SİSTEMLİ İLTİHAB ZAMANI BEYİN QABIĞI DAMARLARININ HİSTOLOJİ VƏ ELEKTRON MİKROSKOPİK QURULUŞ XÜSUSİYYƏTLƏRİ

Əyyubova G.M.*, Qasımov E.K.

Azərbaycan Tibb Universiteti, Histologiya, embriologiya və sitologiya kafedrası, Bakı, Azərbaycan

Beyin qabığı damarlarının struktur xüsusiyyətlərinin öyrənilməsi məqsədi ilə ağ siçovulların quyruq venasına təmizlənmiş lipopolisaxarid (1 mq/kg) yeridilərək kəskin iltihab modeli yaradılmışdır. Beyin qabığından əldə edilmiş kriostat, eləcə də yarım- və ultranazik kəsiklər müvafiq olaraq işıq və elektron mikroskopları vasitəsilə tədqiq olunmuşdur. Eksperimental heyvanlarda subaraxnoidal və subpial sahələrdə yerləşən damarların mənfəzinin daralması, kortikal arteriolaların ətrafında perivaskulyar sahələrin genişlənməsi, mikrosirkulyasiya damarlarında hematoensefalik baryerin təmliyi pozulması əlamətləri aşkar edilmişdir.

Açar sözlər: lipopolisaxarid, hematoensefalik baryer, transmission elektron mikroskopiya

Hematoensefalik baryerin (HEB) mövcudluğu, eləcə də limfa damarlarının olmaması və hüceyrələri tərəfindən histouyğunluq kompleksləri antigenlərinin az ekspressiya olunması beyin toxumasının immunoloji cəhətdən qorunduğunu nümayiş etdirir. Bununla belə, baş beyin sepsis zamanı ilk növbədə zədələnən orqanlar sırasında qalmaqdadır. Belə ki, sepsisli xəstələrin 71%-də ensefalopatiya adlanan və patofiziologiyası, səbəb və mexanizmləri, eləcə də morfoloji əsasları hələ də tam aydın olmayan kəskin beyin disfunksiyası müşahidə olunur [1, 4, 9]. Ədəbiyyat məlumatlarının təhlili septik xəstələr arasında illik ölüm faizlərinin 1,8%-dən 8%-ə qədər artdığını və septik ensefalopatiyaların bunun əsas səbəblərdən biri olduğunu aşkar edir [6, 16, 18]. Qram mənfi bakteriyaların xarici membran komponenti olan endotoksin və ya lipopolisaxaridin (LPS) sepsisin inkişafında ən güclü patogen amil olduğu artıq müəyyən edilmişdir [17]. Belə ki, qram mənfi infeksiyaların ikincili ağırlaşması olan endotoksemik şok zamanı orqanizmdə kəskin immun, iltihabi, vaskulyar və koagulyasiya pozuntuları müşahidə edilir. Bakterial LPS ilk növbədə endotel disfunksiyası, damardaxili koagulyasiyaya, endotel örütüyünün təmliyi pozulmasına və hipotenziyaya səbəb olur. Ensefalopatiya endotoksemik şokun artıq ilk mərhələlərində müəyyən olunur və xəstəliyin proqnozunu müəyyənləşdirir. Buna baxmayaraq, müalicə tədbirləri əsas etibarilə poliorqan çatışmazlıqlarının aradan qaldırılmasına yönəlir və mərkəzi sinir sisteminin fəaliyyətinin deintegrasiyası ilə nəticələnən pozğunluqlar lazımınca nəzərə alınmır [5, 16].

Mərkəzi sinir sisteminin daxili mühitinin sabitliyini təmin edən HEB-in təmliyi saxlanması yalnız beyin kapilyarlarının endotel hüceyrələri deyil, həmçinin bazal zar, astroqliya, perisitlər və perivaskulyar makrofaqların birgə fəaliyyəti

nəticəsində mümkün olur [1, 8]. Ədəbiyyat məlumatlarında LPS-in HEB-in təmliyinə təsirinə dair bir-birini inkar edən fikirlərlə daha çox rastlaşırıq [2, 4, 14]. Bu səbəbdən tədqiqat işimizin əsas məqsədi kəskin sistemli iltihab modelində qabıq damarlarının quruluş xüsusiyyətləri onları əhatə edən bütün hüceyrəvi və qeyri-hüceyrəvi elementlər nəzərə alınmaqla kompleks şəkildə öyrənilməsi olmuşdur.

Material və tədqiqat metodları. Çəkisi 200-250 qr olan 30 ədəd ağ siçovul kontrol və eksperimental qruplara ayrılmışdır. Kontrol qrupdakı heyvanlara (n=10) 0,5ml fizioloji məhlul, eksperimental qrupdakı heyvanlara (n=10) isə 1 mq/kg doza olmaqla 0,5 ml fizioloji məhlulda həll olunmuş E.Coli LPS-i (Serotip 0111:B4 InvivoGen, San Diego, CA 92121) quyruq venasına yeridilmişdir. 2 saatdan sonra heyvanlar ketamin anesteziyası altında dekapitasiya olunmuşdur. Beyin tikələri götürülərək fosfat buferində (pH 7,4) hazırlanmış 2%-li paraformaldehid, 2%-li qlütəraldehid və 0,1%-li pikrin turşusu məhlulunda fiksə edilmişdir. İki saat müddətində fosfat buferində hazırlanmış 1%-li osmium turşusu məhlulunda postfiksasiya edildikdən sonra beyin qabıqlarından elektron mikroskopiyada qəbul olunmuş metodlarla Spurr və Araldit-Epon blokları hazırlanmışdır. Bloklardan Reichert və LKB-III ultratomlarında yarım-nazik və ultranazik (70-100 nm) kəsiklər hazırlanmışdır. Yarım-nazik kəsiklər toluidin abısı ilə, ultranazik kəsiklər yerləşdirilmiş mis torlar isə 2%-li uranil-asetat və 0,1 N NaOH məhlulunda hazırlanmış, 0,4%-li təmiz qurğuşun-sitratla rənglənmişdir. Beyin qabığının vaskulyarizasiyasında iştirak edən damarların gedişini və şaxələnmə prinsiplərini aşkar etmək üçün qırıqotu peroksida yeridilmiş siçovulların beyin qabıqlarından boylama və köndələn kriostat kəsikləri alınıb 3-diaminobenzidintetrahidroksid (DAB) məhlulunda inkubasiya

*e-mail: gunel.ayubova@gmail.com

edildikdən sonra miroskopiya olunmuşdur. Əldə olunmuş kəsiklər müvafiq olaraq Zeiss işıq mikroskopunda (Almaniya) və Jeol1400 elektron mikroskopunda (Yaponiya) baxılaraq lazımi hissələrin şəkilləri Canon D650 (Yaponiya) rəqəmli fotokamera sistemi ilə çəkilmişdir.

Tədqiqatın nəticələri və onların müzakirəsi.

Tədqiqatımızın nəticələrindən bəlli olur ki, beyin qabığı yumşaq qışada yerləşən arteriyalardan (Şək. 1A) qabıq səthinə perpendikulyar istiqamətdə enən 3 tip arteriola tərəfindən qidalanır: uzun kortikal, qısa kortikal və ağ maddəyə enən subkortikal. Bunlar qabığın daxilində səthi, orta qatlarda yerləşən və dərin damar şəbəkələrinə başlanğıc verir. Şəbəkələr bir-biri ilə əlaqələnir, subpial zonada isə kapilyarlar müşahidə olunmur. Damar şəbəkəsini daha sıx olduğu hissələr orta və dərin kapillyar zonalardır. Nəzarət heyvanlarında beyin damarlarının mikroskopik tədqiqi zamanı onların divarında və ətraf elementlərdə heç bir patoloji dəyişiklik aşkar edilməmişdir. Beyin daxili arterial damarların yalnız bir qat əmələ gətirən sayə əzələ hüceyrələri ilə əhatə olunması və diametrlərinin 40 mkm-dən artıq olmaması onların arteriolalara aid edilməsinin daha məqsəduyğun olduğunu aydın nümayiş etdirir. Bundan əlavə, gedişi boyunca həmin damarlardan ayrılan şaxələrin sayının az olması onu göstərir ki, bu arteriolaların hər hansı birinin tutuması ətraf toxumada qidalanma pozuntularına və infarktların yaranmasına gətirib çıxara bilər.

Kəskin endotoksemiya zamanı əldə olunmuş

yarımnazik kəsiklərin təhlilindən istər subaraxoidal, istərsə də subpial boşluqda yerləşən arterial damarların ümumi və mənfəz diametrlərinin kiçildiyi məlum olur (Şək. 1B). Belə ki, endotoksemiya zamanı subaraxnoidal sahədə yerləşən arteriyaların ümumi diametri 55 mkm-dən artıq olmur. Subpial sahədə yerləşən və divarında iki qat sayə əzələ hüceyrələri aşkar edilən arteriolaların isə əksəriyyətinin diametri nəzarətdə orta hesabla 35-55 mkm təşkil etdiyi halda, endotoksemiya heyvanlarda eyni quruluşlu damarların orta diametri orta hesabla 21-42 mkm olur.

Şək. 1B-də təsvir edilmiş damarın divarında nazik endotel örtüyünün altında bütöv şəkildə dalğavari yerləşmiş daxili elastiki zarın aşkar edilməsi, orta qışanın isə bir neçə qat sayə əzələ hüceyrələrindən təşkil olunması bu damarın subaraxnoidal sahədə yerləşən arteriya olduğunu göstərir. Damarın əhatəsində ödem mayesinin toplanması və qanın formalı elementlərinin, ələlxüsüs limfositlərin sərbəst yerləşməsi diqqəti cəlb edir (şək. 1B). Maraqlısı odur ki, qeyd olunan hüceyrələr daha çox damarın xarici adventisiya qışası ilə onu əhatə edən hörümçəktoruna bənzər qışa (HBQ) elementləri arasında yerləşmişdir. Göründüyü kimi, qışa elementləri qan hüceyrələrinin subaraxnoidal boşluqda sərbəst yayılmasının qarşısını almışdır.

Şək. 1C-də beyin qabığına daxil olan və ümumi diametri 40 mkm, mənfəz diametri isə 25 mkm təşkil edən subkortikal arteriolanın boylama kəsiyi nümayiş etdirilmişdir. Burada eritrositlərin qalaq şəkl

Şək. 1. Nəzarət və eksperimental qrup heyvanların beyin qabığı arteriyalarının quruluş xüsusiyyətləri. Boyağ: A, B, C – toluidin abısı; Ç – TEM. Böyütmə: miqyas A, B, C – 20 mkm; Ç – 2 mkm.

lində yerləşməsi, leykositlərin isə damarın endotel örtüyü ilə adheziv əlaqələr yaratması diqqəti cəlb edir. Bununla yanaşı, əgər nəzarət heyvanlarda damarətrafı Virxov-Robin səhələrini ayırd etmək mümkün olmur, buradakı həmin sahə 20 mkm-ə qədər genişlənməmişdir (şək. 1C). Göründüyü kimi, Virxov-Robin sahəsinin beyin toxumasına söykənən xarici hüdudu tünd zolaq şəklində nəzərə çarpır.

Beyin qabığı daxilində yerləşən arteriolaların elektron mikroskopik tədqiqi zamanı bəlli olur ki, bu zolaq əslində üzəri bazal lövhə ilə örtülmüş tünd görkəmə malik astrosit ayaqcıqlarından (AA) təşkil olunmuşdur (Şək. 1C). Tünd astrosit çıxıntılarında çoxlu miqdarda sıx yerləşən daraqlara malik mitoxondrilər müəyyən edilir. AA-larının bazal lövhəsinin üzəri yumşaq qışaya məxsus kollagen və elastiki liflər ilə örtülmüşdür. Şək. 1-dən aydın olur ki, təsvir edilən arteriolanın xarici qışası əhatəsində heç bir örtüyə malik olmayan çıxıntılı fibroblast hüceyrələrdən təşkil olunmuşdur. Hüceyrələrin arasında və onlarla sayə əzələ hüceyrələri arasında ayrı-ayrılıqda və qrup şəklində kollagen liflərinə təsadüf edilir. Bütün təsvir edilən hüceyrəvi və fibrilyar strukturlar xarici tərəfdən yumşaq qışa ilə əhatə olunurlar. Bu onu göstərir ki, Virxov-Robin səhələrinin daxili divarı ancaq yumşaq qışanın tərkibinə daxil olan hüceyrəvi və fibrilyar strukturlardan ibarətdir. Həmin qışa elementlərinin TEM-lə tədqiqi göstərir ki, müəyyən hissələrdə bu örtüyün tamlığı pozulur (Şək. 1C).

Ağ siçovullarda beyin qabığı arteriolalarını əhatə edən yumşaq qışa elementlərinin cəmi bir qat yastılaşmış hüceyrələrdən təşkil olunması ilə yanaşı, həmin hüceyrələr arasında sıx əlaqələrin aşkar edilməməsi, eləcə də eksperimental endotoksemiya zamanı istər subpial, istərsə də pervaskulyar sahələrdə ödem mayesinin müşahidə edilməsi qışa elementlərinin sədd rolu oynaması haqqında olan fikirləri təzkib edir [13]. Bundan əlavə, aldığımız nəticələr, eləcə də son zamanların elmi araşdırmaları [12] göstərir ki, iltihab zamanı perivaskulyar sahələrdə mayenin toplanmasının başlıca səbəbi arterial damarın əhatəsində yerləşən yumşaq qışa örtüyünün keçiriciliyinin pozulmasıdır. İnsanda Virxov-Robin sahələrinin daxili divarının təşkil edən yumşaq qışanın siçovuldakından daha qalın olmasına baxmayaraq [7,8], burada da qışa hüceyrələrinin yalnız desmosom və neksus tipli rabitələrlə əlaqələndiyi və sıx əlaqələrin olmadığı səbəbindən yumşaq qışa maye keçirməyən bir sədd funksiyasını daşıyır [15]. Yaratdığımız kəskin endotoksemiya modelində

damar keçiriciliyinin pozulması nəticəsində subaraxnoidal sahədə ödem mayesi ilə yanaşı, bir sıra müəlliflərin də tədqiqatlarında aşkar etdikləri [14], sərbəst şəkildə limfositlər və qanın digər formalı elementləri müşahidə edilmişdir. Lakin, buna baxmayaraq, LPS-in venadaxilində yeridilməsindən iki saat sonra preparatların heç birində, istər subpial, istərsə də hətta diametri 2 mkm-ə qədər genişlənən Virxov-Robin sahələrində qan hüceyrələrinə təsadüf edilməmişdir. Bu isə sübut edir ki, bir sıra müəlliflərin göstərdiyi kimi, Virxov-Robin sahələri subaraxnoidal sahənin deyil, subpial sahələrin bilavasitə davamıdır. Yuxarıda qeyd olunanlara onu da əlavə etmək istərdik ki, kliniki təcrübələr nəticəsində müəyyən olunmuşdur ki, insanda subaraxnoidal sahə damarının anevrizması partladığında qan hüceyrələri SAS-da toplandığını halda Virxov-Robin sahələrində onlara rast gəlinmir [7].

Kəskin endotoksemiya zamanı beyin qabığının mikrosirkulyasiya damarlarının öyrənilməsi göstərir ki, burada ilk olaraq nəzərə çarpan əlamət kapilyarların ətrafında yerləşən astrosit ayaqcıqlarının (AA) ödemi, onların əksəriyyətinin mənfəzində isə qanın formalı elementlərindən ibarət tıxaclardır (Şək. 2). Deformasiyaya uğrayan damar mənfəzində yerləşmiş qan hüceyrəsinin (monosit, eritrosit) formasını alır. Bundan əlavə, beyin damarlarının daxili örtüyünü təşkil edən endoteliositlərin lüminal səthlərində mikrovilərin miqdarının və ölçülərinin artması, pinositoz prosesinin aktivləşməsi və ikincili lizosomların miqdarının artması qeyd olunur (Şək. 2).

Qabıq kapilyarlarının mənfəz diametrinin 4-5 mkm-dən çox olmadığını nəzərə alaraq qeyd edə bilərik ki, endotoksemiya zamanı bu damarların formalı elementlərlə obliterasiyası beyin qabığının müxtəlif hissələrində işemiyaya səbəb olan başlıca səbəblərdən biridir. Kəskin endotoksemiya zamanı HEB-in bütün elementlərində destruktiv dəyişikliklər müşahidə edilmişdir. Kortikal kapilyarların bir qisminə daxili örtüyü təşkil edən endoteliositlərin ödemi, onların arasında isə sıx əlaqələrin tamlığının pozulması diqqəti cəlb edir (Şək. 2A). Digər kapilyarlarda elektron mikroskopik olaraq həm ödemli, həm də tünd endoteliositlər, sonuncuların periferik hissələrində isə sıx əlaqələrin yaxınlığında diametri 30-40 nm olan dəliklər (pəncərələr) aşkar olunur (Şək. 2B). Digər orqanlarda olduğu kimi, keçiricilik qabiliyyəti daha çox olan postkapilyar venulalara nəzər saldıqda aydın olur ki, onların divarında endoteliositlərin plazmalemması öz tamlığını itirmiş,

Şək. 2. Kəskin endotoksemiya zamanı beyin kapilyarları (A, B) və venularının (C, D) elektron mikroskopik şəkilləri. Böyütmə: miqyas 500 nm.

nəticədə damar mənfəzinə sitoplazmatik elementlər daxil olmuşdur (Şək. 2C, 2D). Plazmanın bütün tərkib hissələri ilə birlikdə osmotik aktiv ionların venulanın divarından ətraf toxumaya keçməsi neyropil elementləri ətrafında yüksək osmotik təzyiq yaradaraq qabığın mielinli sinir liflərinin, eləcə də sinaptik əlaqələrin destruksiyasına səbəb olur.

Eksperimental ödem şəraitində beyin qabığının mikrosirkulyator yataq damarlarının divarında nəzər diqqəti cəlb edən əlamətlərdən biri də endoteliositləri əhatə edən bazal zarın qalınlaşması, bəzi nahiyyələrdə isə onun üçqatlı strukturunun və tamlığının pozulması olmuşdur. Endoteli əhatə edən bazal zarın qalınlaşması beyin toxumasının zədələnməsi ilə nəticələnən digər patologiyalarda da qeyd olunmuşdur. Endotoksemiya zamanı müşahidə etdiyimiz bazal zarın qalınlaşması ilə yanaşı onun destruktiv dəyişiklikləri bizə belə bir nəticəyə gəlməyə imkan yaradır ki, qeyd olunan dəyişikliklər endotel plazmalemmasının seçici keçiricilik funksiyasının pozulması nəticəsində ionların və osmotik aktiv maddələrin mübadiləsində yaranan problemlərin morfoloji təzahürüdür.

Bakterial LPS orqanizmdə immunoloji tənzimlə iştirak edən, sitotoksik və iltihab törədən molekulların sintezi və xaric olunmasına təkan verir. İltihab törədən molekulardan olan şiş nekrozu faktoru-alfa (TNF- α), interleykin 1-beta (İL-1 β), interferon-gamma endotel hüceyrələri və iltihabda iştirak edən hüceyrələr tərəfindən azot oksidi sintaza (NOS) fermentinin sintezini artırır. LPS-in özü də bilavasitə bu fermenti stimullaşdıran faktor hesab olunur. Nəticədə, NOS-un sintez etdiyi azot oksidi (NO) periferik

üzvlərdə yerləşən damarların divarındakı sayə əzələ hüceyrələrinə təsir göstərərək hipotenziyaya, sonuncu isə ölümə səbəb olur. Vena daxilində LPS yeridildikdən sonra ağ siçovullarda beyin damarlarının maqnit rezonans angiografiya üsulu ilə öyrənilməsi nəticəsində beyin arteriyalarında qan axımının azalması müəyyən olunmuşdur [11]. Tədqiqatımız zamanı eksperimental heyvanlardan əldə olunmuş histoloji kəsiklərdə istər qışadaxili, istərsə də qabıqdaxili arterial damarların divarındakı sayə əzələ hüceyrələrinin yığılması nəticəsində onların tündləşməsi, damarların mənfəzinin isə daralması qeyd olunmuşdur. Bu isə LPS-in təsirindən beyin qabığına gələn qanın miqdarının azaldığını nümayiş etdirir. Diametrindən asılı olmayaraq beyin qabığında yerləşən venoz damarların heç birinin divarında sayə əzələ hüceyrələri olmadığı üçün onların diametr ölçülərində nəzarət və eksperimental qrup heyvanlarda heç bir fərq müşahidə olunmamışdır. Bununla belə, venulyar damarların divarının nazik olub yalnız endotel, qismən də perisitlərlə əhatə olunması onların keçiricilik xüsusiyyətlərinin daha çox olmasına şərait yaradır. Bunun nəticəsidir ki, onları əhatə edən toxumada vazogen (interstisial) ödem və beyin parenximasının destruktiv dəyişiklikləri müəyyən edilmişdir (Şək. 2C, 2D).

HEB-in tamlığının pozulması mexanizmlərinə dair ədəbiyyatda müxtəlif fikirlərə rast gəlik. Bəzi müəlliflərin fikrincə beyin toxumasında iltihab proseslərinin ilk mərhələsi olan HEB-in strukturunun pozulmasına [10] səbəb LPS-in bilavasitə endotela təsiri və nəticədə burada azot oksidinin və sitokin-

lərin sintezidir. Müəlliflərin fikrincə TNF- α endoteliositlərin sitoplazmasında VE-kadherin zülalını fosforlaşdıraraq aktin filamentlərinin nizamsız şəkildə yerləşməsinə səbəb olur ki, nəticədə qonşu hüceyrələri birləşdirən sıx əlaqələrin tamlığı pozulur. Endotoksemiya zamanı beyin kapilyarlarında hüceyrəarası sıx əlaqələrin pozulması barədə məlumat verən digər tədqiqatçılar [2] bunun başlıca səbəbi kimi endotel hüceyrələrində LPS-in təsirindən RhoA transkripsiya faktorunun aktivləşməsini göstərirlər. Bundan əlavə, ədəbiyyatda LPS-in endoteldə sıx əlaqələrin təşkilində iştirak edən okklüdin, klauudin-5 və ZO-1 zülallarının ekspressiyasını azaltması haqda məlumatlara rast gəlik [3].

Beləliklə, tədqiqatın nəticələri göstərir ki, bakterial toksinlərin qanda sirkulyasiyası beyin qabığında

yerləşən damarların böyük əksəriyyətində, o cümlədən hematoensefalik bəyerin ultrastrukturunda destruktiv dəyişikliklərə səbəb olmaqla son nəticədə mikrosikulyasiya damarlarının disfunksiyası, beyində qan cərəyanı çatışmazlığı və neyroiltihab adlanan patoloji proseslərə təkan verir. Əldə olan məlumatların təhlilindən isə aydın olur ki, bütün sadalananlar gələcəkdə neyrodegenerasiyanın inkişafı üçün əlverişli şərait yaradır. Bu səbəbdən də, hesab edirik, ki sistemli iltihabi proseslər zamanı həmin pozuntulara səbəb olan molekulyar və hüceyrəvi proseslərin dərindən öyrənilməsi gələcəkdə septik ensefalopatiyaların və neyrodegenerativ xəstəliklərin qarşısının alınması və düzgün müalicəsi istiqamətində daha effektiv metodların işlənilib hazırlanmasına kömək edə bilər.

ƏDƏBİYYAT – ЛІТЕРАТУРА – REFERENCES

- Alexander J., Jacob A., Cunningham P. et al. TNF is a key mediator of septic encephalopathy acting through its receptor, TNF receptor-1 // *NeurochemInt*, 2008, №52, p. 447–456.
- Banks W, Gray A, Erickson M, Salameh T, Damodarasamy M et al. Lipopolysaccharide-induced blood-brain barrier disruption: roles of cyclooxygenase, oxidative stress, neuroinflammation, and elements of the neurovascular unit // *J Neuroinflammation*, 2015; 12: 223.
- DeFranco A., Rookhuizen D., Hou B. Contribution of Toll-like receptor signaling to germinal center antibody responses // *Immunol Rev*, 2012, v.247, № 1, v. 1, p. 64–72.
- Deng X., He F., Peng J. et al. Influence of lipopolysaccharide on the permeability of rat brain microvascular endothelial cells and the molecular mechanism // *Zhongguo Dang Dai ErKeZaZhi*, 2011, v. 13, № 11, p. 908–911.
- Frontera J. Metabolic encephalopathies in the critical care unit // *Continuum (Minneapolis)*, 2012, v.18, №3, p.611–639.
- Gofton T. and Young G. Sepsis-associated encephalopathy // *Nature Reviews Neurology*, 2012, v. 8, p. 557–566.
- Hutchings M, Weller RO. Anatomical relationships of the pia mater to cerebral blood vessels in man // *J Neurosurg*. 1986; 65:316–325. doi: 10.3171/jns.1986.65.3.0316.
- Kimelberg H., Nedergaard M. Functions of astrocytes and their potential as therapeutic targets // *Neurotherapeutics*, 2010, v.7, № 4, p.338–53.
- Pytel P., Alexander J. Pathogenesis of septic encephalopathy // *Curr Opin Neurol*, 2009, v.22, p.283–287.
- Qin L, Wu X, Block ML, Liu Y, Breese GR, Hong JS, et al. Systemic LPS causes chronic neuroinflammation and progressive neurodegeneration // *Glia*. 2007;55:453–62.
- Sawai A., Ito Y., Mizuno M. et al. Peritoneal macrophage infiltration is correlated with baseline peritoneal solute transport rate in peritoneal dialysis patients // *Nephrol Dial Transplant*, 2011, v.26, №7, p.2322–2332.
- Villéga F, Delpech JC, Griton M, André C, Franconi J, Miraux S, Konsman JP. Circulating bacterial lipopolysaccharide-induced inflammation reduces flow in brain-irrigating arteries independently from cerebrovascular prostaglandin production // *Neuroscience*. 2017, Jan 23;346:160–172. doi: 10.1016/j.
- Weiss N., Miller F., Cazaubon S. et al. The blood-brain barrier in brain homeostasis and neurological diseases // *Biochim-BiophysActa*, 2009, v.1788, №4, p.842–57.
- William A. and Robinson S. Minimal Penetration of Lipopolysaccharide Across the Murine Blood-brain Barrier // *Brain Behav Immun*, 2010, v. 24, № 1, p.102–109.
- Zhang ET, Inman CB, Weller RO. Interrelationships of the pia mater and the perivascular (Virchow-Robin) spaces in the human cerebrum // *J Anat*. 1990 Jun;170:111–23.
- Zhang L., Wang X., Ai Y. Epidemiological features and risk factors of sepsis-associated encephalopathy in intensive care unit patients: 2008–2011 // *Chin Med J (Engl)*, 2012, v.125, №5, p.828–831.
- Zhou J., Schmidt M., Johnston B. et al. Experimental endotoxemia induces leukocyte adherence and plasma extravasation within the rat pial microcirculation // *Physiol Res*, 2011, v.22, v.60, №6, p.853–9.
- Ziaja M. Septic Encephalopathy // *Curr Neurol Neurosci Rep*, 2013, v.13, p. 383–390.

РЕЗЮМЕ

ГИСТОЛОГИЧЕСКИЕ И ЭЛЕКТРОННО-МИКРОСКОПИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ СТРУКТУРЫ СОСУДОВ КОРЫ ГОЛОВНОГО МОЗГА ПРИ СИСТЕМНОМ ВОСПАЛЕНИИ

Эйюбова Г.М., Гасымов Э.К.

*Азербайджанский Медицинский Университет, кафедра гистологии, эмбриологии и цитологии,
Баку, Азербайджан*

Для исследования структурных особенностей сосудов коры головного мозга была создана модель острого воспаления путем внутривенного введения очищенного липополисахарида (1 мг/кг) белым крысам. Криостатные, а также полу- и ультратонкие срезы коры головного мозга изучались с помощью светового и электронного микроскопов. У экспериментальных животных отмечалось сужение просвета артерий, расположенных в субарахноидальном и субпиаальном пространствах, расширение периваскулярных пространств вокруг кортикальных артериол, признаки нарушения целостности гематоэнцефалического барьера в сосудах микроциркуляции.

Ключевые слова: липополисахарид, гематоэнцефалический барьер, трансмиссионная электронная микроскопия.

SUMMARY

HISTOLOGICAL AND ELECTRON MICROSCOPIC STRUCTURAL FEATURES OF THE BRAIN CORTEX VESSELS AT SYSTEMIC INFLAMMATION

Ayyubova G.M., Gasimov E.K.

Azerbaijan Medical University, Department of Histology, Embryology and Cytology, Baku, Azerbaijan

In order to study the structural features of the cerebral cortex vessels a model of acute inflammation was created by intravenous administration of purified lipopolysaccharide (1 mg/kg) to white rats. Cryostat sections as well as semi and ultrathin sections of brain cortex were studied by means of light and electron microscopy. In experimental animals there was a decrease in lumen diameter of the arteries located in subarachnoid and subpial spaces, the expansion of the perivascular spaces around the cortical arterioles, signs of disturbances in blood-brain barrier integrity in the wall of microcirculation vessels.

Keywords: lipopolysaccharide, blood-brain barrier, transmission electron microscopy.

Redaksiyaya daxil olub: 06.03.2019

Çapa tövsiyə olunub: 29.03.2019

Rəyçi: prof. Muradov H.K.