

AZƏRBAYCAN RESPUBLİKASI

Əlyazması hüququnda

ENDOTOKSİNİN TƏSİRİNDƏN BÖYRƏK KANALCIQLARINDA PATOMORFOLOJİ DƏYİŞİKLİKLƏRİN XÜSUSİYYƏTLƏRİ

İxtisas: 3242.01 - Patoloji anatomiya

Elm sahəsi: Tibb elmləri

İddiaçı: **İbişova Arzu Vaqif qızı**

Fəlsəfə doktoru elmi dərəcəsi
almaq üçün təqdim edilmiş dissertasiyanın

AVTOREFERATI

Bakı – 2024

Dissertasiya işi Azərbaycan Tibb Universitetinin Patoloji anatomiya kafedrasında yerinə yetirilmişdir.

Elmi rəhbər:

tibb üzrə elmlər doktoru, professor
Ədalət Bəybala oğlu Həsənov

Rəsmi opponentlər:

tibb üzrə elmlər doktoru, professor
Mehmet Akif Çiftçioğlu

tibb üzrə fəlsəfə doktoru
Şahin Şalbuz oğlu Osmanov

tibb üzrə fəlsəfə doktoru
Fikrət Xanhüseyn oğlu Əliyev

Azərbaycan Respublikasının Prezidenti yanında Ali Attestasiya Komissiyasının Azərbaycan Tibb Universitetinin nəzdində fəaliyyət göstərən BED 4.20 Dissertasiya şurası

Dissertasiya şurasının sədri:

Əməkdar elm xadimi, AMEA-nın
müxbir üzvü tibb elmləri doktoru,
professor
Südeif Bəşir oğlu İmamverdiyev

Dissertasiya şurasının elmi katibi:

tibb üzrə elmlər doktoru
Habil Kamil oğlu Muradov

Elmi seminarın sədri:

Əməkdar elm xadimi, REA-nın
xarici üzvü, tibb elmləri
doktoru, professor
Vaqif Bilas oğlu Şadlinski

İŞİN ÜMUMİ XARAKTERİSTİKASI

Mövzunun aktuallığı. İnsan orqanizminin həyati vacib üzvlərinə o cümlədən böyrəklərin morfofunksional xüsusiyyətlərinə müxtəlif tərkibli toksik maddələrin zədələyici təsirinin öyrənilməsi, nefrologiyanın və klinik morfolojiyanın öndə duran prioritet məsələlərindən biridir. Son zamanlar reanimasiya tədbirlərinin innovativ inkişafına baxmayaraq, sepsis zamanı yaranmış endotoksemiya bir çox orqanların zədələnməsinə və orqan çatışmazlığına səbəb olur. Kəskin böyrək zədələnməsində işemiya və bir çox toksiki maddələrin təsirindən yaranan kəskin böyrək çatışmazlığı və kəskin kanalciq zədələnməsi hələ də ilk sıralarda olmaqda davam edir. Tibbi innovasiyaların inkişafı və yeni diaqnostika üsullarının yaranmasına baxmayaraq, sepsis hallarında, kəskin dövrdə xəstələrdə ölümün əsas səbəbi endotoksemiya hesab edilir. ABŞ-ın klinikalarında sepsis ölüm hallarının 10 əsas səbəbindən biri olaraq bildirilmişdir¹. Tədqiqatlar göstərir ki, il ərzində dünyada 30×10^6 xəstə sepsisin ağırlaşmalarından əziyyət çəkir və sepsisin ağırlaşmalarından 6×10^6 insan həyatını itirir. Sepsisin ağırlaşması nəticəsində yaranmış kəskin böyrək zədələnməsi (KBZ) çox vaxt xəstəxanalara yerləşdirilmiş xəstələrin müalicəsini çətinləşdirir və ağırlaşmış fəsadların daha da dərinləşməsinə gətirir². Bir çox tədqiqatlarda statistik məlumatların analizi göstərir ki, işemiyanın yaratdığı kəskin kanalciq zədələnməsi 50%, toksiki maddələrin təsirindən kəskin kanalciq zədələnmələri isə 35% olaraq qeyd edilir³. Endotoksinin insan orqanizminə, xüsusilə də böyrək kanalciqlarına təsirinin öyrənilməsi məqsədi ilə, bir çox tədqiqatçılar eksperimental olaraq müxtəlif endotoksinləri eksperiment heyvanlarına daxil edərək kəskin kanalciq zədələnmələrinin mikroskopik təsvirlərində müxtəlif nəticələr əldə

¹ Acedillo R.R, Mearhur Wald E., Characteristics and outcomes of patients discharged home from an emergency department with AKI // Clinical Journal of the American Society of Nephrology 12: 1215-1225.

² John M., Reinhart K., et all. International Sepsis Forum, "Biomarkers of sepsis," // critical Care Medicine , 2009.vol 37, no 7, p. 2290-2298.

³ Linlong S., Zou Y., et all. Comparison of two different models of sepsis induced by cecal ligation and puncture in rats" // The Journal of Surgical Research, 2018. vol. 229, p 277-282.

etmişlər⁴. Hazırda Langenberg, Bellomo və əməkdaşları endotoksinin təsirindən böyrək kanalcıqlarında kəskin zədələnmələri araşdırırlar⁵. Eksperimental endotoksemiya modelinin yaradılması klinikada əldə oluna bilməyən nəticələrin və onları yaradan səbəblərin heyvan modelləri üzərində yaratmaqla araşdırılmasını təmin edir⁶. Vətən alimlərinin tədqiqatlarında endotoksemiya nəticəsində sinir toxumasının və onun müxtəlif strukturlarında baş vermiş dəyişikliklərin təsiri öyrənilmiş və bu barədə çoxsaylı elmi məqalələr dərc edilmişdir. Endotoksinlərin təsirindən baş verən patohistoloji dəyişikliklərin ultrastruktur xarakteristikası isə ATU-nun normal histologiya, sitologiya və embriologiya kafedrasının əməkdaşları tərəfindən öyrənilmişdir^{7,8}.

Tədqiqat işinin məqsədi: Həyata keçirilmiş elmi-tədqiqat işinin əsas məqsədi eksperimental endotoksemiya modeli yaradıqdan sonra böyrək kanalcıqlarında baş verən patomorfoloji dəyişikliklərdən alınan nəticələri klinikada böyrəklərdən alınmış biopsiyalar və laborator göstəricilər ilə müqayisə etmək olmuşdur.

Tədqiqatın vəzifələri:

1. Eksperimental endotoksemiya modeli yaratdıqdan 6 saat sonra alınmış böyrək biopsiyaları və tubulo-interstitsial nefrit xəstələrinə götürülmüş böyrək biopsiya nümunələrində kanalcıqlarda yaranmış patomorfoloji dəyişiklikləri, histokimyəvi və immunohisto kimyəvi boyama üsulları ilə müəyyən etmək.

⁴ Kidney international supplements/ KDIGO 2012. Clinical Practice Guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. Volume 3/ issue 1/ January (1) 2013. p.142.

⁵ Langenberg C., Wan L., et al: Renal blood Flow in experimental septic acute renal failure // *Kidney Int* 69:1996. p. 2002-2006.

⁶ Anderson G.G, Goller C.C.: Polysaccharide capsule and sialic acid mediated regulation promote biofilm-like intracellular bacterial 390 communities during cystitis // *Infect Immun* 2010, 78: p. 963-975.

⁷ Qasimov E.K. Aliyarbayova A.A Structural changes of capsular.Glial and neural elements of the spinal ganglia in acute experimental edema. Light and electron microscopic studies // *national J. Of Neurology (Scientific-practical journal)*. Baku, 2015, №1 (7). p. 31-39.

⁸ Qasimov E.K., Ayyubova G. M., et all. Structuctural changes in microvascular endotelial cells of brain sheath and spinal ganglia in experimental endotoxemia. Light and electron microscopic studies *Международный журнал «Вестник морфологии»*, Украина, г, Винница, 2016, т,22, №1, стр, 7-16.

2. Endotoksemiya modeli yaratdıqdan 6 saat sonra alınmış böyrək tikələrində kanalçıqlarda normal nüvəli, apoptoza uğrayan, nüvədə kariopiknoz, karioreksis və kariolizis dəyişikliklər baş vermiş hüceyrələri təyin etmək.
3. Eksperimental endotoksemiya modelindən alınmış böyrək tikələrində və tubulo-interstitsial nefritli xəstələrdən alınmış böyrək biopsiya nümunələrində bazal membranlarda patomorfoloji dəyişiklikləri ultrastruktur səviyyədə müəyyən etmək.
4. Eksperimental endotoksemiya modelində kanalçıqlararası strukturda yaranmış ödemə histokimyəvi və ultrastruktur səviyyədə tədqiq etmək.
5. Kəskin və xroniki tubulo-interstitsial nefrit xəstələrindən alınmış biopsiyalarda böyrəklərin proksimal və distal kanalçıqlarını təşkil edən hüceyrələrdə normal nüvəli, apoptoza uğrayan, kariopiknoz, karioreksis və kariolizis dəyişiklikləri təyin etmək.

Tədqiqatın material və metodları

Tədqiqat materiallarına lipopolisaxarid LPS endotoksini yeri-dilmiş siçovullardan alınmış böyrək biopsiyaları və 30 tubulo-interstitsial nefritli (TİN) xəstələrin biopsiyaları və kliniki məlumatları daxil edilmişdir. Tədqiqat obyektinə kimi hazırda qüvvədə olan təlimata uyğun olaraq, çəkisi 200-250 qram olan, xüsusi şəraitdə yetişdirilmiş 30 yetkin laborator ağ siçovuldan və onlardan götürülmüş böyrək toxuması istifadə edilmişdir. Tədqiqatda nəzarət qrupu üçün istifadə olunmuş böyrək toxuması praktik sağlam hesab edilən siçovullar və insan biopsiyalarının mikroskopik nəticələri avtoqəza nəticəsində həlak olmuş 10 meyiddən alınmış autopsiya tikələri ilə müqayisə edilmişdir. Ultrastruktur müayinələrin normal göstəriciləri üçün KDİGO (Kidney Disease Improving Global Outcomes), (böyrək xəstəliyi üçün sübuta əsaslanan klinik praktika təlimatlarını işləyib hazırlayan və həyata keçirən global qeyri-kommersiya təşkilatı) sistemində norma qəbul edilmiş pasportlaşmış məlumatlardan istifadə edilmişdir. Tubulo-interstitsial nefrit xəstələrinin biopsiya tikələrinin müayinəsində kanalçıqların dəyərləndirilməsi üçün göndəriş vərəqəsində qanda kreatinin, sidik cövhəri (SC), CRP (C-reaktive protein), sidikdə zülal, sidiyin bakterioloji müayinəsində E.Coli-nin

titri yüksək olan xəstə biopsiyalarının mikroskopiyasının təhlili aparılmışdır.

Tədqiqatda biopsiya və eksperimental endotoksemiya modelindən alınmış tikələri boyamaq məqsədi ilə “Chem Bio” firmasının istehsal etdiyi histokimyəvi boyaqlardan hematoksilin - eozin, “Masson Trixrom” (MT) və “Periodic Acid Schife” (PAS) üsulu, E.Coli LPS (2D7/1) 1/100-ə qarşı əks-cisiminin immuno-histokimyəvi boyama üsulu və dəyişikliklərin ultrastruktur səviyyədə araşdırılması məqsədi ilə alınmış ultranazik kəsiklər 80-120 kV gərginlik altında Yaponiya istehsalı olan JEM-1400 (JEOL-Japon) transmission elektron mikroskopunda tədqiq edilmiş və mikrofoto-şəkillər çəkilmişdir.

Alınmış nəticələrinin dürüslüyünü müəyyənləşdirmək üçün statistik üsullardan istifadə olunmuşdur. Vahidlərdən ibarət qrupların xarakteristikası variasiya analizi, kəmiyyət göstəricilərinin qruplar üzrə təsvirində orta və orta struktur göstəricilər hesablanmışdır. Keyfiyyət göstəricilərinin təsviri məqsədi ilə hər qrup üzrə intensivlik göstəricilərin tezliyi hesablanmış, müqayisələrin nəticələri χ^2 hər qrup üçün orta arifmetik qiymət (m), orta arifmetik qiymətin orta kvadratik meyli, onun standart xətası (Se) eyni zamanda sıraların minimal (min) və maksimal (max) qiymətləri müəyyən olunmuşdur. Alınmış nəticələr Pirson, U-Mann-Whitney (Vitmey) qrupların göstəriciləri arasında fərqin statistik dürüslüyü t-Student-Bonferroni ilə dəyərləndirilmişdir. Qruplarda kəmiyyət göstəricilərinin müqayisə məqsədi ilə göstəricilər arasında fərqi qiymətləndirən qeyri-parametrik üsul – Manna-Uitninin U meyarında qruplar arasında statistik fərq $p < 0,05$ olduqda dürüst hesab edilmişdir. Kəmiyyət göstəricilərinin səpələnməsi əsasında qrupdaxili və qruplararası dispersiyalar hesablanmış və “0 hipotezinin” qəbul və ya inkar edilməsi F-Fisher meyarı əsasında verilmişdir. Müayinə qruplarında müxtəlif göstəricilər arasında asılılığı aşkar etmək üçün korrelyasiya analizi aparılmışdır. Bu məqsədlə korrelyasiya əmsalı hesablanmış və alınmış əmsalın dürüslüyünü müəyyən etmək üçün tədqiqat işində etibarlı korrelyasiya əlaqələri nəzərə alınmışdır.

Müdafiyə çıxarılan əsas müddəalar:

1. E.Coli LPS endotoksinini eksperimental modelə daxil etdikdən 6 saat sonra böyrək kanalcıqlarında orqanellər səviyyəsində ultrastruktur dəyişikliklərin olduğu müəyyən edilir.
2. Eksperimental endotoksemiya modelindən alınmış böyrək tikələrindən və tubulo-interstitsial nefrit xəstələrindən alınmış böyrək biopsiyalarında kanalcıqlarda normal nüvəli, apoptoza uğrayan, nüvədə kariopiknoz, karioreksis və kariolizis dəyişikliklər baş vermiş hüceyrələrin göstəriciləri statistik analizlə müəyyən edilir.
3. Xəstələrdə endotoksemiya hallarında klinik-laborator göstəricilər kreatinin, sidik cövhəri, SRP, sidikdə zülal və sidikdə E.Colinin kultivasiyasının nəticələrində olan dəyişikliklərin spesifikliyini biopsiyaların patohistoloji analizi ilə təsdiqlənir.

Tədqiqat işinin elmi yeniliyi: Tədqiqatımız nəticəsində ilk dəfə olaraq endotoksemiya modelinin yaradılmasından 6 saat sonra böyrəklərin proksimal və distal kanalcıqlarının epitel hüceyrələrində E.Coli endotoksinin təsirindən baş vermiş dəyişikliklər kompleks olaraq təyin edilmiş və immunohistokimyəvi boyama üsulu ilə öyrənilmişdir.

Endotoksemiya modelinin yaradılmasından 6 saat sonra ultrastruktur səviyyədə böyrəklərin proksimal və distal kanalcıq epitel hüceyrələri arasındakı zədələnmə sahələrinin xüsusiyyətləri dəqiqləşdirilmişdir. İlk dəfə olaraq eksperimental endotoksemiya modeli yaradıldıqdan sonra və tubulo-interstitsial nefrit xəstələrindən alınmış böyrək biopsiya nümunələrində kanalcıqlarda normal nüvəli hüceyrələrin, həmçinin nüvədə kariopiknoz, karioreksis, kariolizis dəyişikliklər və apoptoza uğramış hüceyrələrin patohistoloji və ultrastruktur səviyyədə xüsusiyyətləri müəyyən edilmişdir. Eyni zamanda ilk dəfə olaraq tubulo-interstitsial nefritli xəstələrin biopsiyalarının və eksperimental endotoksemiya modelindən alınmış böyrək tikələrinin patomorfoloji nəticələri ilə laborator analizlərin nəticələri arasında müqayisəli korrelyasiya aparılmışdır.

Tədqiqatın nəzəri və praktik əhəmiyyəti. Tədqiqat işinin elmi əhəmiyyəti kəskin böyrək zədələnməsi zamanı böyrək kanalcıqlarında və onların əhatəsində yerləşən strukturlarda baş verən dəyişikliklər kompleks şəkildə tədqiq edilmişdir. Azərbaycan Respublikasının

Prezidenti yanında Elmin İnkişafı Fondunun 2015-ci ilin əsas qrant müsabiqəsi çərçivəsində təqdim olunmuş kompleks elmi-tədqiqat proqramlarının (EIF-KETPL-2015-1(25)) qalibi olmuş “Azərbaycan Tibb Universitetində aparılan eksperimental-klinik yönümlü elmi-tədqiqat işləri zamanı patoloji dəyişikliklərin molekulyar-genetik dəyərləndirilməsinin təmini” mövzusunda layihə çərçivəsində, eləcə də böyrək xəstəliklərinin patologiyasında vəsait olaraq endotoksinlərin böyrək kanalcıqlarında yaratdığı dəyişikliklər nəticəsində alınmış preparat və şəkillərdən Patoloji anatomiya kafedrasının tədris işində istifadə edilmişdir. Kəskin endotoksemiya modelinin yaradılmasından sonra histokimyəvi, immunohistokimyəvi boyama üsulu ilə elektron mikroskopik müayinə ilə ultrastruktur səviyyədə kanalcıqları təşkil edən epitel hüceyrələrində aşkar edilmiş dəyişikliklər, böyrək xəstəliklərinin patomorfoloji diaqnostikasında və bunun nəticəsi olaraq gələcəkdə yeni müalicə prinsiplərinin seçilməsində əsas praktik əhəmiyyət kəsb edir.

Dissertasiya işinin yerinə yetirildiyi təşkilat. Dissertasiya işi Azərbaycan Tibb Universitetinin Patoloji anatomiya kafedrasında yerinə yetirilmişdir.

Dissertasiya işinin materiallarının aprobasiyası. Tədqiqat işinin materialları və ayrı-ayrı fraqmentləri bir çox elmi toplantılarda və konfranslarda müzakirə edilmişdir.

- Turaz Akademiya, Türkiyə-Azərbaycan 1-ci Beynəlxalq Məhkəmə Tibbi Ekspertiza və Patoloji Konqresi. 13-16 Oktyabr, 2016-cı il, Bakı, Azərbaycan.
- Rusiya Patoloqlar Cəmiyyətinin V Konqresinin materialları. Çelyabinsk, 1-4 iyun 2017-ci il (Труды V Съезда Российского Общества Патологоанатомов. г. Челябинск, 1-4 июня 2017).
- 6th international Sympoisum-Cum-Training Course on Molecular Medicine and Drug Research (MMDR-6). November 2017. Pakistan (6-cı Beynəlxalq Molekulyar Təbabət və Dərman Tədqiqatları üzrə Simpozium və Təlim Kursu).
- XIV ümümdünya böyrək gününə həsr olunmuş “Müasir nefrologiyanın aktual problemləri” adlı elmi praktik konfransı. 14 Mart 2019. Bakı, Azərbaycan.

- Tibb fakültəsinin yaranmasının 100 illik yubileyinə həsr olunmuş beynəlxalq elmi- praktik konfransı. 18-19 Aprel 2019. Bakı, Azərbaycan.
- One health: Problems and solutions. 24.05.2019-25.05.2019. Bakı. Azərbaycan (Bir sağlamlıq. Problemlər və həll yolları. 24.05.2019-25.05.2019. Bakı, Azərbaycan).
- Azərbaycan Tibb Universitetinin Elmi Tədqiqat Mərkəzinin əməkdaşlarının birgə elmi yığıncağı. 08 İyul 2019-cu il. Bakı, Azərbaycan.
- 36-cı Ulusal nefroloji konqresi, 29-cu Ulusal Nefroloji hemşirelik konqresi. Antalya.Türkiyə. 16-20 Noyabr 2019 (36-cı Milli Nefroloqlar Konqresi, 29-cu Milli Nefroloji Tibb Bacıları Konqresi. Antalya, Türkiyə. 16-20 noyabr. 2019).
- ISN (International Society of Nephrology) World Congress of Nephrology Abu Dhabi 2020, UAE. Kidney international reports (2020) 5, p.34.Marsh 01.2020 (Beynəlxalq Nefrologiya Cəmiyyəti, Dünya Nefrologiya Konqresi Abu Dabi 2020, BƏƏ. Beynəlxalq böyrək hesabatları (2020) 5, səh.34.Marsh 01.2020.
- 57th ERA (European Renal Assacation) – EDTA (European Association for Dialysis and Transplantation) Congress Abstracts. Nephrology Dialysis Transplantation p-419. 06 -09 june 2020 (Avropa Böyrək Assosiasiyası və Nefrologiya Dializ Transplantasiyası Konqresinin xülasələri p-419. 06-09 iyun 2020-ci il.
- Patoloji anatomiya kafedrasının əməkdaşlarının 25 yanvar 2022- ci il tarixində birgə elmi yığıncağı. Bakı. Azərbaycan.
- 10 iyun 2024- cü il tarixində Azərbaycan Prezidenti yanında Ali Attestasiya Komissiyasının Azərbaycan Tibb Universitetinin nəzdində fəaliyyət göstərən BED 4.20 Dissertasiya şurasının elmi seminarında.

Tədqiqat işinin praktikaya tətbiqi. Dissertasiya işi və onun nəticələrini Azərbaycan Tibb Universitetinin Patoloji anatomiya kafedrasında tədris prosesində, endotoksemiya modellərinin yaradılmasında Elmi Tədqiqat Mərkəzində istifadə oluna bilər. Həmçinin böyrək xəstəliklərinin ağırlaşmalarının və ölüm hallarının təyin olunmasında Səhiyyə Nazirliyi “Məhkəmə-tibbi ekspertiza və

Patoloji anatomiya Birliyi” publik hüquqi şəxs məhkəmə-histoloji və Patoloji Anatomiya şöbəsində tədqiqat məlumatı istifadə etmək olar.

Tədqiqatın Azərbaycan Tibb Universitetində planlaşdırılmış elmi işlərlə əlaqəsi. Dissertasiya işi və onun fraqmentləri Azərbaycan Tibb Universitetinin Patoloji anatomiya kafedrasında, Elmi Tədqiqat Mərkəzində, Elektron mikroskopiya laboratoriyasında və Səhiyyə Nazirliyi “Məhkəmə-tibbi ekspertiza və Patoloji anatomiya Birliyi” publik hüquqi şəxs məhkəmə-histoloji və Patoloji anatomiya şöbəsində aparılmışdır.

Dissertasiyanın həcmi və strukturu. Dissertasiya klassik stildə kompüterdə yığılmış 152 səhifədə (171496 işarə) şərh edilmiş və “Giriş” (həcmi 20528 işarə), “Yekun” (həcmi: 17157 işarə), “Nəticələr” (həcmi: 1975 işarə), “Praktiki tövsiyələr” (həcmi:1038), “İstifadə edilmiş ədəbiyyat siyahısı” struktur bölmələrindən ibarətdir. “Dissertasiya işinin əsas məzmunu” bölməsi 5 fəsilə ayrılmışdır. I Fəsil “Ədəbiyyat xülasəsi” (həcmi: 34777 işarə), II Fəsil: (həcmi: 19813 işarə), III Fəsil: (həcmi: 26729 işarə), IV Fəsil (həcmi: 7843 işarə), V Fəsil (həcmi 41562işarə).

TƏDQIQATIN NƏTİCƏLƏRİ VƏ ONLARIN MÜZAKİRƏSİ

Kəskin və xroniki tubulo-interstitsial nefrit xəstələrinin klinik və morfoloji nəticələrinin statistik analizi

Müəyyən edilmişdir ki, tədqiqata cəlb edilmiş xəstələrin 12-sində (40%) kəskin TİN və 18-i (60%) xroniki TİN xəstəsi olmuşdur. Xəstələrdən 14-ü kişi (46,7%) və 16-sı (53,3%) qadın olmuşdur. Cədvəl 1-dən görünür ki, kəskin və xroniki TİN xəstələrindən götürülmüş biopsiyalar nəzarət qrupuna daxil edilmiş, praktik sağlam hesab edilən təsadüfi qəzalar nəticəsində ölmüş 10 (100%) meyitdən götürülmüş böyrək tikələri ilə müqayisə edilmişdir. Kəskin və xroniki TİN xəstələrinin biopsiyalarının patomorfoloji müqayisəli öyrənilməsi məqsədilə seçilmiş qan analizlərinin nəticələri, sidikdə zülalın miqdarı və E.Coli bakteriyalarının kultivasiyasının təyininin statistik analizi aparılmışdır. Qruplararası müayinədə statistik dəyərləndirmədə SC-nin orta miqdarı KTİN $37,5 \pm 0,08$ mq/dl, XTİN-də $32,6 \pm 1,4$ mq/dl olmuşdur. Dispersiya analizinə əsasən, Fişer meyarı müəyyən edilmişdir (Pf=0,010). Fişer meyarının qeyriparametrik yoxlanması zamanı $P > 0,005$ olmuşdur. Kreatininin orta miqdarı KTİN-də $2,268 \pm 0,093$ mq/dl, XTİN-də isə

1,78±0,090 mq/dl-dir. Pf<0,001 və Pu<0,005 göstəriciləri statistik dürüst olmuşdur. CRP-nin nəticələrinin qruplararası müqayisəsi zamanı KTİN-də (n=12) 9,75±0,72 mq/dl, XTİN-də isə (n=18) 13,56±0,80 mq/dl olmuşdur. Pf=0,003, Pu<0,005 göstəriciləri statistik dürüst olmuşdur.

Sidikdə E.Coli-nin kultivasiyasının nəticələrinin qruplararası statistik müayinəsində E.Coli-nin nəticələrinin nəzarət qrupu ilə müqayisəsində KTİN xəstələrində 115,9±2,8 CFU/ml, XTİN xəstələrində isə orta miqdarı 118,9±2,0 CFU/ml olmuşdur. Fişerə görə Pf=0,037 və Pu>0,005 statistik dürüst olmuşdur (cədvəl 1).

Cədvəl 1.

Kəskin və xroniki tubulo-interstitsial nefrit xəstələrində qanda və sidikdə laborator müayinələrin xüsusiyyətləri.

Göstəricilər		N	M	±m	Min	Max	Pf	Pu
SC mq/dl	Xroniki	18	32.6	1.4	24.4	41.2	0,010	P>0,005
	Kəskin	12	37.5	0.8	31.8	41.4		
Kreatinin mq/dl	Xroniki	18	1.758	0.090	1.29	2.61	0,001	P<0,005
	Kəskin	12	2.268	0.093	1.68	2.61		
CRZ	Xroniki	18	13.56	0.80	8	21	0,003	P<0,005
	Kəskin	12	9.75	0.72	7	15		
Sidikdə zülal q/l	Xroniki	18	0.254	0.090	0.021	1.206	0,146	P>0,005
	Kəskin	12	0.087	0.021	0.01	0.303		
Sidikdə E.Coli CFU/ml	Xroniki	18	118.9	2.0	107	134	0,037	P>0,005
	Kəskin	12	115.9	2.8	103	134		

Qeyd. Burada və sonrakı cədvəldə N- müşahidələrin sayı; Min- sıranın minimum göstəricisi; Max- sıranın maksimum göstəricisi. Pf- Fişer meyarı; Pu-Uilokkson-Manna-Uitninin qeyri-parametrik U meyarı.

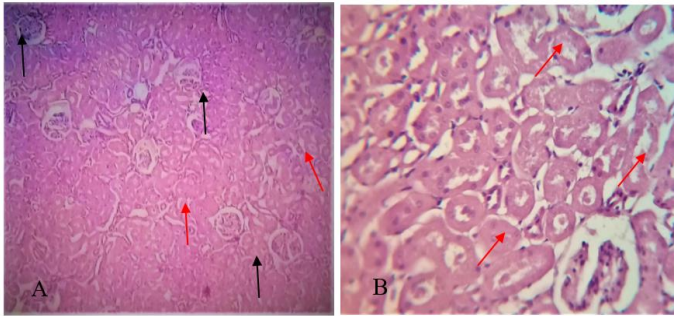
Nəzarət və eksperimental endotoksemiya qrupuna daxil olan heyvanların böyrək kanalcıqlarının histoloji xüsusiyyətləri.

Eksperimental endotoksemiya modelinin nəzarət qrupuna daxil olmuş sağlam siçovulları cansızlaşdırmazdan əvvəl heyvanların hərərəti ölçülmüş, tük örtüyünün hamar və sıx olduğu qeyd edilmişdir.

Nəzarət qrupuna daxil edilmiş siçovulların böyrəkləri çıxarılmazdan əvvəl quyruq venasından biokimyəvi müayinələr üçün qan alınmış, daha sonra qarın boşluğu açılmış və siçovulların böyrəkləri çıxarıldıqdan sonra böyrəklər vizual olaraq makroskopik müayinə edilmişdir. Belə ki, böyrəklər adi, normal ölçüdə olub rəngi təbii qırmızımtıldır. İncə və hamar kapsulun olması ilə xarakterizə

olunur. Hər iki böyrək toxumasından götürülmüş tikələrdən hazırlanmış preparatların işıq mikroskopu ilə müayinəsində hematoksilin - eozin üsulu ilə boyadıqda qabıq maddədə nefronların sıxlığı normaldır. Bəzi nefronların Boumen kapsulu açıq normaya uyğun boyanmışdır. Böyrəklərin qabıq və beyin qatında ekssudasiya və limfo-leykositar infiltrasiya nəzərə çarpmamışdır.

Ekspərimental endotoksemiya modeli yaradılmış siçovulların böyrəklərindən alınmış tikələrdən hazırlanmış preparatlar işıq mikroskopu ilə müayinə olunması məqsədilə hematoksilin - eozin boyağı ilə boyandıqdan sonra yumaqcıq, kanalcıqlar və interstitsial sahədə xarakter nəzərəçarpacaq dəyişikliklərlə özünü göstərmişdir. LPS E.Coli endotoksininin yeridilməsindən 6 saat sonra yumaqcıqlarda və interstitsial sahədə ödem, kanalcıqlarda nekrobiotik dəyişikliklər müşahidə edilmişdir. Müayinə zamanı böyrəklərin proksimal və distal kanalcıqlarında geridönən və geridönməyən patomorfoloji dəyişikliklər aşkar edilmişdir. Bir çox yumaqcıqlarda endotoksemiya nəticəsində yaranmış iltihab ilə əlaqədar Boumen boşluğunda iltihab və ödem aşkar edilmiş, böyrək toxumasının qabıq və beyin maddəsində yerləşmiş yumaqcıqlarda ödem ilə əlaqədar destruktiv dəyişikliklər müşahidə olunmuşdur. Belə ki, ekspərimental endotoksemiya modelindən 6 saat sonra böyrəklərin qabıq qatında nefron aparatında sayın azalması (şəkil 1A) və bəzi sahələrdə isə nefronların tamamilə dağılması müşahidə edilmişdir.



Şəkil 1. Ekspərimental endotoksemiya modeli. Böyrək toxumasında patomorfoloji dəyişikliklər. Yumaqcıq (A), proksimal və distal kanalcıqlar (B). Hematoksilin - eozin üsulu ilə boyama. Böyütmə x200

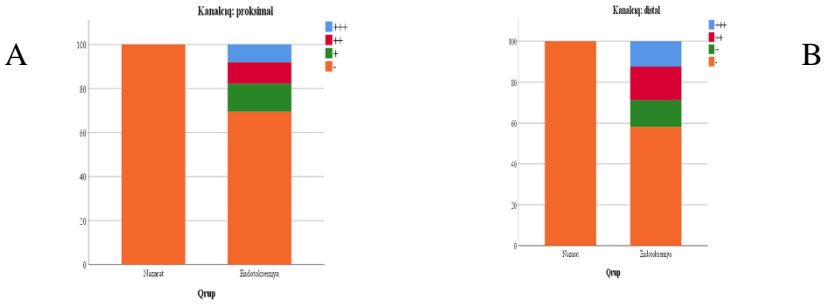
Şəkil 1B-dən görüldüyü kimi kəskin endotoksemiya ilə əlaqədar zədələnmə ilə yanaşı digər görmə sahələrində kapilyar ilgəklərin ödemi və təbəqələrə ayrılması müşahidə edilir.

Proksimal kanalcıqların bazal membranlarında ödemlə əlaqədar şişmə nəticəsində bir qədər qalınlaşma, hüceyrələrdə isə sitoplazmada vakuollar şəklində hidropik distrofiya müşahidə olunur və normal epitel strukturun itməsi təzahür edir. Proksimal kanalcıqların bəzi sahələrində LPS endotoksinin təsirindən “membran cırılması” membranoreksis müşahidə edilir. Hüceyrələrdə tək-tək apoptoz cisimcikləri aşkar edilmişdir. LPS endotoksinin təsirindən dəyişikliklərlə əlaqədar nüvələrdə kariopiknoz, karioreksis və kariolizis yaranmış və hüceyrələrin apikal hissəsində yerləşən mikroxovları itirmişdir. Bunun nəticəsi olaraq, kanalcıqların mənəfəzi bir qədər daralmışdır. Bəzi kanalcıqlarda isə kariolizislə əlaqədar kanalcıqların fokal nekroz sahələri qeyd olunmuşdur. Distal kanalcıqların bazal membranında yerləşmiş hüceyrələrin apikal səthi zədələnmiş, membranı tamlığını itirmiş, kanalcıqların mənəfəzi hüceyrələrin ödemi hesabına daralmış və bəzi sahələrdə kəskin destruktiv dəyişikliklər müşahidə edilmişdir. Kanalcıqların bazal membranlarında membranoreksis, hüceyrə və orqanellərin destruksiyası, fokal nekrobioz sahələrinin olması, bəzi kanalcıqlarda isə epitel hüceyrələrinin sitoplazmasında distrofik dəyişikliklər aşkar edilir. Distal kanalcıqların hüceyrələrinin apikal səthi zədələnmiş, fokal destruktiv dəyişikliklər müşahidə olunmuşdur.

Eksperimental endotoksemiya modelində böyrəklərin proksimal və distal kanalcıqlarında E.Coli LPS (2D7/1)-ə endotoksininə qarşı yaranan əks-cisimlərin patomorfoloji dəyişikliklərinin immunohistokimyəvi boyama üsulu ilə təyini xüsusiyyətləri.

Eksperimental endotoksemiya modeli yaradıldıqdan 6 saat sonra proksimal və distal kanalcıqlarda E. Coli LPS endotoksinə qarşı yaranmış əks-cisimləri aşkar etmək məqsədilə E.Coli LPS (2D7/1) immunohistokimyəvi boyanın boyanma xüsusiyyətini analiz etdikdə, nəzarət qrupunda qrupdaxili proksimal və distal kanalcıq hüceyrələrində proksimal (n=10) və distal kanalcıq (n=10) hüceyrələrində boyanma qeydə alınmışdır. E.Coli LPS (2D7/1) immunohistokimyəvi boyagıtı ilə boyanmanı qiymətləndirmək üçün

proksimal və distal kanalciqlarda 3 (+++) müsbət boyanma, 2 müsbət boyanma (++) və 1 müsbət (+) boyanma göstəricilərinin orta boyanma sayı, minimum və maksimum göstəriciləri hesablanmışdır. Diaqram 1 A və B-də qrafik olaraq təsvir edilmişdir.

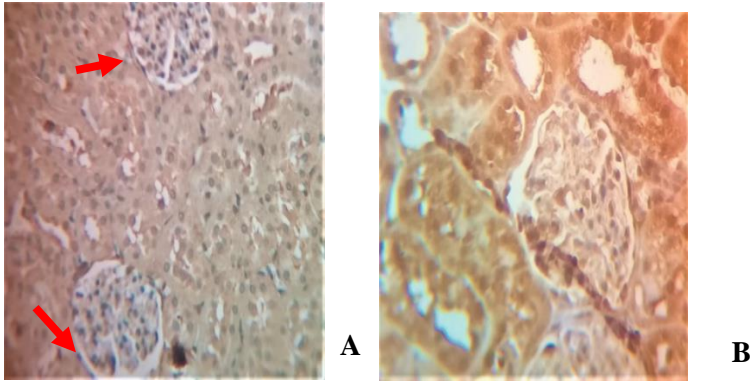


Diaqram 1. E.Coli LPS endotoksinin yeridilməsindən 6 saat sonra böyrəklərin proksimal və distal kanalciq hüceyrələrində E.Coli LPS (2D7/1) əks-cisimlərin immunohistokimyəvi üsulla boyanma xüsusiyyətləri.

Qrupdaxili Fişərə görə, $P_f < 0,001$ və Uilkoksona görə $P_u = 1,000$ olmuşdur. LPS (2D7/1) immunohistokimyəvi boyağı proksimal kanalciq epitel hüceyrələrində ($n=20$), 3 müsbət (+++) boyanmış hüceyrələrin orta sayı $8,10 \pm 0,73$, minimum 4 hüceyrə və maksimum 14 hüceyrə, distal kanalciq hüceyrələrində ($n=20$), $12,25 \pm 0,99$ hüceyrə, minimum 7, maksimum 25 hüceyrə və qrupdaxili müqayisədə Fişərə görə $P_f < 0,001$ və $P_u < 0,001$ statistik dürüst olmuşdur.

E.Coli LPS (2D7/1) immunohistokimyəvi boyağı ilə proksimal kanalciq hüceyrələrində baş vermiş ($n=20$), 2 müsbət (++) boyanmış hüceyrələrin orta sayı ($9,70 \pm 0,79$) hüceyrə, minimum 4 hüceyrə və maksimum 20 hüceyrə, distal kanalciq hüceyrələrində ($n=20$), $16,45 \pm 0,88$, minimum 10, maksimum 22 hüceyrə və qrupdaxili müqayisədə Fişərə görə, $P_f < 0,001$ və $P_u < 0,001$ olmuşdur. Qrupdaxili tədqiqata daxil edilmiş kriteriyalara görə, proksimal və distal kanalciq epitel hüceyrələrində baş vermiş dəyişikliklər statistik dürüst olmuşdur. E.Coli LPS (2D7/1) immunohistokimyəvi boyağı ilə proksimal kanalciq epitel hüceyrələrdə, 1 müsbət (+) boyanmış hüceyrələrin orta sayı $12,75 \pm 0,69$ hüceyrə, minimum 8 hüceyrə və

maksimum 20 hüceyrə, distal kanalciq hüceyrələrində, $13,10 \pm 0,77$, minimum 8, maksimum 20 hüceyrə və qrupdaxili Fişərə görə $Pf=0,737$ və $Pu=0,837$ olub statistik dürüstlük göstərmişdir (şəkil 2).



Şəkil 2. Eksperimental endotoksemiya modeli. Yumaqcıq, proksimal (A) və distal kanalciqlar (B). E.Coli LPS (2D7/1)-in immunohistokimyəvi üsulu ilə boyaması. Böyütmə x 200.

Qrupdaxili tədqiqata daxil edilmiş meyarlara görə proksimal və distal kanalciq hüceyrələrində baş vermiş dəyişikliklər statistik dürüst olmamışdır. E.Coli LPS (2D7/1) immunohistokimyəvi boyağı ilə boyanmamış proksimal kanalciq epitel hüceyrələrində (-) boyanmayan hüceyrələrin orta sayı $69,45 \pm 0,92$ hüceyrə, minimum 61 hüceyrə və maksimum 76 hüceyrə, distal kanalciqların epitel hüceyrələrində $58,05 \pm 1,17$, minimum 45, maksimum 65 hüceyrə və qrupdaxili Fişərə görə, $Pf < 0,001$ və $Pu < 0,001$ olub dürüstdür. Beləliklə, qrupdaxili tədqiqatlara görə, proksimal və distal kanalciq epitel hüceyrələrində E.Coli LPS (2D7/1) immunohistokimyəvi boyağın istifadəsində alınmış göstəricilər statistik olaraq dürüst olmuşdur.

Eksperimental endotoksemiya modelində qruplararası proksimal kanalciq hüceyrələrində E.Coli LPS (2D7/1) immunohistokimyəvi boyağının boyanmasının statistik xüsusiyyətlərinə nəzər yetirək, nəzarət qrupunda E.Coli LPS (2D7/) immunohistokimyəvi boyağı ilə 3 müsbət (+++), 2 müsbət (++) və 1 müsbət (+) olaraq qeyd edilən hüceyrələrin boyanma xüsusiyyətlərinə görə, orta boyanma sayı minimum və maksimum göstəricilər 0 olmuş, endotoksemiya modelindən 6 saat sonra böyrək tikələrinin E.Coli LPS (2D7/1)

immunohistokimyəvi boyanmasından alınmış preparatlarda, 3 müsbət boyanmada orta boyanma sayı $8,10 \pm 0,73$, minimum 4 hüceyrə və maksimum 14 hüceyrə və qruplararası Fışerə görə $Pf < 0,001$ və $Pu < 0,001$ olmuş və statistik dürüst nəticələr vermişdir.

Proksimal kanalcıqların, E.Coli LPS (2D7/1) immunohistokimyəvi boyağı ilə 2 müsbət boyanmasında (++) orta boyanma sayı $9,70 \pm 0,79$, minimum 4 hüceyrə və maksimum 20 hüceyrə və qruplararası Fışerə görə $Pf < 0,001$ və $Pu < 0,001$ olmuş və statistik dürüst nəticə alınmışdır. Proksimal kanalcıqların, E.Coli LPS (2D7/1) immunohistokimyəvi boyağı ilə 1 müsbət (+) boyanmış hüceyrələrin orta sayı $12,75 \pm 0,69$, minimum 8, maksimum 20 hüceyrə və qruplararası Fışerə görə $Pf < 0,001$ və $Pu < 0,001$ olmuş və statistik dürüst nəticə alınmışdır. E.Coli LPS (2D7/1) immunohistokimyəvi boyağı ilə boyanmayan hüceyrələrin orta sayı $69,45 \pm 0,92$, minimum 61, maksimum 76 hüceyrə və qruplararası Fışerə görə $Pf < 0,001$ və $Pu < 0,001$ olmuş və statistik dürüst nəticə alınmışdır.

Ekspərimental endotoksemiya modelində qruplararası müayinədə distal kanalcıq hüceyrələrində E.Coli LPS (2D7/1) əks-cisimləri aşkar etmək məqsədilə immunohistokimyəvi boyağının boyanmasının statistikasına nəzər yetirsək, nəzarət qrupunda E.Coli LPS (2D7/1) immunohistokimyəvi boyağı ilə 3 müsbət (+++), 2 müsbət (++) və 1 müsbət (+) olaraq qeyd edilən hüceyrələrin boyanma xüsusiyyətlərinə görə, orta boyanma sayı, minimum və maksimum göstəricilər 0 (-) olmuşdur. Endotoksemiya modelindən 6 saat sonra alınmış böyrək tikələrinin E.Coli LPS (2D7/1) immunohistokimyəvi boyanmasından alınmış preparatlarda, 3 (+++) müsbət boyanmada orta boyanma sayı $12,40 \pm 0,99$, minimum 7 hüceyrə və maksimum 25 hüceyrə və qruplararası Fışerə görə, $Pf < 0,001$ və $Pu < 0,001$ olmuş və statistik dürüst nəticə alınmışdır. 2 (++) müsbət boyanmada orta boyanma sayı $16,45 \pm 0,88$, minimum 10 hüceyrə və maksimum 22 hüceyrə və qruplararası Fışerə görə, $Pf < 0,001$ və $Pu < 0,001$ olmuş və statistik dürüst nəticə alınmışdır. Proksimal kanalcıqların, E.Coli LPS (2D/1) immunohistokimyəvi boyağı ilə 1 müsbət (+) boyanmış hüceyrələrin orta sayı $13,10 \pm 0,77$, minimum 8, maksimum 20 hüceyrə və qruplararası Fışerə görə, $Pf < 0,001$ və $Pu < 0,001$ olub statistik dürüst nəticə alınmışdır. E.Coli LPS (2D7/1) əks-cisimləri aşkar

etmək məqsədilə immunohistokimyəvi üsulla boyanmayan hüceyrələrin orta sayı $58,05 \pm 1,17$, minimum 45, maksimum 65 hüceyrə və qruplararası Fişerə görə, $P_f < 0,001$ və $P_u < 0,001$ olmuş və dürüst nəticə alınmışdır.

TUBULO-İNERSTİTSIAL NEFRİT XƏSTƏLƏRİNİN BÖYRƏK BİOPSİYA NƏTİCƏLƏRİNİN STATİSTİK XARAKTERİSTİKASI

Kəskin və xroniki TİN xəstələrindən alınmış və E.Coli LPS (2D7/1) əks-cisimlərinin təyini üçün immunohistokimyəvi boyaq ilə pozitiv boyanmış böyrək biopsiyalarının tədqiqi məqsədilə göndəriş vərəqəsində laborator göstəricilərdə kreatinin, sidik cövhəri, SRP və sidikdə E.Colinin kultivasiyasında titri yüksək olmuş xəstələrin laborator nəticələrindən istifadə edilmişdir. Belə ki, kəskin ($n=12$) və xroniki ($n=18$) TİN xəstələrinin statistik analizində qrupdaxili və qruplararası parametrlərə görə müqayisəli analiz aparılmışdır. Nəzarət qrupuna nisbətə statistik dürüstlük yoxlanılmışdır. Kəskin ($n=12$) və xroniki ($n=18$) TİN xəstələrinin biopsiyalarının patomorfoloji müayinəsində proksimal və distal kanalciq hüceyrələrində baş vermiş zədələnmələrin statistik təhlili zamanı aşağıdakı nəticələr əldə edilmişdir. Qruplararası nəticələrin analizində proksimal kanalciq hüceyrələri nəzarət qrupunun göstəriciləri ilə müqayisəli təhlil edilərək statistik dürüstlük müəyyən edilmişdir.

Qruplararası müqayisədə nəzarət qrupu ilə müqayisədə kəskin və xroniki TİN xəstələrinin biopsiya tikələrində böyrəklərin proksimal kanalciqlarında patohistoloji dəyişikliklərinin statistik dürüst olduğu cədvəl 2-də öz əksini tapmışdır. Nəzarət qrupundan alınmış böyrək autopsiya tikələrini rutin istifadə olunan hematoksilin - eozin boyama üsulu ilə boyanmışdır. Nəzarət qrupu və TİN xəstələrinin proksimal və distal kanalciq hüceyrələrindən alınmış dəyişikliklərin statistik nəticələrinə nəzər yetirsək, nəzarət qrupunda normal hüceyrələrin ($n=10$), $96,3 \pm 0,4$, minimum 94, maksimum 98 hüceyrə, kəskin və xroniki TİN xəstələrində ($n=30$), orta göstərici $67,5 \pm 0,3$, minimum 64, maksimum 70 hüceyrə, qruplararası Fişerə görə $P_f < 0,001$ və $P_u < 0,001$ statistik dürüst olmuşdur. Nəzarət qrupunda apoptoza uğramış hüceyrələrin orta sayı $1,5 \pm 0,3$, minimum 1, maksimum 4 hüceyrə, kəskin və xroniki TİN xəstələrində ($n=30$), isə orta sayı $11,6 \pm 0,3$, minimum 9, maksimum 16

hüceyrə, qruplararası müqayisədə Fişerə görə, $Pf < 0,001$ və Uilkoksona görə $Pu < 0,001$ statistik dürüst olmuşdur.

Nüvələrdə karioreksis dəyişikliklər yaranmış hüceyrələrin orta sayı nəzarət qrupunda 0, minimum 0, maksimum 2 hüceyrə, kəskin və xroniki TİN xəstələrində orta hüceyrə sayı $4,67 \pm 0,23$, minimum 3, maksimum 8 hüceyrə və qruplararası Fişerə görə, $Pf < 0,001$ və $Pu < 0,001$ olub statistik dürüstdür. Nüvələrdə kariolizis dəyişikliklər olmuş hüceyrələrin orta sayı $0,300 \pm 0,153$, minimum 0 hüceyrə və maksimum 1 hüceyrə, kəskin və xroniki TİN xəstələrində orta hüceyrə sayı $4,667 \pm 0,422$, minimum 1, maksimum 8 hüceyrə və qruplararası Fişerə görə $Pf < 0,001$ və $Pu < 0,001$ olub statistik dürüstdür. Nəzarət qrupunda da tədqiqata daxil edilmiş kriteriyalara görə hüceyrələrdə baş vermiş dəyişikliklər statistik dürüst olmuşdur.

Cədvəl 2.

Nəzarət qrupu, kəskin və xroniki tubulo-interstitsial nefrit xəstələrinin böyrək biopsiyaların proksimal kanalcıqlarında epitel hüceyrələrin nüvəsində olan dəyişikliklərin müqayisəli xarakteristikası

Göstəricilər		N	M	M	Min	Max	Pf	Pu
Normal hüceyrələr (pr)	Nəzarət	10	96.3	0.4	94	98	<0,001	<0,001
	TİN	30	67.5	0.3	64	70		
Apoptoza uğrayan hüceyrələr (pr)	Nəzarət	10	1.5	0.3	1	4	<0,001	<0,001
	TİN	30	11.6	0.3	9	16		
Nüvələrdə kariopiknoz dəyişikliklər olan hüceyrələr (pr)	Nəzarət	10	1.0	0.211	0	2	<0,001	<0,001
	TİN	30	11.5	0.274	9	14		
Nüvələrdə karioreksis dəyişikliklər olan hüceyrələr (pr)	Nəzarət	10	0.90	0.18	0	2	<0,001	<0,001
	TİN	30	4.67	0.23	3	8		
Nüvələrdə kariolizis dəyişikliklər olan hüceyrələr (pr)	Nəzarət	10	0.3	0.153	0	1	<0,001	<0,001
	TİN	30	4.67	0.422	1	8		

Kəskin və xroniki TİN xəstələrinin qrupdaxili müqayisəsində cədvəl 3-dən görüldüyü kimi normal hüceyrələrin orta sayı kəskin

TİN-də $67,8 \pm 0,4$, minimum 66, maksimum 70 hüceyrə, hüceyrələrin orta sayı xroniki TİN-də hüceyrələrin orta sayı $67,4 \pm 0,4$, minimum 64, maksimum 70 hüceyrə və qruplararası müqayisədə Fişerə görə, $P_f=0,501$, $P_u=0,662$ alınmış və statistik dürüstlük əldə edilməmişdir.

Qrupdaxili müqayisədə kəskin və xroniki TİN xəstələrində biopsiyalarda apoptoza uğramış hüceyrələrin orta sayında fərqli statistik nəticələr alınmışdır. Kəskin TİN-də $11,4 \pm 0,4$, minimum 9, maksimum 13 hüceyrə, xroniki TİN-də $11,8 \pm 0,4$, minimum 9, maksimum 16 hüceyrə və qrupdaxili müqayisədə Fişerə görə, $P_f=0,545$, $P_u=0,692$ olmuş və statistik nəticə dürüst olmamışdır.

Cədvəl 3

Kəskin və xroniki tubulo-interstitsial nefrit xəstələrinin böyrək biopsiyalarında proksimal kanalcıqların epitel hüceyrələrində nüvədə olan dəyişikliklərin qrupdaxili xüsusiyyətlərinin statistik göstəriciləri

Göstəricilər		N	M	$\pm m$	Min	Max	Pf	Pu
Normal hüceyrələr (pr)	Xroniki	18	67.4	0.4	64	70	0,501	0,662
	Kəskin	12	67.8	0.4	66	70		
Apoptoz uğramış hüceyrələr (pr)	Xroniki	18	11.8	0.4	9	16	0,545	0,692
	Kəskin	12	11.4	0.4	9	13		
Kariopiknozlu hüceyrələr (pr)	Xroniki	18	11.611	0.363	9	14	0,628	0,662
	Kəskin	12	11.333	0.432	9	14		
Karioreksisli hüceyrələr (pr)	Xroniki	18	4.83	0.32	3	8	0,377	0,491
	Kəskin	12	4.42	0.31	3	6		
Kariolizisli (pr)	Xroniki	18	4.389	0.537	1	8	0,429	0.465
	Kəskin	12	5.083	0.690	1	8		

Tədqiqata müvafiq olaraq, nüvədə kariopiknoz dəyişiklikləri olan hüceyrələrin orta sayı kəskin TİN xəstələrində $11,333 \pm 0,363$, minimum 9, maksimum 14, xroniki TİN xəstələrində $11,611 \pm 0,432$ minimum hüceyrə sayı 9, maksimum 14 hüceyrə olmuş $P_f=0,628$ və $P_u=0,662$ statistik dürüst nəticə əldə edilməmişdir.

Kəskin TİN xəstələrində nüvələrdə karioreksis dəyişiklikləri olan hüceyrələrin orta sayı $4,42 \pm 0,31$, minimum 3, maksimum 6 hüceyrə, xroniki TİN xəstələrində $4,83 \pm 0,32$, minimum 3, maksimum 8

hüceyrə, Fişerə görə, $P_f=0,377$, $P_u=0,491$ statistik fərqlənmiş və dürüst olmamışdır. Proksimal kanalciqlarda nüvələrdə kariolizis dəyişikliklərlə xarakter hüceyrələrin orta sayı kəskin TİN xəstələrində $5,083\pm 0,690$, minimum 1, maksimum 8, Fişerə görə, $P_f=0,429$ və $P_u=0,465$ statistik dürüst olmamışdır.

Qrupdaxili müqayisədə distal kanalciqlarda normal hüceyrələrin orta sayı kəskin TİN xəstələrində $73,1\pm 0,5$, minimum 51, maksimum 58 hüceyrə olmuş, xroniki TİN xəstələrində hüceyrələrin orta sayı $54,2\pm 0,5$, minimum 51, maksimum 58 hüceyrə və qrupdaxili Fişerə görə, $P_f<0,001$, $P_u<0,001$ statistik dürüst olmuşdur.

Biopsiyalarda distal kanalciqlarda apoptoza uğramış hüceyrələrin orta sayı müvafiq olaraq kəskin TİN xəstələrində $12,3\pm 0,3$, minimum 11, maksimum 14 hüceyrə, xroniki TİN xəstələrində $27,8\pm 0,4$, minimum 25, maksimum 31 hüceyrə və qrupdaxili müqayisədə Fişerə, görə $P_f=0,577$, $P_u=0,491$ olub, statistik dürüst nəticə göstərməmişdir. Distal kanalciqlarda kariopiknoz dəyişikliklər yaranmış hüceyrələrin orta sayı kəskin TİN xəstələrində $11,083\pm 0,484$, minimum 8, maksimum 13, xroniki TİN xəstələrində orta hüceyrə sayı $10,389\pm 0,304$ olmuşdur. Minimum hüceyrə sayı 8, maksimum 13 hüceyrə olmuş, Fişerə görə, $P_f=0,628$ və $P_u=0,662$ olub statistik dürüst olmamışdır. Kəskin TİN xəstələrində distal kanalciqlarda karioreksis dəyişikliklər olmuş hüceyrələrin orta sayı $3,00\pm 0,30$, minimum 2, maksimum 5 hüceyrə, xroniki TİN xəstələrində orta hüceyrə sayı $3,89\pm 0,40$, minimum 2, maksimum 8 hüceyrə olub, Fişerə görə, $P_f=0,114$ və $P_u=0,158$ statistik fərqlənmiş və dürüst olmamışdır. Distal kanalciqların nüvələrində kariolizis dəyişikliklər olan hüceyrələrin orta sayı kəskin TİN xəstələrində $1,667\pm 0,310$, minimum 2, maksimum 7, Fişerə görə, $P_f<0,001$ $P_u<0,001$ olub statistik dürüst nəticə alınmışdır.

TİN xəstələrinin böyrək tikələrindən alınmış kəsiklərində distal kanalciq epitel hüceyrələrində tədqiqat məqsədilə tətbiq olunan E. Coli LPS (2D7/1) əks-cisimləri aşkar etmək məqsədilə immunohistokimyəvi boyanın boyanma xarakteristikasını statistik analiz etdikdə görünür ki, nəzarət qrupunda boyanma qeydə alınmamışdır.

TİN xəstələrində distal kanalciqlarda E.Coli LPS (2D7/1) immunohistokimyəvi boyası ilə 3 müsbət (+++) boyanan hüceyrələrin

orta sayı $3,87 \pm 0,24$, minimum 1, maksimum 6 hüceyrə, E.Coli LPS (2D7/1) immunohistokimyəvi boyağı ilə 2 müsbət (++) boyanan hüceyrələrin orta sayı $10,60 \pm 0,41$, minimum 6, maksimum 15, E.Coli LPS (2D7/1) immunohistokimyəvi boyağı ilə 1 müsbət (+) boyanan hüceyrələrin orta sayı $18,37 \pm 0,44$, minimum 14, maksimum 24, E.Coli LPS (2D7/1) immunohistokimyəvi boyağı ilə boyanmayan distal hüceyrələrin orta sayı $67,17 \pm 0,41$, minimum 62, maksimum 71 olmuşdur. Qruplararası Fişerə görə, $P_f < 0,001$ və $P_u < 0,001$ statistik dürüst nəticə alınmışdır.

Nəzarət qrupundan alınmış böyrək tikələri və TİN xəstələrinin böyrək biopsiyalarından hazırlanmış kəsiklərdə proksimal kanalciq epitel hüceyrələrində tədqiqat məqsədilə istifadə olunan E.Coli LPS (2D7/1) əks-cisiminin immunohistokimyəvi üsulla boyanma xarakteristikasını analiz etdikdə nəzarət qrupunda boyanma qeydə alınmamışdır. Proksimal kanalciqlarda E.Coli LPS əks-cisimin (2D7/1) immunohistokimyəvi üsulla 3 (+++) müsbət boyanma, 2 müsbət boyanma (++) və 1 müsbət (+) boyanma göstəriciləri, boyanmış hüceyrələrin minimum və maksimum sayı və orta sayı təyin edilmişdir. TİN xəstələrində proksimal kanalciqlarda E.Coli LPS (2D7/1) əks-cisimin immunohistokimyəvi üsulla boyanması ilə 3 müsbət boyanan hüceyrələrin orta sayı $10,03 \pm 0,21$, minimum 7, maksimum 12 hüceyrə, E.Coli LPS (2D7/1) immunohistokimyəvi üsulla 2 müsbət boyanan hüceyrələrin orta sayı $10,17 \pm 0,37$, minimum 4, maksimum 15, E.Coli LPS (2D7/1) əks-cisimin təyininə immunohistokimyəvi üsulla 1 müsbət boyanan hüceyrələrin orta sayı $10,17 \pm 0,37$, minimum 7, maksimum 14 olmuşdur. E.Coli LPS (2D7/1) əks-cisimin immunohistokimyəvi boyağı ilə boyanmayan proksimal hüceyrələrin sayı $70,03 \pm 0,51$, minimum 64, maksimum 79 olmuşdur. Qruplararası Fişerə görə $P_f < 0,001$ və $P_u < 0,001$ olub statistik dürüst nəticələr alınmışdır. Nəzarət qrupu və TİN xəstələrinin böyrək tikələrindən alınmış kəsiklərində distal kanalciq epitel hüceyrələrində tədqiqat məqsədilə tətbiq olunan LPS (2D7/1) əks-cisimin təyininə immunohistokimyəvi boyama üsulu ilə boyanma xarakteristikasını statistik analiz etdikdə görünür ki, nəzarət qrupunda boyanma qeydə alınmamışdır.

TİN xəstələrində distal kanalciqlarda E.Coli LPS (2D7/1) əks-cisimin təyininə immunohistokimyəvi üsulla 3 müsbət (+++) boyanan hüceyrələrin orta sayı $3,87 \pm 0,24$, minimum 1, maksimum 6 hüceyrə olub,

E.Coli LPS (2D7/1) əks-cisimin təyininə immunohistokimyəvi üsulla 2 müsbət (++) boyanan hüceyrələrin orta sayı $10,60 \pm 0,41$, minimum 6, maksimum 15, E.Coli LPS əks-cisimin təyininə (2D7/1) immunohistokimyəvi üsulla 1 müsbət (+) boyanan hüceyrələrin orta sayı $18,37 \pm 0,44$, minimum 14, maksimum 24, E.Coli LPS əks-cisimin təyininə (2D7/1) immunohistokimyəvi boyağı ilə boyanmayan distal hüceyrələrin orta sayı 67, $17 \pm 0,41$, minimum 62, maksimum 71 olmuşdur. Qruplararası Fişerə görə, $P_f < 0,001$ və $P_u < 0,001$ statistik dürüst nəticə alınmışdır.

NƏTİCƏLƏR

1. E. Coli LPS (2D7/1) əks-cisimin təyininə immunohistokimyəvi boyaq ilə eksperimental modeldə proksimal və distal, TİN xəstələrində isə proksimal kanalcıq epitel hüceyrələrində 2 müsbət boyanma üstünlük təşkil etmişdir. [12, 15].
2. Eksperimental endotoksemiya modeli yaradıldıqdan 6 saat sonra böyrəklərin proksimal kanalcıqlarında apoptoza uğrayan hüceyrələrin orta göstəricisi $P_k 14,20 \pm 0,82$, $D_k 12,80 \pm 0,68$, nüvəsində kariopiknoz dəyişikliklər olan hüceyrələr $P_k 16,40 \pm 0,87$, $D_k 1,40 \pm 0,79$, nüvəsində karioreksis dəyişikliklər olan hüceyrələr $P_k 5,50 \pm 0,47$, $D_k 4,55 \pm 0,43$ və nüvəsində kariolizis dəyişikliklər olan hüceyrələr $P_k 0,40 \pm 0,16$, $D_k 2,85 \pm 0,32$, $P < 0.005$ olmuşdur [5, 13].
3. Endotoksemiya modelində E.Coli endotoksinin böyrəklərin proksimal və distal kanalcıqlarında, ultrastruktur səviyyədə hüceyrələrin apikal hissəsini örtən mikroxovlarda, mitoxondriyərdə, lizosomlarda, endoplazmatik şəbəkə və nüvədə destruktiv dəyişikliklər qeyd edilmişdir. KTİN xəstələrində bazal membranların ödemi ilə əlaqədar kövsəkləşməsi göründüyü halda, XTİN xəstələrində xroniki iltihab ilə əlaqədar birləşdirici toxumanın artması hesabına kanalcıqların bazal membranlarında qalınlaşma müşahidə edilmişdir [2, 4, 13, 16].
4. Eksperimental endotoksemiya modeli yaradıldıqdan 6 saat sonra kanalcıqlararası strukturda, proksimal və distal kanalcıqlararası sahənin artması toxumaarası ödemin hesabına olmuşdur. Bu strukturların pozulması PAS və Massson trixrom histokimyəvi boyama üsulu ilə təsdiqlənmişdir. Ultrastruktur səviyyədə

kanalcıqları əhatə edən kövşək bilrəşdirici toxuma elementləri qırılmış və tamlığını itirmişdir [1, 2, 3, 7].

5. Kəskin və XTİN xəstələrinin böyrək biopsiyalarının apoptoza uğrayan hüceyrələrin, kariopiknoz, karioreksis və kariolisis dəyişikliklərin və kanalcıqların apikal hissəsini döşəyən mikroxtovlarının toksiki təsir nəticəsində zədələnməsi müəyyən edilmişdir. Boyanma nəticəsində proksimal kanalcıqların mikroxtovları diffuz, distal kanalcıqlarda isə fokal zədələnmə görünmüşdür. Əks-cisimlərinin müsbət boyanması bu dəyişikliklərin endotoksinin təsirinin göstəricisi olduğunu sübut edir. Hüceyrələrdə zədələnmənin aşkarlanması və immunohistokimyəvi üsulla struktur dəyişikliklərinin təyin edilməsi bu nəticəyə gəlməyə əsas verir [6, 7, 8, 17].

PRAKTİK TÖVSIYYƏLƏR

1. Eksperimental endotoksemiya modelindən alınmış nəticələrə əsasən demək olar ki, böyrəklərin KTİN və XTİN xəstələrində də biopsiyaların götürülməsi vacibdir. Bu məqsədlə etioloji amili nəzərə alaraq biopsiyaların göndəriş vərəqəsində bu nəticələrin əlavə olunması tövsiyyə edilə bilər.
2. Yeni endotoksin biomarkerlərinin istifadə olunması kəskin böyrək zədələnməsinin yaranma səbəbinin və aşkar olunmaqla erkən diaqnozun təyininə kömək edə bilər.
3. KTİN və XTİN xəstələrinin diaqnostikasında laborator diaqnostikanın informativ olmadığı hallarda sidikdə E.Colinin kultivasiyasının miqdarının çox olduğu halda xəstəliyin patomorfoloji diaqnostiokası zəruri sayıla bilər. Patomorfoloji nəticələrin klinikada nefroloqlar üçün müalicədə terapevtik effektin daha tez əldə edilməsinə zəmin ola bilər.
4. İşin yekun nəticələri Məhkəmə təbabəti kafedrasında toksemiya hallarında böyrək zədələnmələrinin səbəbini öyrənərkən, Patoloji anatomiya kafedrasında KTİN və XTİN xəstələrində böyrəklərdə dəyişikliklərin patomorfoloji xarakteristikasının tədrisində nəzəri və praktik dərslərdə mikroskopik preparatlardan alınmış təsvirlərdən istifadə oluna bilər.

DİSSERTASIYANIN MÖVZUSUNA DAİR DƏRC OLUNMUŞ ELMİ İŞLƏRİN SİYAHISI

1. Nefrotik sindromlu xəstələrin böyrək biopsiyalarının elektron mikroskopiya göstəriciləri. İbişova A.V., Həsənov Ə.B. TURAZ I Beynəlxalq Məhkəmə Tibbi Ekspertiza və // Patologiya Konqresi, Bakı, 13-16 oktyabr 2016, səh.45.
2. Морфологические свойства изменений в органеллах канальцевых клеток почек при эндотоксемии E.Coli. Гасанов А.Б., Ибишова А.В // Труды V Съезда Российского Общества Пато-лого-анатомов. г. Челябинск, 1-4 июня 2017. г, стр.75-76.
3. The Ultrastructural Changes Renal Tubules During E. Coli Endotoxemia. Ibishova A.V, Hasanov A.B., Orujov M. T // 6th International Symposium-Cum-Training Course on Molecular Medicine and Drug Research (MMDR-6) Pakistan 6-9, 2017, p.67.
4. Endotoksemiyalı xəstələrin punksiyon böyrək biopsiyalarında kanalciqların elektron mikroskopiya göstəriciləri. İbişova A.V., Həsənov Ə.B // Sağlamlıq №1. Bakı, 2017. səh 176-179.
5. Патоморфологические методы определения апоптоза в канальцевом эпителии почки. İbişova A.V., Həsənov Ə.B // Sağlamlıq №3. Bakı, 2017. səh 189-191.
6. Особенности ишемических, септических и токсических моделей при эксперименте острого почечного повреждения. Ибишова А.В., Гасанов А.Б., Алиева. Ш.Е. Исаев А.Н // Медицинские новости 2017. №10 стр.14-15.
7. Xroniki qlomerulonefrit zamanı böyrək biopsiyalarında qlomerulyar bazal membranlarda elektrton mikroskopik dəyişikliklər. İbişova A.V, Orucov M.T., Musayev C.S., Əliyeva Ş.E // Təbabətin actual problemləri -2018. səh. 192.
8. The morphological changes in renal proximal tubules during E. Coli endotoxemia – electron microscopic study. Ibishova A.V., Hasanov A.B., Orujov M. T., Ismayilova Sh.Q. //Medicine Science International Medical Journal.Volume 7, Number 1, March, 2018. p. 1-246.

9. Endotoksemiya təsirindən böyrəklərdə baş verən patomorfoloji dəyişikliklər. Orucov M.T., İbişova A.V // Təbabətin actual problemləri -2018. səh. 222.
10. Determination of lipopolyccaharides with the anti-lipid A antybody immunohistochemical staining in kidneys of died from peritonitis. Ibishova A.V., Hasanov A.B., Orujov M.T // One health: Problems and solutions. Bakı, Azərbaycan 2019. p.70.
11. Kronik qlomerulonefritli hastalarda kronik böbrek hastalığının evresinə bağlı patomorfoloji dəyişikliklər. İsmayılova Ş, Ağayev M., İbişova A. // 36 cı-Ulusal nefroloji konqresi, 29 cu Ulusal Nefroloji hemşirelik konqresi.Antalya.Türkiyə. 16-20 Noyabr, 2019. səh. 70.
12. Eksperimittal endotoksemiya modelində anty-e. Coli İps anticisinin böyrək kanalcıqlarında təyini. İbişova A // Azərbaycan Onkologiya jurnalı, Bakı, 2019. səh 133.
13. Endotoksının böyrək kanalcıqlarının iltihabında rolu. İbişova A // Sağlamlıq jurnalı. № 3, 2019 səh 31.
14. Punksion böyrək biopsiyalarında yetərlik kriteriyalarının morfoloji meyarları. Ibishova A.V., Fərzəliyeva S.Ə.Baxşəliyeva Nərgiz // XIV Ümumdünya böyrək gününə həsr olunmuş “Müasir nefrologiyasının aktual problemləri”. 28-29. Bakı, 2019. səh.40.
15. Sepsis və peritonit endotoksemiyalarında nefron aparatında patomorfoloji dəyişikliklər. Hasanov A.B., Ibishova A.V., Ələkbərov A. Ə, Fərzəliyeva S.Ə // XIV Ümumdünya böyrək gününə həsr olunmuş “Müasir nefrologiyasının aktual problemləri”. Bakı ,2019. səh 28-29.
16. Features of ultrastructural changes in kidney, depending on the stage of chronic kidney disease which was developed as a result of chronic glomerulonephritis. Aghayev, M, Ismayilova S, Ibishova A , Farzaliyeva S, Aliyeva F // ISN WCN 2020, ABU DHABI, UAE. Kidney international reports (2020) 5, s.34.
17. Features of ultrastructural changes in kidney tissue in the patients who have passed away as a result of sepsis. Agayev.M, Ismayilova. Ş., Ibishova.A // Nephrology Dialysis Transplantation. 57th ERA-EDTA Congress Abstracts. 06 -9 june 2020. p-419.

ŞƏRTİ İXTİSARLAR

AKTH	-adrenokortikotrop hormonu
BMQ	-bazal membran qalınlığı
CD14	-LPS liqandını təyin edən reseptor
E.Coli	-Escherichia coli
EDTA	-Ethylenediaminetetraacetic acid
XTİN	-Xroniki tubulo-interstitsial nefrit
İHK	-İmmunhistokimya
İL1	-İnterleykin 1
KBZ	-Kəskin böyrək zədələnməsi
KFZ	-Kəskin faza zülalı
KTİN	-Kəskin tubulo-interstitsial nefrit
LPS	-Lipopolisaxarid
MİF	-Makrofaqların miqrasiyasını ləngidən faktor
NPAR	-Nonparametric
PAS	-Periodic asid schiff
P	-Pirson
SC	-Sidik cövhəri
TGF-β	-Transforming growth faktor betta
TİN	-Tubulointerstitsial nefrit
TLR4	-Toll-like reseptor 4
U	- Mann-Whithney
α-ŞNF	-α-şiş nekroz faktoru
TEM	- Transmission elektron mikroskopu
CRP	-C-reaktive protein

Dissertasiyanın müdafiəsi «_____»_____2024-cü il tarixində saat «_____»-da Azərbaycan Tibb Universitetinin nəzdində fəaliyyət göstərən BED 4.20 Dissertasiya şurasının iclasında keçiriləcək.

Ünvan: AZ 1022 Bakı şəh., Ə.Qasımzadə küç.,14.

Dissertasiya ilə Azərbaycan Tibb Universitetinin kitabxanasında tanış olmaq mümkündür.

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

Avtoreferat «_____»_____ 2024-cü il tarixində zəruri ünvanlara göndərilmişdir.

Çapa imzalanıb: 25.10.2024
Kağızın formatı: 60x84 1/16
Həcmi: 34177 işarə
Sifariş: 176
Tiraj: 100
"Təbib" nəşriyyatı