atmalarla əhatə olunmuş likvordaşıyıcı kanalar aşkar olunmuşdur.



Şəkil 2. Qazlarda (A), ördəklərdə (B) onurğa beyni və qazlarda (C) baş beyin qışalarının təşkilində iştirak edən hüceyrəvi və fibrilyar elementlərin elektron mikroskopik quruluş xüsusiyyətləri

Yekun olaraq qeyd etmək lazımdır ki, subaraxnoidal boşluqlardan dişli bağlar və subaraxnoidal bucaq nahiyyələrində yerləşən likvordaşıyıcı kanallar vasitəsilə BOBM-nin onurğa beyninin sərt qışası tərkibində olan venoz və limfa damalarına daxil olmalarının morfoloji əsasları mövcuddur.

Ev ördəklərində baş, onurğa beyni və onları əhatə edən qışa elementlərində I, II və III tip ara filament zülallarının ekspressiyasında fərqli nəticələrin olması aşkar edilmişdir. Əldə olunan məlumatlar arasında sual doğuran məsələlərdən biri baş beyin SQ-da vimentin

zülalının (Clone V9) ekspressiyasının işıq mikroskopunun böyük böyüdücüsü altında belə aşkar olunmamasıdır.

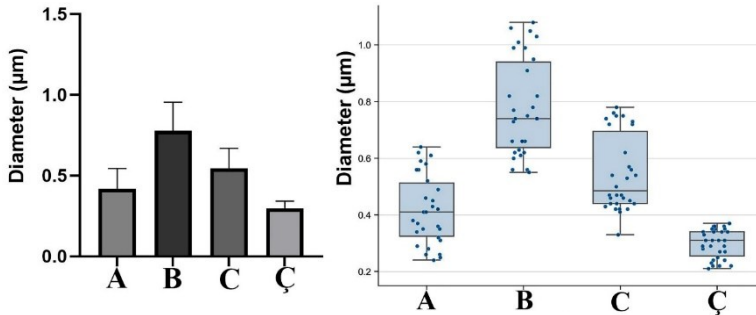
Elektronoqrammların tədqiqi göstərir ki, SQ-nın hüceyrəvi elementlərinin (əsasən fibrositlərin) vimentin zülalından ibarət olan ara filamentlərinin topoqrafik olaraq yerləşdiyi nüvətrafi hissələrinin və sitoplazmatik çıxıntılarının əksər hissələrinin qalınlığı 100-300 nm arasında tərəddüd edir. Beləliklə, SQ-da fibrositlərin nüvətrafi hissələrinin və çıxıntılarının ölçülərinin 400 nm-dən kiçik olması sitoskelet elementlərinin işıq mikroskopunda aşkar edilməsini fiziki olaraq qeyri-mümkün edir.

Statistik məlumatların (Şəkil 3 sol tərəfdə) A ilə işarə olunmuş sütununda pəncərəli elastiki zarın qalınlığı, ancaq dişli bağın qurtaracaq hissəsinin diametrindən artıq olduğu halda, elastiki liflərin ən böyük diametri dişli bağın başlanğıc (B), orta diametr subarxnoidal boşluq (C), ən kiçik diametr isə (Ç) yumşaq qışa səviyyəsinə uyğun gəlməsi dişli bağın anatomik olaraq şaxələndikcə diametrinin azalmasına tam uyğun gəlir. Beləliklə, dişli bağların təşkilində iştirak edən elastiki liflərin yumşaq qışadan yox, sərt qışanın pəncərəli elastiki zarından başladığını təsdiq etməyə tam əsas verir. Qeyd etmək lazımdır ki, dissertasiyanın material və metodlarına həsr olunmuş fəslində qeyri-parametrik statistik analizlərə aid olan Friedman testinin və Kendall uyğunluq əmsalının (Kendall's W) göstəriciləri GraphPad Prism 10.4.0 proqramından istifadə etməklə, xüsusi düsturlar vasitəsilə əldə olunmuşdur.

Tədqiq olunan materiallar əsasında aparılan hesablamalar göstərir ki, istər Friedman testinə, istərsə də Kendall uyğunluq əmsalına aid göstəricilər ən yüksək, müvafiq olaraq 9 və 1 olmuşlar.

Elastiki liflərin tədqiq olunan səviyyələrində Friedman testinə aid göstəricilərin dəyişkənliyini nümayiş etdirmək üçün "bıqlı qutu" diaqramları tərtib olunmuşdur (Şəkil 3 sağ tərəfdə). Şəkildən görüldüyü kimi: median xətlərinin mərkəzdə yerləşməmələri (ələlxusus dişli bağın hər üç səviyyəsində - B, C, Ç) məlumatların asimmetrik olduğunu, qutuların (kvartillər arası diapazonların) geniş ölçüyə malik olmaları məlumatların müxtəliflik dərəcələrinin yüksək olduğunun göstəricisidir. Dişli bağın gedişi boyu başlanğıc və orta

hissələrində mediananın qutunun aşağı kənarına yaxın olmaları asimmetriyanın müsbət, aşağı hissəsində isə mənfi asimmetriyanın olduğunu göstərir. Yekun olaraq qeyd etmək lazımdır ki, ördəklərin saylarının məhdud olmasına ($n = 3$) baxmayaraq, Friedman testi dörd anatomik səviyyə arasında elastiki bağların diametrlərindəki ümumi fərqi statistik əhəmiyyətli olduğunu göstərmişdir ($Q = 9,00$; $df = 3$; dəqiq $p = 0,0017$).

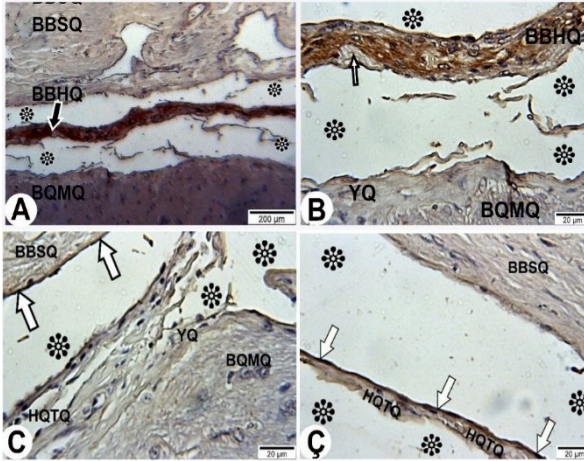


Şəkil 3. Ördəklərin sərt qışasının pəncərəli elastiki zarının (A) və dişli bağının başlanğıc (B), orta (C) və son (Ç) hissələrinin tərkibində yerləşən elastiki liflərinin diametrlərinin statistik (solda) və "bıqlı qutu" diaqramları (sağda).

Tədqirə layiq odur ki, hər üç heyvanda elastik liflərin diametri eyni sıralama ardıcılığı nümayiş etdirmişdir ($B > C > A > \text{Ç}$), bu isə sıralamalar arasında tam uyğunluğun (Kendall's $W = 1,00$) olduğunu söyləməyə ciddi əsas verir. Bir tərəfdən tədqiq olunan elastiki liflərin qrupları arasında olan fərqi göstəricisi olan Friedman testinin və qruplar arasındakı uyğunluğu göstərən Kendall əmsalının eyni strukturda maksimum göstəricilərə (müvafiq olaraq 1 və 9) malik olmaları, dişli bağların orqanizmin müxtəlif vəziyyətlərində onurğa beyninin sərt qışası daxilində yerləşən strukturların topoqrafik və funksional sabitliyinin qorunmasında xüsusi əhəmiyyətə malik olduğunu söyləməyə əsas verir.

Baş beynin HQ-sı səviyyəsində vimentindən fərqli olaraq pansitokeratinin ekspressiya olunduğu müəyyən edilmişdir. Əgər

mikroskopun kiçik böyüdücüsündə (şəkil 4A) pansitokeratinin birincili əksisimciyi ilə rənglənmənin ümumən intensiv müsbət olduğu görünə də, mikroskopun böyük böyüdücüsü altında müvafiq əksisimcikle rənglənmənin müxtəlif intensivliyi ilə yanaşı, ümumiyyətlə rənglənməmiş sahələrin olduğu (şəkil 4B-də oxla göstərilmişdir) müşahidə edilmişdir.



Şəkil 4. Ev ördəyinin baş beyin qışalarında ara filament zülallarının [Pansitokeratin (Clone AE1/AE3) və EMA (Clone E29)] immunhistokimyəvi aktivliyinin mikroskopik görüntüləri. Şəkil B A-nın, şəkil Ç isə C-nin böyüdülmüş fraqmentləridir

Təsvir olunan qışanın elektron mikroskopik şəklinin tədqiqi zamanı rənglənməmiş sahələrin baş beyin HQ səviyyəsində aşkar olunan kollagen lifləri dəstələrinin yerləşdiyi yerlərə uyğun olduğunu söyləməyə əsas verir. Qeyd olunduğu kimi pansitokeratinin ekspressiyası hörümçəktorunabənzər qışanın hər iki qatında müşahidə edildiyi halda epitel membranı antigenin (EMA-nın) ekspressiyası ancaq hüceyrəvi sədd qatı (şəkil 4C və şəkil 4Ç-də oxlarla işarə olunublar) səviyyəsində müəyyən edilmişdir.

HQHSQ-nın topoqrafik cəhətdən bir-birindən fərqlənməsi, yuxarıda qeyd edildiyi kimi, preparatların dehidratasiyası zamanı meydana çıxan artefakt, rənglənməmiş sahənin (ulduzlarla işarə edilib) hüceyrəvi sədd qatı ilə tor qatın arasında (şəkil 4C) və baş beyninin SQ-nın altında (şəkil 4Ç) yerləşməsi ilə əlaqədardır.

Normada pansitokeratinin (Clone AE1/AE3) və epitel membranı antigenin (Clone E29) aktivliyinin beyin toxumasında aşkar olunmamasının beyin daxilində epitelial metastazların qlioblastomalardan differensial diaqnozunda mühüm əhəmiyyətə malik olduğu xüsusi ilə qeyd olunur.¹³

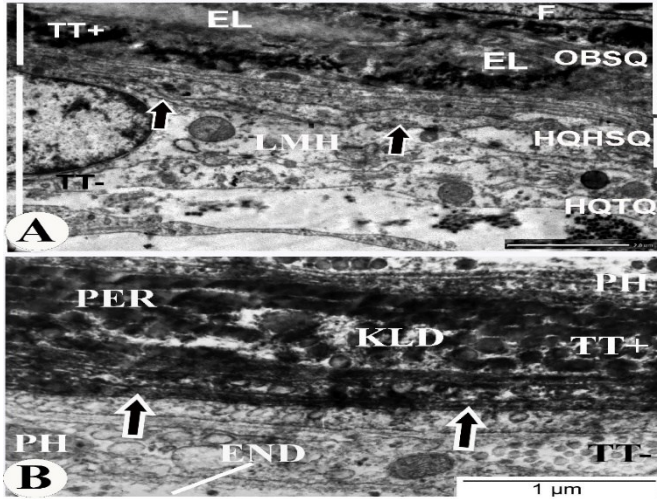
HQHSQ-nın SQ-nın interstisial və subaraxnoidal boşluqda cərəyan edən BOBM-lərinin aralarında yerləşdiyini nəzərə alaraq, formalaşan bioloji səddin qan-araxnoidal yox, sadəcə olaraq araxnoidal sədd adlandırılması daha məqsədəuyğundur.¹⁴

Epidural boşluq tərəfdən ev ördəklərinin onurğa beyninin SQ-na aplikasiya olunmuş tanin turşusunun SQ və HQ-lar səviyyələrində nəqli şəkil 5A-də təqdim olunmuşdur. Göründüyü kimi, onurğa beyninin sərt qışası (OBSQ-la işarə olunub) elastiki liflərin (EL-lə işarə olunub) və fibrositin (F-lə işarə olunub) ətrafında yerləşən kollagen liflərinin və onların əhatəsində yerləşən əsas maddənin yerləşdiyi yerlərdə tanin turşusunun osmiofil çöküntüləri aydın izlənilir. Tanin turşusu molekullarının HQHSQ səviyyəsinə qədər çatmasına baxmayaraq (enli oxlarla işarə olunub) torlu qatın LMH-i (LMH- lə işarə olunub) və kollagen lifləri dəstələri səviyyələrində osmiofillikləri ilə nəzarət qrupundan fərqlənən hər hansı struktur aşkar olunmur. Elektron mikroskopik səviyyədə əldə olunmuş məlumatlar bir daha araxnoidal səddin HQHSQ səviyyəsində yerləşdiyini göstərir. Bununla yanaşı, HQHSQ səviyyəsində nazik osmiofil xətlərin ancaq hüceyrələrin plazmolemmaları arasında yerləşməsi digər

¹³ Stoyanov, G.St., Dzhankov, D., Ghenev, P. The great imitator – EMA positive glioblastoma multiforme // Scripta Scientifica Medica, – 2017. 49(1), – p. 12-16.

¹⁴ Smyth, LCD. Identification of direct connections between the dura and the brain / Leon C D Smyth, Di Xu, Serhat V Okar [et al.] // Nature, – 2024. 627(8002), – p. 165-173.

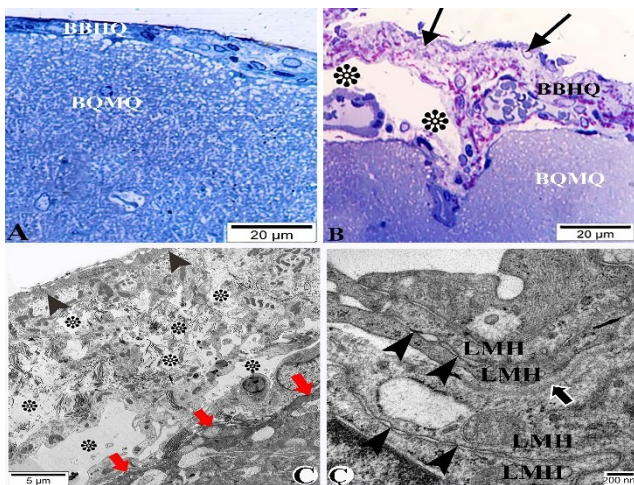
mikromolekulyar trasserlərlə (lantan hidroksid və qırmızı rutenium) müqayisədə tanin turşusunun plazmolemmaların fiziki xüsusiyyətlərini artırmaqla hüceyrələrin sitoplazmalarına daxil olmalarının qarşısını alır.



Şəkil 5. Ev ördəyinin onurğa beyni qışalarının epidural səthinə (A) və ağ siçovulun oturaq siniri ətrafına (B) aplikasiya olunmuş 1%-li tanin turşusunun 2 saatdan sonra nəqlinin elektron mikroskopik şəkilləri

Periferik sinir dəstələrində aplikasiya olunmuş tanin turşusunun 1 saat ərzində epinevriumla bərabər, bioloji sədd rolunu oynayan perinevral qışa səviyyəsində yayılması epinevriumun daxili qatında yerləşən kollagen və elastiki liflər, perinevral qışanın xarici iki qatında yerləşən perinevral hüceyrələr, onların arasında yerləşən kollagen lifləri tanin turşusu ilə rəngləndikləri halda, perinevral qışanın daxili üç qatında yerləşən bazal səthlərdə, hüceyrənin sitoplazmasında və endonevral sahədə osmiofil çöküntü aşkar edilmir. Periferik sinir dəstələrində aplikasiya olunmuş tanin turşusunun 2 saat ərzində yayılması şəkil 5B-də nümayiş etdirilmişdir. Göründüyü kimi perinevral qışanın enli oxlarla nişanlanmış hissələrinə qədər olan kollagen liflərinin hamısı və

interstisial maddələrin çox hissəsinin tanin turşusu ilə rəngləndiyi, sonuncunun isə perinevral qışanın daxili qatlarına qədər sərbəst olaraq nəql olunduğunu (TT+ -la işarə olunub) heç bir mübaliğəsiz söyləməyə əsas verir. Digər tərəfdən nümayiş etdirilən elektronqramma bir daha endonevral sahədə cərəyan edən mayenin tərkibinin sabit saxlanmasında iştirak edən bioloji səddin perinevral qışanın daxili qat hüceyrələri tərəfindən həyata keçirildiyini sübut edir. Digər tərəfdən mikrotrasserin perinevral qışanın daxili qatı ətrafında qatılıq fərqi yaratması endonevral mayenin epinevral qışa istiqamətində nəqlini təmin edə bilər. Nəzarət qrupunda ağ siçovulların HQHSQ səviyyəsində subaraxnoidal boşluğa daxil olan arteriolalar şaxələnərək HQTQ trabekulaları arasında prekapilyar arteriollar, kapilyarlar, postkapilyar və yığıcı venulalar daxil olan mikrosirkulyator damar torunu formalaşdırır. Yığıcı venulalar HQHSQ-ni dələrək SQ venoz damarlarına açılırlar. Təsvir olunan damarlar iki xüsusiyyəti ilə SQ damarlarından fərqlənilir. Birinci – hamısı xaricdən LMH-lə əhatə olunurlar. İkinci – daxili qatlarını əmələ gətirən endotel hüceyrələrinin periferik hissələri sıx əlaqələrlə birləşərək qan-BOBM səddini formalaşdırırlar. Eksperimental endotoksemiya zamanı arterioların daxili qatında sitoskelet elementlərinin yığılması nəticəsində endotel hüceyrələrinin periferik hissələrinin tamlıqlarının itirilməsi, plazmolemmaların damar mənfəzinə doğru qabarmaları, qonşu endoteliositlər arasında açıq hüceyrəarası əlaqələrin meydana çıxması, kaveolaların miqdarının kəskin artması ilə bərabər daxili elastiki zarın üç qatlı quruluşunun pozulması müəyyən edilmişdir. Kapilyar və venulyar damarlarda, endotel hüceyrələri arasında ödem mayesinin toplanması nəticəsində plazmolemmaların tamlıqlarının pozulması ilə müşahidə olunan birinci tip nekrozun inkişafı, endotel hüceyrələri arasında məsafələrin meydana çıxması, endotel örtüyünün ümumiyyətlə itirilməsi və s. aşkar olunmuşdur. Mikrodamarların hamısının endotel qatında təsvir olunan dəyişikliklər damar keçiriciliyini kəskin artıraraq hörümçəkto-runabənzər qışanın müxtəlif dərəcəli deformasiyası ilə yanaşı tamlığının pozulmasına səbəb olur. Nəzarət qrupunda əksərən HQ səviyyəsində (şəkil 6A) nəzərə çarpacaq boyanmamış sahələr və hüceyrəvi elementlərin deformasiyaya məruz qalmaları müəyyən edilmir.



Şəkil 6. Nəzarət qrupu (A) ilə müqayisədə endotoksemiya zamanı ödem mayesinin təsirindən HQ-da baş verən dəyişikliklərin işıq (B) və elektron mikroskopik şəkilləri (C və D)

Kəskin endotoksemiya zamanı işıq mikroskopu səviyyəsində HQ daxilində yerləşən istər arterial (Şəkil 6B-də solda), istərsə də venoz (Şəkil 6B-də sağda) damarların ətrafında toplanan ödem mayesi müqavimətin az olduğu nahiyyələrdə qısa elementlərini sıxışdıraraq nəzarət qrupu ilə müqayisədə geniş ölçülü (Şəkil 6B-də güllərlə işarə olunub) boyanmamış sahələr əmələ gətirirlər. Bununla birlikdə, işıq mikroskopu səviyyəsində belə öz fuksinofilliyi ilə seçilən kollagen lifləri dəstələri HQ-nın bütün, o cümlədən sədd rolu oynayan hüceyrələrin aralarında aşkar olunurlar. Bu isə HQHSQ-n tamlığının itirildiyinə görə (Şəkil 6B-də oxlarla göstərilib) ödem mayesi ilə birlikdə BOBM-nin subaraxnoidal boşluğundan sərt qısa istiqamətində yayılmasına heç bir maneə qalmır. Qeyd etmək lazımdır ki, ödem mayesinin (yerləşdiyi yerlər güllərlə işarə olunub) təsirindən (şəkil 6C) HQHSQ (ox başları ilə göstərilib) ilə xarici (səthi) hüdudi qlial zar (enli oxlarla göstərilib) arasında yerləşən LMH-in KLD-nin və mikrodamarların kəskin deformasiyaya məruz qalmaları aydın görünür.

Yuxarıda qeyd etdiyimiz kimi (şəkil 1A), nəzarət qrupunda əksərən HQHSQ səviyyəsində birinci və ikinci qat LMH-in plazmolemmaları arasında sıx əlaqələr üçün xarakter olan bitişmə nöqtələri arasında qalan 20 nm ölçüyə malik hüceyrəarası sahələr müəyyən edilmir. Maraqlısı odur ki, eksperimental ödəm zamanı LMH-in plazmolemmaları arasında sıx əlaqələr üçün xarakter olan bitişmə nöqtələri (şəkil 6Ç-də ox başları ilə göstərilib) və onların arasında qalan 20 nm ölçüyə malik hüceyrəarası sahələrin mövcudluğu heç şübhə doğurmur.

Təqdim olunan elektronogrammda ödəm mayesinin təsirindən HQHSQ-nın təşkilində iştirak edən hüceyrə qatlarının bükülməsi nəticəsində sədd qatı hüceyrələrinin (LMH-lərlə göstərilib) bazal səthədən (enli oxla göstərilib) yuxarı və aşağıda bir-birinin üzərində yerləşərək iki mərtəbəli formaya malik olmaları müşahidə olunur.

Beləliklə, nəzarət qrupunda qışaların fiksasiyası zamanı HQHSQ səviyyəsində birinci və ikinci qat LMH-nin hədsiz dərəcədə yaxınlaşması nəticəsində bitişmə nöqtələrinin və hüceyrəarası sahələrin topoqrafik vəziyyətinin müəyyənləşdirilməsini əsasən qeyri mümkün edir. Təqdim olunan məlumatlar sədd qatının topoqrafik vəziyyətinin və ultrastrukturunun tədqiqi zamanı nəzərə alınmalıdır.

Əldə olunan məlumatların müqayisəli təhlili göstərir ki, HQ və yumşaq qısa hüceyrələri arasında həm nəzarət qrupunda, həm də kəskin endotoksemiya zamanı monositlərlə yanaşı differensasiya etmiş makrofaqların aşkar olunması, sonuncuların beyin qışaları səviyyəsində üçüncü müdafiə xətti funksiyasını yerinə yetirdiklərini göstərir. Kəskin endotoksemiya zamanı iltihab törədicilərinin daxil ola biləcəyi nahiyələrdə (spinal qanqlionlarla yanaşı oturaq sinirlərinin damar ətrafı və subperinevral sahələrində) sayca artmış makrofaqların aşkar olunmaları bir daha onların anadangəlmə immun müdafiədə iştiraklarını göstərir. Makrofaqlarla bağlı ikinci mühüm əlamət onların endotoksemiya zamanı proqramlaşmış hüceyrə ölümü formalarından biri olan piroptoza məruz qalmalarıdır.

Son olaraq qeyd etmək lazımdır ki, *E. coli* endotoksininin təsirindən cəmi iki saat ərzində müşahidə olunan destruktiv dəyişikliklərin tədqiqat aparılan dövrlə məhdudlaşmayacağına

keçilməz olduğunu nəzərə alaraq, müxtəlif mənşəli iltihabi proseslər zamanı damarların keçiricilik qabiliyyətlərinin tənzimlənməsi nəticəsində ödem mayesinin formalaşmasının qarşısının alınmasına xüsusi diqqət yönəldilməlidir. Kəskin endotoksemiyada endotelial hüceyrə çatışmazlığına mane olan molekulyar mexanizmlərin detallı şəkildə araşdırılması bu pozuntularla mübarizə üçün effektiv metodların işlənilib hazırlanmasına, həmçinin meningit simptomlarının erkən diaqnostikası və onların düzgün müalicəsi üçün lazım olan yeni markerlərin qiymətləndirilməsinə kömək edə bilər.

NƏTİCƏLƏR

1. İstər mərkəzi, istərsə də periferik sinir sistemlərini örtən qısa elementləri səviyyələrində formalaşan (xaricdən daxilə doğru) ilk sədd funksiyasını daşıyan strukturlar müvafiq olaraq beyin-onurğa beyni və endonevral mayeləri ilə bilavasitə təmasda olan leptomeningeal və perinevral hüceyrələr qatı vasitəsi ilə həyata keçirilir. Ancaq baş beyin və onurğa beynilərinin HQ-larının tor qatı və yumşaq qışaları səviyyələrində fəaliyyət göstərən ikinci (növbəti) sədd – qan-BOBM səddi növündən asılı olmayaraq müvafiq nəhiyələrdə yerləşən, qan damarlarının endotel hüceyrələri vasitəsi ilə təmin olunur. Nəzarət qrupunda da HQT və YQ-larda monositlərlə yanaşı sitoplazmalarında lipofussin dənələri olan makrofaqların olması onların 3-cü (immün) səddi formalaşdırmasını təmin edirlər [1, 2, 10, 13].

2. İstər məməlilərdə, istərsə də quşlarda SQ-nın hüceyrəvi sərhəd qatının mövcudluğu təkzib olunmuşdur. Məməlilərdə HQHSQ-ı ilə HQTQ sərhəddini fasiləli bazal səfhə və ya KLD-ləri təşkil edirlər. Quşlarda HQHSQ və HQTQ-larının bir-birlərinə söykənən LMH-nin plazmalemmalarının və onların arasında yerləşən bazal səfhələrin hədsiz sıxlaşmaları nəticəsində təsvir olunan qatların sərhəddində tünd osmiofil strukturlar formalaşır. HQTQ-ları səviyyələrində barmaqşəkilli çıxıntıların sayca çoxluğu və sıx yerləşmələri ultrastruktur səviyyədə belə LMH-in sərhədlərini müəyyən etməyə imkan vermir [9, 10, 18, 20, 21].

3. Araxnoidal səddi formalaşdıran LMH-lərdən başlayaraq sitoskelet elementlərinin kəskin sıxlaşması, nüvənin təşkilində iştirak edən xromatin strukturlarının kondensasiyası, səthi qat hüceyrələrində nüvənin ümumiyyətlə aşkar olunmaması, orqanellərdən yalnız tək-tək ribosomların və daraqları destruksiya vəziyyətində olan mitoxondrilərin olması, epitelial quruluşa malik hörümçəktorunabənzər qışanın səthi qatlarında buynuzlaşma baş verdiyini göstərir [10, 14, 17, 19].

4. Mərkəzi və periferik sinir sistemlərinə aid qısa elementlərinin hamısında arterial damarların daxil, venoz damarların isə xaric olduqları nahiyələrdə müvafiq olaraq araxnoidal, perinevral səddlərin təməlləri pozulur. Onurğa beyni dişli bağlarının SQ-dan başlaması, sinir kökləri səviyyələrində formalaşan subaraxnoidal bucaqlarda aşkar olunan “likvordaşıyıcı” kanallar səviyyələrində sədd rolunu oynaya biləcək strukturların olmaması, beyin-onurğa beyni mayesinin subaraxnoidal boşluqdan SQ istiqamətində nəql olunmasının mümkünliyünü göstərir [4, 5, 7, 8,].

5. SQ səviyyəsində vimentin zülallarının ekspressiyalarının aşkar olunmamasının səbəbi orada yerləşən fibrositlərin köndələn ölçülərinin 100-300 nm arasında tərəddüd edən nüvəətrafı və periferik hissələrinin (vimentin yerləşən) özlərinin işıq mikroskopunun böyük böyüdücüsü altında belə aşkar olunmalarının fiziki olaraq qeyri mümkün olmasıdır. Pansitokeratinin ekspressiyası HQ hər iki qatında müşahidə edildiyi halda, Epitel Membranı Antigeni - EMA-nın ekspressiyası ancaq araxnoidal səddin təşkilində iştirak edən LMH-lər səviyyəsində müəyyən edilir [12, 18, 19].

6. Mikromolekulyar trasser kimi epidural sahəyə aplikasiya olunmuş tanin turşusu (2 saat ərzində) sərt qısa elementlərini, HQ səthi qatlarını sərbəst keçərək araxnoidal səddi formalaşdıran LMH-lərin plazmolemmalarına çatır. Oturaq sinirinin fraqmentləri ətrafına aplikasiya olunmuş tanin turşusu isə epinevral qısa elementlərini, perinevral qışanın səthi qatlarını sərbəst keçərək onun endonevral sahəni bilavasitə əhatə edən sədd rolu oynayan daxili qatına çatır. Mikrotrasserlərin qatılıq fərqi cəmi bir qat LMH və perinevral hüceyrə sərhədində yaranması müvafiq olaraq BOBM-nin SQ,

endonevral mayenin isə epinevral qışa istiqamətində nəql olunmasını təmin edə bilər [2, 7, 15, 16].

7. Eksperimental ödem zamanı LPS-in təsirindən subaraxnoidal boşluqda yerləşən arterioladan tutmuş yığıcı venulalara qədər endotel hüceyrələrində baş verən struktur dəyişikliklər (damar endotellərinin tamlıqlarının pozulması, kaveolaların, mikro- və makropinositoz qovuqçularının iştirakı ilə formalaşan transendotelial kanallar, açıq hüceyrəarası əlaqələrin yaranması, bəzi nahiylərdə endotel örtüyünün itirilməsi) damar keçiriciliyinin kəskin artması nəticəsində meydana çıxan ödem mayesinin təsirindən HQ-nın müxtəlif dərəcəli deformasiyası ilə yanaşı tamlığının pozulmasına səbəb olur [3, 6, 8, 11].

PRAKTİKİ TÖVSIYƏLƏR

1. Tədqiqat işində istifadə olunmuş kompleks metodların tətbiqi nəticəsində əldə olunmuş faktiki materiallar orqanizmin digər hissələrində yerləşən bioloji sədd rolunu oynayan strukturların aşkar olunmasına imkan verir.

2. Kiçik dozada (1mq/kq) venadaxilinə yeridilmiş *E.coli* lipopolisaxaridinin təsirindən damar keçiriciliyinin kəskin artması nəticəsində formalaşan ödem mayesinin təsirindən qışa elementlərinin tamlıqlarının pozulmasının cəmi 2 saat ərzində baş verməsi müxtəlif mənşəli meningitlərin inkişaflarının başlanğıc mərhələsində baş verən proseslərin molekulyar mexanizmlərinin müəyyən edilməsi üçün model rolunu oynaya bilər.

3. Onurğa beyninin dişli bağlarının sərt qışadan başladığı nahiylərdə araxnoidal (meningeal) səddin tamlığını pozmadan minimal invaziv üsullarla dərman maddələrinin və kök hüceyrələrinin intratekal inyeksiyası həyata keçirilə bilər.

4. Əldə olunmuş mikrofotolar, elektronqrammlar və sxemlər insan anatomiyası, patoloji anatomiya, nevrologiya və sitologiya, embriologiya və histologiya fənnlərinin tədris prosesində istifadə oluna bilər.

ÇAP OLUNMUŞ ƏSƏRLƏRİN SİYAHISI

1. Qasimov, E.K. Perinevral qışanın formalaşmasında iştirak edən strukturların histoloji və ultrastruktur xüsusiyyətləri / E.K.Qasimov, E.Ç.Əkbərov, N.T.Quliyeva [və b.] //– Bakı: Azərbaycan Tibb Jurnalı, – 2009. №4, – s. 52-57.

2. Гасымов, Э.К. Пути транспорта микро- и макромолекулярных трассеров в пределах пучков нервных волокон // Э.К.Гасымов, А.А.Алиярбекова, Т.А.Ибрагимова [и др.] / Материалы международной научной конференции посвященной 80-летию АМУ, – Баку: – 18-19 апрель, – 2010, – с. 445.

3. Gasimov, E. Appearance of perineurial windows in spinal ganglions and in sciatic nerve during acute experimental endotoxemia. Light and electron microscopic study // Eldar Gasimov, Aygun Alyarbayova, Nigar Quliyeva [et al.] / Peripheral Society/Inflammatory Neuropathy Consortium Meeting in Rotterdam, Netherlands, – Rotterdam, June 24-27, – 2012, – p. 43.

4. Huseynova, Sh. Structural features of denticulate ligaments spinal cord. Implications for transport cerebrospinal fluid // Shahla Huseynova, Aygun Alyarbayova, Rafi Ghaffarzadegan [et al.] / XXI World Congress of Neurology. – Vienna: – 15 October, – 2013. 333, – p. 727.

5. Гасымов, Э.К. Ультраструктурные особенности строения зубчатых связок спинного мозга // Э.К.Гасымов, Ш.А. Гусейнова, А.А.Алиярбекова [и др.] / Материалы XI Конгресса Международной ассоциации морфологов. Журнал Морфология, – Москва: – 2014, № 3, – с. 52.

6. Gasimov, E. Endotoxin of *E.coli* as an initiator factor of neuroinflammation: implication for neuropathies // Eldar Gasimov, Shahla Huseynova, Aygun Aliyarbayova [et al.] / European Federation of Neurological Societies Forum, – Milan: 5-9 july, – 2014, – p. 55.

7. Gasimov, E.K., Huseynova, Sh.A., Aliyarbayova, A.A. Meninges as a niche of neural stem cells and the possible ways of delivering them to the damaged areas of the spinal cord / Materials of the Baku international humanitarian forum. – Baku: – 2014, – p. 234.

8. Gasimov, E.K. Structural changes in microvascular endothelial cells of brain sheath and spinal ganglia in experimental endotoxemia. Light and electron microscopic studies / Eldar Gasimov, Gunel Ayyubova, Aygun Aliyarbayova [et al.] // – Vinnytsia: Вісник морфології, – 2016, 22(1), – p. 7-16.

9. Qasimov, E.K., Hüseynova, Ş.Ə. Mərkəzi və periferik sinir sistemlərinin müxtəlif hissələrində bioloji sədd rolunu oynayan strukturların histotopoqrafiyası və ultrastruktur quruluş xüsusiyyətləri / – “Təbabətin aktual problemləri” mövzusunda elmi-praktik konfransın materialları, – Bakı: ATU, – 2018, – s. 199.

10. Qasimov, E.K., Hüseynova, Ş.Ə. Ağ siçovulun baş beyin qışalarının struktur elementlərinin elektron mikroskopik quruluş xüsusiyyətləri //– Bakı: Milli Nevrologiya jurnalı, – 2018, 2(14), – s. 63-71.

11. Qasimov, E.K., Hüseynova, Ş.Ə. Kəskin eksperimental endotoksemiya zamanı baş beyin qışalarının təşkilində iştirak edən strukturlarda baş verən dəyişikliklərin elektron mikroskopik xarakteristikası //– Bakı: Azərbaycan Tibb Jurnalı,– 2019, №1, – s. 87-95.

12. Qasimov, E.K., Hüseynova, Ş.Ə. Beyin qışalarının təşkilində iştirak edən bioloji sədd rolunu oynayan strukturların morfoloji və immunhistokimyəvi quruluş xüsusiyyətləri. Ədəbiyyat icmalı // – Bakı: Sağlamlıq,–2019, № 1, – s. 22-29.

13. Qasimov, E.K., Əliyərbəyova, A.Ə., Hüseynova, Ş.Ə. Sistemli iltihablar zamanı mononuklear hüceyrələrin proqramlaşmış ölümünün elektron mikroskopik xarakteristikası / AMEA-nın müxbir üzvü, ə.e.x., professor D.V.Hacıyevin 90 illik yubileyinə həsr olunmuş konfransın materialları. – Bakı: – 2019, – s. 132-134.

14. Qasimov, E.K., Hüseynova, Ş.Ə. Ağ siçovulun baş beyin qışalarının ultrastruktur quruluş xüsusiyyətləri / Bakı Dövlət Universiteti nəzdində Tibb Fakültəsinin yaradılmasının 100 illiyinə həsr olunmuş “Təbabətin aktual problemləri” beynəlxalq elmi-praktiki konfransın materialları. – Bakı: ATU, – 2019, – s. 253.

15. Qasimov, E.K., Hüseynova, Ş.Ə. Mikromolekulyar trasser kimi tanınan turşusunun onurğa beynini və periferik sinirləri əhatə edən

qışalar səviyyəsində yayılmasının müqayisəli tədqiqi. Elektron mikroskopik tədqiqat //– Bakı: Nəzəri, klinik və eksperimental morfolojiya jurnalı,– 2019, № 2, – s. 41-46.

16. Hüseynova, Ş.Ə. Beyin - onurğa beyni mayesinin kəşfi və onun cərəyanı haqqında olan fikir ayrılıqları // – Bakı: Sağlamlıq,– 2020, №1, – s.194-197.

17. Гасымов, Э.К., Гусейнова, Ш.А., Рзаев, Ф.Г. Ультраструктурные особенности формирования структур выполняющих барьерную функцию в составе оболочек головного мозга у белых крыс // – Москва: Журнал морфология, – 2020. 157, №22-3, – с. 56.

18. Qasimov, E.K., Hüseynova, Ş.Ə., Osmanov, Ş.Ş. Beyin qışalarının immunhistokimyəvi və elektron mikroskopik görüntüsünün müqayisəli xarakteristikası //– Bakı: Azərbaycan Tibb Jurnalı,– 2022, №2, – s. 125-134.

19. Qasimov, E.K., Hüseynova, Ş.Ə. Onurğa beyni qışalarında bioloji sədd rolunu oynayan strukturların histotopoqtafiyası, ultrastruktur və immunhistokimyəvi quruluş xüsusiyyətləri / Ümummilli Lider Heydər Əliyevin anadan olmasının 100 illiyinə həsr olunmuş “Təbabətin aktual problemləri – 2023” mövzusunda Beynəlxalq elmi-praktiki konqres (3-6 may 2023). Tezislər toplusu. – Bakı: – 2023, – s. 380.

20. Huseynova, Sh.A. Electron microscopic characteristics of the structures playing a barrier role in the brain meninges // Shahla Huseynova, Ilaha Sadigi, Leyla Yildirim [et al.] / Ulusal Elektron Mikroskopi kongresi 26 Eskişehir Teknik Üniversitesi, – Eskişehir: – 2023, – p. 55.

21. Hüseynova, Ş.Ə. Ev qazlarında baş beynin sərt qışasının təşkilində iştirak edən hüceyrəvi və fibrilyar strukturların mikroskopik və ultrastruktur quruluş xüsusiyyətləri / Ş.Ə.Hüseynova, İ.B.Sadiqi, N.T.Quliyeva [və b.] // – Bakı: Azərbaycan Tibb Jurnalı,– 2024, №1, – s. 142-149.

ŞƏRTİ İXTİSARLAR

BBHQ	– baş beyinin hörümçəktorunabənzər qışası
BBSQ	– baş beyinin sərt qışası
BQM	– beyin qabığının molekulyar qatı
BOBM	– beyin onurğa beyni mayesi
EL	– elastiki liflər
END	– endonevrium
F	– fibrosit
HQ	– hörümçəktorunabənzər qışa
HQHSQ	– hörümçəktorunabənzər qışanın hüceyrəvi sədd qatı
HQTQ	– hörümçəktorunabənzər qışanın tor qatı
KLD	– kollagen lifi dəstələri
LD	– lipid damlası
LMH	– leptomeningeal hüceyrə
LMHÇ	– LMH-in çıxıntıları
LMHS	– LMH-nin sitoplazması
LPS	– lipopolisaxarid
OBSQ	– onurğa beyninin sərt qışası
PER	– perinevrium
PH	– perinevral hüceyrə
SQ	– sərt qışa
SQHSQ	– sərt qışanın hüceyrəvi sərhəd qatı
TT	– tanin turşusu
YQ	– yumşaq qışa



Dissertasiyanın müdafiəsi “20” oktyabr 2026-cı il tarixində saat 14:00 Azərbaycan Tibb Universitetinin nəzdində fəaliyyət göstərən FD 2.08 Dissertasiya şurasının iclasında keçiriləcək.

Ünvan: Bakı şəhəri, Ənvər Qasımzadə küçəsi 14, AZ1022

Dissertasiya ilə Azərbaycan Tibb Universitetinin kitabxanasında tanış olmaq mümkündür.

Dissertasiya və avtoreferatın elektron versiyaları Azərbaycan Tibb Universitetinin rəsmi internet saytında yerləşdirilmişdir (amu.edu.az).

Avtoreferat “28” sentyabr 2026-cı il tarixində zəruri ünvanlara göndərilmişdir.

Çapa imzalanıb: 21.09.2026

Kağız formatı: 60x84 1/16

Həcm: 38039 işarə

Sifariş: 301

Tiraj: 100

"Təbib" nəşriyyatı