

Марат Оспанов атындағы Батыс Қазақстан мемлекеттік медицина
университеті

ӘОЖ 611.36.4:546.27

Қолжазба құқығында

БЕРДАЛИНОВА АҚЖЕНИС КРИМГЕРЕЕВНА

**Организмге нартий тетраборатының әсері кезіндегі бауыр, оның
аймақтық лимфа түйіндері және көкбауырдың морфофункциональды
жағдайы
(тәжірибелік жұмыс)**

Мамандығы - 6D110100 «Медицина»

(PhD) философия докторы дәрежесіне ұсынылған диссертациясы

Ғылыми жетекші:
ҚР МҒА академигі,
медицина ғылымдарының докторы,
профессор Т.Ж. Үмбетов

Ғылыми кеңесші:
медицина ғылымдарының докторы,
профессор Dalia Pangonyte

Қазақстан Республикасы

Ақтөбе, 2016

МАЗМҰНЫ

НОРМАТИВТІК СІЛТЕМЕ.....	3
АНЫҚТАМА.....	4
ШАРТТЫ БЕЛГІЛЕР МЕН ҚЫСҚАРТУЛАР.....	5
КІРІСПЕ.....	6
1 Әдебиеттерге шолу.....	10
1.1.Түрлі экзотоксикалық заттардың әсерінен бауыр құрылымының заманауи аспектілері.....	10
1.2.Экзотоксикалық заттардың әсерінен лимфа түйіндерінің морфологиялық құрылымы.....	21
1.3.Түрлі экзотоксикалық заттардың әсерінен көкбауырдың морфологиялық құрылымының заманауи мәліметтері.....	31
1.4.Адам мен жануарлар организмінің метаболизмдік процестеріне бордың әсері.....	35
2 ЗЕРТТЕУ МАТЕРИАЛДАРЫ МЕН ӘДІСТЕРІ.....	40
2.1 Тәжірибелік жануарларға сипаттама.....	40
2.2.CD3 антигені (Т-лимфоциттер маркері) және CD68 антигенінің (макрофагтар маркері) экспрессиясын бағалау.....	42
2.3 Алынған нәтижелердің статистикалық талдауы	42
3 ТӘЖІРИБЕЛІК ЗЕРТТЕУДІҢ НӘТИЖЕЛЕРІ	43
3.1 Егеуқұйрық организмнің натрий тетраборатымен созылмалы улану және улануды тоқтатқаннан кейінгі кезеңдерде бауырдың құрылымдық ұйымдасуы.....	43
3.1.1.Бауыр тамырларында CD68 антиген экспрессияларын зерттеудің нәтижелері	53
3.1.2.Бауыр тамырларында CD3 антиген экспрессияларын зерттеудің нәтижелері	56
3.2.Натрий тетраборатының улану әсері және улануды тоқтатқаннан кейінгі кезеңде бауырдың аймақтық лимфа түйіндерінің функциональды зонасының морфологиялық өзгерістері.....	58
3.3. Натрий тетраборатының созылмалы улану әсері кезінде және Улануды тоқтатқаннан кейінгі кезеңдерде көкбауырдың ақ ұлпасының лимфоидты түйіншегінің құрылымдық өзгерістері.....	64
4 ЗЕРТТЕУДІҢ НӘТИЖЕЛЕРІН ТАЛҚЫЛАУ.....	74
ТҰЖЫРЫМДАР.....	94
ПРАКТИКАЛЫҚ ҰСЫНЫСТАР.....	94
ҚОЛДАНЫЛҒАН ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ.....	96
ҚОСЫМШАЛАР (А-Е).....	113

НОРМАТИВТІ СІЛТЕМЕЛЕР

Диссертацияда келесі стандарттарға сілтемелер қолданылды:

МЕСТ 7.32-2001 – (Халықаралық стандарт) Ақпараттық, кітапхана және баспа ісі жөніндегі стандарттар жүйесі. Ғылыми зерттеу жұмысы жөніндегі есеп. Құрылымы және рәсімделу ережелері.

МЕСТ 15.101-98 – (Халықаралық стандарт) Өндірісте өнімді орналастыру және өңдеу жүйесі. Ғылыми-зерттеу жұмыстарын орындау реті.

МЕСТ 7.1-84 - Ақпарат, кітапхана және баспа ісі жөніндегі стандарттар жүйесі. Құжаттың библиографиялық сипаттамасы. Жалпы талаптар мен ережелер.

МЕСТ 7.9-95 (ИСО 214-76) –Ақпарат, кітапхана және баспа ісі жөніндегі стандарттар жүйесі. Реферат және аннотация. Жалпы талаптар.

МЕСТ 7.12-93 – Ақпарат, кітапхана және баспа ісі жөніндегі стандарттар жүйесі. Библиографиялық жазба. Орыс тілінде сөздерді қысқарту. Жалпы талаптар мен ережелер.

МЕСТ 7.54-88 – Ақпарат, кітапхана және баспа ісі жөніндегі стандарттар жүйесі. Ғылыми-техникалық құжаттарында заттектер мен материалдардың қасиеттері жөніндегі сандық деректерді таныстыру. Жалпы талаптар.

Анықтама

Бұл диссертацияда анықтамаға сәйкес келетін келесі терминдер қолданылады:
CD (Cluster of Differentiation) – антигендердің ерекшеленген кластері немесе маркерлі антигендер жүйесі.

CD3 – беткей маркер, Т-лимфоциттер субпопуляциясының барлық жасушаларына тән. Т-жасушалық рецепторлармен байланысты, сигнал беру мембрана жиынтығы, функциясы бойынша ақуыздар тұқымдасына жатады.

CD68 – макрофаг маркері ретінде қолданылады және моноциттер беткейіне экспрессияланған, мембрана протеиндер лизосом қауымдастығы тұқымдастығына жататын гликопротеин.

ШАРТТЫ БЕЛГІЛЕР МЕН ҚЫСҚАРТУЛАР

ТҚП – туберкулезге қарсы препараттар

СНГ – гидроқышқыл тобы

НКТ – Т-жасушалар табиғи киллері

КІРІСПЕ

Маңыздылығы. Қазақстан Республикасының Ақтөбе облысы бордан биогеохимиялық аймақ болып табылады, сондықтан адам және жануарлар организміне осы химиялық қосылыстардың әсерін білу денсаулық сақтау саласында жұмыс жасайтындардың негізгі міндеттері. В.В.Добровольский бойынша Қазақстанның солтүстік – батыс аймағында және Ақтөбе облысында беткей және жер асты суларының құрамында бор 1,8-ден 15,7 мг/л дейін кездеседі. Перу, Қытай, Ресей, Чили, Аргентина, АҚШ және Турцияның жер қыртыстарында бор көздері кеңінен таралған. Адамдар мен жануарлар күніне 1,0 мг-нан аз борды қолданғанда денсаулыққа кері әсерін тигізеді. Кабу, М авторлармен бірге айтуы бойынша бордың аз мөлшері бүйректе, тоқ ішекте, бауырда және асқазанда ешқандай гистологиялық өзгерістер тудырмайды. Бордың жоғарғы мөлшерін енгізгенде айқын ісік, жасушалардың қабыну миграциясы және жаңа тамырлардың түзілуі байқалды [1,2,3].

Ксенобиотиктердің нысанасы болып табылатын мүшелердің бірі – бауырда, токсикалық заттардың әсерінен тін құрылымының айқын бұзылысы дамиды, ол дистрофиямен, қан тамыр арнасының кеңеюімен, гепатоциттердің регенерациясының бұзылуымен көрінеді [4]. Бауыр организмнің гомеостазын реттеуге белсенді араласады және зақымдалуға жеткілікті мөлшерде жауап береді. Қазіргі заманғы медицинаның өзекті мәселелерінің бірі, бауырдың зақымдалуына жиі алып келетін, созылмалы және жедел экзогенді улану болып табылады. Осымен қатар бауыр токсикалық әсердің негізгі объектісі, себебі бауыр заттардың жүйелі айналымымен абсорбция шекарасында функциональды орналасқан және олардың элиминациясы мен метаболизміне жауапты. Қалыпты жағдайда адамдар мен жануарлар бауыры гепатоциттердің тұрақты түрде бөлінуі есебінен компенсаторлық өздігінен қайта қалпына келу қасиетіне ие [5,6,7]. Тікелей зақымдалу әсері токсикалық реакциялардың организмге түскен мөлшеріне, әсер ету ұзақтығына байланысты бауыр жасушаларына таралады. Сол себепті бауырға токсикалық заттардың мөлшері мен әсер ету ұзақтығын, зақымдалу әсерінің деңгейін және репаративті регенерация дәрежесін анықтау өзекті болып табылады. Осындай жағдайда иммунды және дренажды – детоксикациялық қызмет атқаратын лимфа жүйесі ерекше маңызды [8]. Лимфа түйіндері адаптациялық иммунды жауапты қалыптастыра отырып, барлық денеде орналасқан, перифериялық тіндерден бөгде антигендерді бөгеп және ұстау қызметтерін орындайтын екіншілік лимфоидты мүше. Олардың паренхимасы жасушалық құрамының тұрақсыздығымен сипатталады және иммунды жүйенің жасушасының өзара әсерін анықтау үшін керемет орын болып табылады [9]. Ю.И.Бородиннің [10] лимфатикалық аймақ концепциясына сәйкес, дренаждайтын мүше және аймақтық лимфа түйіндері қызметтік гомеостатикалық жүйенің бірлігін көрсетеді. Егер бауыр организм деңгейінде детоксикациялық қызмет көрсетсе,

ал аймақтық лимфа түйіндері сол мүшенің лимфодетоксикациясын қамтамасыз етеді. Сондықтан, қазіргі көзқарастар бойынша бауырдың регенерациялық мәнін, аймақтық лимфа түйіндерінің реакциясымен көрінетін бір топ көрсеткіштер тарапынан бағалауды қажет етеді.

Көкбауыр организмді қан арқылы келіп түскен антигенге антидене өндірумен ғана емес, сонымен қатар посттравматикалық регенерациядағы бауырдың қандағы антимикробтың белсендігі нәтижесінде қорғайтын жалғыз лимфоидты ағза. Көкбауыр организмде көп жағдайда лимфоидты тіннің коллекторы болып табылады және антигендердің енуіне, қабыну процесіне немесе басқа да организмнің гомеостаздық бұзылыстарына маманданған иммундық жауап қалыптастыратын маңызды гематологиялық және иммунологиялық қызмет атқарады. Басқа организмдерге қарағанда, бірінші болып, көкбауырда антиген бөлшектерін енгізгенде Ig M синтездеме бастайды. Қан айналымында антигендердің пайда болғаннан кейінгі екінші күнінде көкбауырдың ақ ұлпасында лимфоциттердің активациясы жүреді. Көкбауыр ескірген эритроциттер, лейкоциттер, сонымен бірге бактериялар және қатерлі (ісіктік) жасушаларды жоятын және фагоцитоздық әсер көрсететін макрофагтарға бай [11,12,13,14].

Сонымен бірге, организмнің мүшелері мен тіндердің қайта қалпына келуін зерттеу медициналық биология саласында өзекті мәселе болып табылады. Табиғаты химиялық, физикалық факторлар әсер еткенде мүшелер мен тіндердің зақымдалу салдары олардың қайта қалпына келуімен және бұзылған қызметтердің компенсациясымен тығыз байланысты [15].

Жоғарыда айтылғандарды қорытындылай келе, боратпен улану кезіндегі және қайта қалпына келу кезіндегі бауырдың, оның аймақтық лимфа түйіндерінің және көкбауырдың морфофункциональдық жағдайын мақсатты түрде зерттеу алға қойылды.

Зерттеу мақсаты:

Бауыр, оның аймақтық лимфа түйіндері және көкбауырдың натрий тетраборатымен созылмалы улану және оның қайта қалпына келу кезеңдеріндегі морфологиялық өзгерістерін анықтау.

Зерттеу міндеттері:

- 1) Натрий тетраборатымен созылмалы улану кезіндегі бауырдың құрылымдық өзгерістерін зерттеу.
- 2) Уланудан кейінгі кезеңде бауырдың морфологиялық өзгерістерінің динамикасын анықтау.
- 3) Натрий тетраборатымен созылмалы улану әсерінен және уланудан кейінгі кезеңдерде бауырдың аймақтық лимфа түйіндерінің функциональды зоналарының морфологиялық өзгерістерін анықтау.
- 4) Натрий тетраборатымен созылмалы улану әсері және уланудан кейінгі кезеңдердегі көкбауыр ақ ұлпасының құрылымдық өзгерістерін зерттеу

Зерттеудің ғылыми жаңалықтары

Натрий тетраборатымен созылмалы улану әсерінен бауырдың, оның аймақтық лимфа түйіндерінің, сонымен қатар көкбауырдың құрылымдық өзгерістерін және олардың улануды тоқтатқаннан кейінгі қайта қалпына келу кезеңдерін жиынтықты зерттеу алғаш рет жүргізілді.

Жұмыстың ғылыми жаңалығы бұл натрий тетраборатымен уланудың бауырға, оның аймақтық лимфа түйіндеріндегі микроанатомиялық ұйымдастырылуына иммунитет күшінің әсерін, көкбауырдың ақ ұлпасының лимфоидты түйіндерінің функциональдық аймақтарына әсер ету дәрежесін анықтау ғана емес, сонымен бірге токсикалық заттың әсерін тоқтатқаннан кейін (7, 14, 30, 60 тәулік) бауырдың қайта қалпына келуі және лимфа түйіні мен көкбауырдың компенсаторлы – қалыптасу процесінің ерекшелігін анықтау болып табылады.

Теориялық және практикалық маңызы

Жұмыс натрий тетраборатының ұзақ уақыт әсер ету фонында көкбауырдың, лимфа түйінінің, бауырдың құрылымдық элементтердің динамикалық морфологиялық сипатын, сонымен бірге қайта қалпына келу кезеңін фундаментальды сипаттайды. Алынған мәліметтер натрий тетраборатымен ұзақ уақыт әсер еткенде көкбауырдың, лимфа түйіндердің, бауырдың құрылымдық жағдайына теріс әсерін көрсетеді және созылмалы тәжірибеде құрылымдардың түрлену ерекшелігін анықтауға мүмкіндік береді. Жұмыстың практикалық маңызы шеткі иммунды қорғаныш мүшелерінің реакциясын (лимфа түйіні және көкбауыр) және бауырдың патологиясының этиологиялық даму механизмі туралы қалыптасқан көзқарасты кеңейтуге мүмкіндік береді. Бұл жұмыста берілген мәліметтер бауырдың репаративті регенерациясы туралы білімді кеңейтеді және перифериялық иммунды қорғаныш мүшелерінің (лимфа түйіні, көкбауыр) құрылымдық ұйымдастырылуымен иммунды күш деңгейінің өзара тәуелділігін көрсетеді.

Алынған мәліметтер «Ас қорыту жүйесі», «Иммунды қорғаныш және қан жүйесі» «Гистология –1,2» бөлімдерінде оқытуға ендірілді. Зерттеу нәтижелері гистология бойынша нұсқаулық, монография жазуда қолдануға болады.

Қорғауға ұсынылатын негізгі қағидалар

- 1) 150 мг/кг ($LD_{50}^{1/30}$) концентрацияда натрий тетраборатымен ұзақ уақыт әсер еткенде бауырда, оның аймақтық лимфа түйіндерінде, көкбауырда тұрақты гистологиялық өзгерістер тудырады.
- 2) Организмнің натрий тетраборатымен созылмалы интоксикациясы кезінде бауырдың репаративті регенерациясы жүреді және интоксикациядан кейінгі кезеңде 30 тәулікке созылады.
- 3) Интоксикациядан кейінгі кезең, яғни натрий тетраборатымен созылмалы интоксикацияны тоқтатқаннан кейінгі, негізінен 30 тәулікте, көкбауыр мен

бауырдың аймақтық лимфа түйіндерінің жасушалық және гуморальдық иммунитетіне жауапты – функционалды аймақтарының қалыптасуы жүреді.

Жұмыстың апробациясы

Жұмыстың нәтижелері конференцияларда баяндалып, талқыланды: Қазақстанның клиникалық анатомдарының мектебінің негізін қалаған, Асфендияров атындағы ҚазҰМУ құрметті профессоры, м.ғ.д. А.А.Идирисовтың 75 жылдығына және клиникалық анатомия және оперативті хирургия кафедрасының 80 жылдығына арналған Республикалық ғылыми – тәжірибелік конференциясы «Современные проблемы теоретической и клинической морфологии». Алматы қаласы, 2 желтоқсан 2014 ж; IV жыл сайынғы халықаралық ғылыми – практикалық конференция «Медицинаның өзекті сұрақтары», Баку қаласы, Азербайжан, 29-30 қазан. 2015; «Батыс Қазақстан мемлекеттік медицина университеті студенттері мен жас ғалымдарының халықаралық қатынасымен LVI ғылыми конференция», Ақтөбе қаласы, 27 сәуір. 2016; Морфологтардың халықаралық ассоциациясы XIII конгресі, Петрозаводск, 25-27 мамыр. 2016ж.

Басылымдар туралы мәліметтер

Диссертация тақырыбы бойынша 16 ғылыми жұмыстар жарияланды, оның ішінде: 2 Scopus халықаралық базасына жататын «Current Topics in Toxicology», «Georgian Medical News»; 4 ҚР МОН білім және ғылым саласында бақылау комитеті ұсынған; 9 – халықаралық ғылыми конференциялар материалдарынан; 1- РИНЦ

Диссертация құрылымы және көлемі

Жұмыс 116 компьютерлі текстен құралған. Диссертация кіріспе, әдебиеттерге шолу, зерттеу материалдары мен әдістері, тәжірибелік зерттеудің нәтижелері, зерттеудің нәтижелерін талқылау, тұжырым және практикалық ұсыныстардан тұрады. Тексте 6 кесте және 50 суреттерден. Қолданылған әдебиеттер тізімі 186 әдебиет көзінен, оның ішінде 56 шет тілінде және 130 орыс тілінде.

1 ӘДЕБИЕТТЕРГЕ ШОЛУ

1.1 Түрлі экзотоксикалық заттардың әсерінен бауыр құрылымының заманауи аспектілері

Бауыр түрлі стрессорлық ықпалдарға сезімталдығы жоғары токсикант ретінде сипатталады. Токсиканттар организмге түскен кезде айтарлықтай күш гомеостаз бен детоксикацияның басты мүшесі бауырға түседі [16, 17, 18].

Организмнің тұрақтылығы оның қызметінің маңызды да міндетті шарттарының бірі болып табылады. Аймақты урбанизациялау жағдайында организмге үнемі көп көлемде экологиялық улар түсіп отырады. Экзогенді уланулар химиялық гомеостаздың айқын бұзылуларымен қоса жүреді, ол соның ішінде экстремалды жылу әсеріне ұшыраған жүкті егеуқұйрықтар бауырының эндогенді улануына әкеп соғады, микроциркуляторлы өзгерістер мен паренхиматозды жасушалардың қайта құрылуы болады [19, 20].

Вистар тобындағы егеуқұйрықтарға жүктіліктің түрлі кезеңдерінде 0,5 мг/кг мөлшерінде кадмий сульфатын (металға қайта есептегенде) құрсақ ішілік енгізгенде, олардың бауыры мен ұрықтарына токсикалық әсер етеді, оның айқындылығы металды енгізу ұзақтығы мен әсер ету кезеңіне байланысты [21].

Немывако Е.Е. және авторлар организмнің тұтастай бейімделу мүмкіндіктері көбіне бауырдың детоксикациялық және синтетикалық жүйелеріне [22] тәуелділігін ескере отырып, миокардтың, сондай-ақ егеуқұйрықтарды тамақтандыру рационында панттар мен дигидрохверцетиннің фармацевтикалық өңделген азықтары қоспасын қолдану арқылы жылу стресі барысындағы бауырдың морфофункциональды ауытқуларын түзеу мүмкіндіктерін зерттеді. Сонымен бірге бауырда синусоидтық капиллярлардың қанмен толығының біріктіруші ұлпалар тарапынан елеулі оң динамикасыз қалыпқа түсуі анықталды. Тағамдық қоспаларды, яғни панттар мен дигидрохверцетиннің фармацевтикалық өңделген азықтары қоспасын қолдану – жылу стресі аясында компенсаторлы-бейімділік реакцияларының нақты сипатын қамтамасыз етеді және егеуқұйрық бауырының морфофункциональды өзгерулерінің айқындылығын ішінара төмендетеді.

Токсикалық стресс моделін жасау барысында аналық ақ егеуқұйрықтарға 2,5 ай бойына хлорлы кадмиймен созылмалы экзотоксикоз арқылы күн сайын дене салмағының 1,5 мг/кг және дене салмағының 3 мг/кг мөлшерінде асқазан ішіне жіберу барысында бауыр жасушаларында полифункциональды өзгерістер анықталды. Экзотоксикоздан кейінгі алғашқы тәуліктерде жүргізілген зерттеулер химиялық табиғаттың стресс тудырушы факторлары әрекеті жағдайындағы бейімделген қысым барысында бауырда, бауыр жасушаларының гипертрофиясы, екі ядролы гепатоциттер санының өсуі, жасушалар ядролары мен органеллаларының мөлшерінің үлкеюі байқалады. Гепатоциттердің ісік, вакуольді және май дистрофиясы түріндегі өзгерістері байқалды. Көбіне перипортальды аймақтағы, көптеген гепатоциттер, деструкция жағдайында

болды. Кадмийдің екі мөлшерін (дене салмағының 3 мг/кг) алған жануарларда гепатоциттер некрозы мен некробиозы құбылысы мейлінше анық болды. Улы заттарға толы қолайсыз қоршаған ортаның ұзақ әсері цивилизация ауруы немесе бейімделу ауруы деп аталатын аурулардың дамуына себеп болады. Экстремалды факторлардың ұзақ әсері бейімделу реакцияларының мейлінше қарқынды жұмыс жасауына, сондықтан энергетикалық және пластикалық ресурстарды көп шығындауға әкеледі. Сонымен бірге қосымша функционалдық жүктемелер патологиялық процестер құру үшін негіз жасай отырып, мүшелер мен тіндердің, бірінші кезекте бауыр мен бүйректің резервтік мүмкіндіктерінің сарқылуына әкелуі мүмкін [23].

Кадмийдің созылмалы әсері бауырда микроциркуляторлы бұзылулардың дамуын, жасушааралық контактілер құрылымының, алмасу поллюстері микроталшықтарының кеңістік конфигурациясының өзгеруін тудырды. Гепатоциттерде жасушалар ісінуі түрінде дистрофиялық өзгерістер, олардың цитоплазмасының вакуолизациясы, жекелеген жасушалардың деструкциясы дамыды. Жасушалар органеллаларының ядролық аппаратын ұйымдастыруда ультрақұрылымдық бұзылулар байқалды. Гепатоциттер цитоплазмасында синтетикалық аппарат белогы құрылымының бұзылу белгілері байқалды: гранулярлы эндоплазмалық жүйе каналдарында кеңейген, рибосомадан айырылған аймақтар пайда болды. Рибосомалар мен полисомалар саны азайды. Жасушаларды энергиямен қамтудың жетіспеушілік белгілері пайда болды, ол митохондрия тығыздығының өзгеруімен, редукциямен және кристаларының көпіршік тәрізді кеңеюімен дәлелденді. Бұл өзгерістер гликоген деңгейінің төмендеуі және липидтік қосылулардың шамадан тыс жиналуы аясында дамыды. Тағанды сорбентпен коррекциялау бұзылуларды айтарлықтай төмендетте отырып оң әсер етті [24].

Жыныстық мүшелері жетілген аталық егеуқұйрықтарға люминофор кадмийін 0,012, 0,12 және 1,2 мг/кг мөлшерінде 14, 15, 30 тәулік бойы эксперимент мерзімінің ұзақтығына орай құрсақ ішілік енгізу барысында бауырдағы морфологиялық өзгерістер зерттелді. Зерттеу нәтижелері бауырдағы өзгерістердің құйылу жүйелерінде тамырлардың тез қанға толуымен, қанның классикалық бауыр бөліктерінен қан айналысымен және ағып шығуымен сипатталатындығын көрсетті. Тамырлар арнасында, олардың қабырғаларында, бауыр тіндерінде люминофордың көлемі әртүрлі бөлшектер түрінде көрінеді. Айқын дискариоз және өт жолының бөлікаралық эпителийінің пролиферациясы байқалды. Бауыр бөліктерінің ішінде және триада аумағында лимфоциттерден, кадмий бөлшектері бар макрофагтардан, эозинофилдерден, фибробласттадан және фиброциттерден, аздаған сандық нейтрофилдерден тұратын инфильтраттар анықталды. Бөлік ішінде бұл инфильтраттар ұсақтау, ал лимфоциттер басымдау болды. Бауырлардың шеткі бөліктерінде бауырдың өлі жасушаларын алмастырған коллаген талшықтар байламының бірігіп өскені байқалды, бұл оның бөліктік құрылымын жиі бұзды [25].

Аталық егеуқұйрықтарға дене салмағына сәйкес 20 мг/кг 3,4-бензпиренді 3 күн бойы құрсақ ішілік енгізу барысында эксперимент аяқталған соң бірінші

тәулікте жануарлар бауырында триада бойымен жасушалық инфильтрация байқалды. Инфильтрат құрамына макрофагтар, мес жасушалары, эозинофилдер, нейтрофилдер, лимфоциттер және плазмоциттер енген, бұл гепатоциттердің некроздық өзгерістеріне реакция болып табылады. Орталық көктамырларда эритроциттердің іркілуі байқалды. Бауыр синусоидтері айтарлықтай үлкейді. 7 тәулікте гепатоциттер некрозы орнында дәнекер тінінің өскені байқалды. Синусоидтар арнасы кеңейген қалпында қалған, ядродан айырылған гепатоциттер де кездесті. Тәжірибе аяқталғаннан кейінгі 21 тәуліктен соң бауыр паренхимасы толықтай қалпына келген жоқ [26,27].

Аталық егеуқұйрықтар бауырына бенз(а)пиреннің шұғыл әсер етуі барысында бөлікаралық артериялар мен көктамырларда іркіліс құбылыстарының дамуы байқалады. Бұл бауыр бөліктерінің қан айналу және лимфа ағыны жүйесінде микроциркулярлы бұзылулардың пайда болуына ықпал етеді [17, с.96].

Экзотоксикоздың әсерінен бауырдың лимфа аймағында лимфа дренаждың барлық буындары бұзылады. Лимфа жүйесі тамырларының тепе-теңдігінің бұзылуы өз кезегінде бауырдың гемато-лимфа тепе-теңдігінің ығысуын күшейтеді, бұл синусоидтар желісінің кеңеюіне, гемато-лимфа кедергісін бұзуға, тін гипоксиясының пайда болуына, паренхиматоздық жасушалардың дистрофиясына және олардың функционалдық белсенділігінің бұзылуына әкеледі [28].

Егеуқұйрықтардың бауырының морфологиялық өзгерулерін зерттеу барысында адрибластин (2,0мг/кг) және вепезидті (100,0 мг/м²) бірнеше рет (5 тәулік бойы) құрсақ ішілік енгізгенде, сондай-ақ 5 тәулік бойы цитостатиктерді құрсақ ішілік енгізгеннен соң әр 30 минут сайын этоксидолмен (20мг/кг) коррекциялау жүргізілді. 6 тәулікте жануарлардың гепатоциттер бөліктерінің орталық аймақтарында цитоплазманың боялуы бір қалыпты емес, ірі вакуольдері барлығымен сипатталды. Жекелеген жасушалардың плазмолеммасы бұзылды. Синусоидты капиллярлар мен триада көктамырының бөлігі жиырылған. Триадаларда көктамырлардың эндотелииі мен өт жолының эпителииі зақымдалды. 10-шы тәулікке қарай мүшедегі деструктивті өзгерістер айтарлықтай өсті. Бақылаудың 6-шы тәулігінде этоксидол зақымданған гепатоциттер аймағының көлемін кішірейтіп, бөлікішілік тамырлар диаметрін қалыпқа келтірді, алайда оның әсері 10-шы тәулікке қарай айтарлықтай төмендеді [29].

Верин В.К. бірлескен авторлармен [30] ортоаминоазобензолдың жаңа туған тексіз ақ егеуқұйрықтар бауырына әсерін зерттеу барысында дистрофиялық өзгерулер мен некроз аймақтарын анықтады. Гепатоциттер цитоплазмасында май вакуольдері анықталды, көптеген жасушаларда гликоген болмады, қышқыл фосфатаза цитоплазмада перибилиарлы аймақта бір жағдайда анықталса, басқа жағдайларда нақты заңдылық болмады. Сілтілік фосфатаза өт капиллярларында анықталды, оның белсенділігі бақылаудағыға қарағанда жоғары. Тәжірибеде митоздық индекс 5,8‰ (5,6-6,2‰), бірінші бақылауда (интактылы топ) 1,66‰ (1,5-1,9‰) құрады.

Созылмалы эндотоксикоз кезінде бауырдың зақымдалуы тироидты дисбаланста гепатофиброздың дамуымен сипатталды және перипортальды аймақтың басым зақымдануымен аймақтық сипатта, азырақ байқалған – аралық және мейлінше кіші лобулярлы орталық болды. Гипертиреоз аясында созылмалы эндотоксикоз кезінде бауырдың морфологиялық өзгерістері жануарлардағы тиреоидтік дисбаланссыз эндотоксикозға қарағанда мейлінше ерте байқалған макрофагальды реакциямен және гепатофиброздың қалыптасуымен айқындалған гепатоциттер санының азаюымен сипатталды [31].

Циклофосфамидті енгізгеннен кейінгі бауырдың гепатоциттері мен басқа да жасушалық популяцияларын қайта ұйымдасуын зерттеу бауырдың жасушалық популяциясының екі негізінің – гепатоциттер мен синусоидтер эндотелиоциттерінің айқын ультрақұрылымдық өзгерістерін, сондай-ақ Диссе кеңістігінде көшіп жүретін Купфер жасушаларының, лимфоциттердің, плазмоциттердің реактивті өзгерістерін көрсетті. Циклофосфамидпен әсер еткеннен кейін гепатоциттерді жазықтық қайта құру митохондрийдің құрылымдық тығыздығының үдемелі төмендеуімен, тегіс цитоплазмалық желінің айтарлықтай редукциясымен, гликогеннің секвестрациясымен қоса аутофагоцитоздың күшеюімен анықталады. Эндотелиоциттердің жасушаішілік қайта құрылуы екі факторға – тек жасушалардың зақымдануына (некробиозға) және басқаларда алмасу процесінің интенсификациясына, фагоцитоздың және регенераторлық реакциялардың күшеюіне негізделеді [32].

Егеуқұйрық бауырын этанолмен улану жағдайында жарықтық десинхронозбен жарықтық оптикалық зерттеу қан- және лимфа айналымының бұзылуы белгілерін (бауыр синусоидтерінің кеңеюі, Малла лимфа кеңістігінің дилатациясы және оларды лимфоциттермен инфильтрациялау, орталық көктамырлар архитектоникасының өзгеруі), гепатоциттер дистрофиясы мен некрозын, лимфа тінінің жиналуының қалыптасуын анықтады. Паренхима ауданының кішіреюі аясында синусоидтар желісінің салыстырмалы ауданының үлкейгені, екі ядролы гепатоциттер үлесінің өскені анықталды [33].

С.В.Мичурина бірлескен авторлармен [34] жетілген 2 айлық аналық (180-200гр) Вистар егеуқұйрықтарына алиментарлы семіздік модельді жануарларда зерттеу барысында барлық паренхиматозды жасушалар санының 72%-ын түрлі көлемдегі көптеген липидті тамшылар түріндегі май дистрофиясының белгілері бар гепатоциттер құрағанын анықтады. Жануарларға эпифиз гормонын мелатонинді енгізу қан айналымы мен лимфа ағысының бұзылу белгілерінің жоғалуына әкеп соқтырды. Портальды жолдардың тамырлары мен бөлік асты көктамырларының кеңейгендігі, олардың арнасының эритроциттермен іркілгені, бауыр бөліктері синусоидтерінің қанмен толығыларының мозаикалылығы айқын байқалмады. Малла кеңістігінің ісінуі төмендеген. Сондай-ақ дистрофиялық өзгерген гепатоциттердің толықтай жойылуына әкелді.

Д.В.Васендин бірлескен авторлармен [35] жетілген аналық 2 айлық (180-200гр) Вистар егеуқұйрықтарын 3 ай бойы жануарлар майы (сало) стандартты

тағам рационна қосу арқылы алиментарлы семіздік моделін құрды. Бақылау тобымен салыстырғанда семіз жануарлар бауырының салыстырмалы салмағының үлкейгендігін анықтады. Тәжірибе аяғында бақылау тобында орташа салмақ қосу - 96,6г, семіздік тобында – 127,84г. құрады. Жалпы алғанда, семіздік бауырдағы қан айналымы мен лимфа ағысының айтарлықтай бұзылуына, мүше паренхимасында май дистрофиясының дамуына әкеп соқтырды, ол капиллярлы-дәнекер тінді құрылымдардың функционалды жиырылуымен бірге жүреді. Сонымен бірге гепатоциттердің функционалды белсенділігінің күшеюін, экспериментальды семіздікке жауап ретіндегі компенсаторлық реакция және бейімделген қайта құру ретінде бағалауға болады.

Наумова Л.И. бірлескен авторлармен [36] тексіз ақ егеуқұйрықтарға Астрахань газ өңдеу зауытының табиғи газының ұзақ мерзімді әсерінен бауыр жағдайының салыстырмалы гистологиялық талдауын жүргізу барысында табиғи газдың ұзақ мерзімді әсеріне байланысты бауырдың құрылымдық өзгерістерінің дәрежесі шектелген зиянсыз концентрацияда екендігін анықтады. Бірінші айдың соңында бауырда триада тамырлары маңында жасушалық инфильтрация байқалды. Орталық веналар арнасының кеңігендігі, аздаған перисинусоидальды ісік анықталды. Тәжірибенің екінші айының аяғына қарай гепатоциттердің өлу процесі күшейді, гепатоциттер некрозының аймақтары мейлінше центролобулярлы орналасқан. Дәнекер тіннің триадалардың орналасу аумағынан бір-біріне қарсы жайылуы байқалды. Үшінші айдың аяғында морфологиялық өзгерістердің үдеуі байқалды. Дәнекер тіні көлемінің үлкейгендігі анықталды, бұл ретте бөліктер мөлшері кішірейді. Ван-Гизон бойынша бояу барысында дәнекер тіннің қалыптасуы триада айналасында қарқынды жүрді. Ингаляция кезеңінің соңында бауыр құрылымының және зерттеліп отырған жекелеген бөліктерде пластинкалық құрылымының өзгергендігі байқалды. Триадалар аймағында да дәнекер тіндерінің аймағы анықталды. Бөлікаралық қабаттар айтарлықтай кеңіген, бөлік көлемі, сәйкесінше, кішірейген. Орталық веналардың айтарлықтай өзгергендігі байқалды: тамыр арнасы кеңейген, қабырғалары қалыңдаған. Бауыр құрылымын зерттеу барысында қалпына келтіру кезеңінде айтарлықтай жақсарулар байқалған жоқ.

Дробленков А.В. бірлескен авторлармен [37] сот-медициналық сою барысында алынған 5 сау жаңа туған нәресте бауырының бөлшектерін зерттеу барысында бауырдың терминалды бөлікаралық венулалардың адвентициалды қабықшасы толықтай терминалды порталды жолдардың дәнекер тіндерімен көрсетілген. Синусоидті капиллярлармен сағалар қосылысы бөлік маңайы венулалары арқылы претерминалды көктамырларды түзеді. Май жинаушы жасушалар бауыр ацинустарының орталық және перипорталды аймағына шоғырланған, синусоиды капиллярлар эндотелиоциттері – перипорталды және шеткері аймақтарда шоғырланса, ал жұлдызша тәрізді макрофагтер ацинустарда біркелкі жайылған. Демек жаңа туған нәрестелерде бауырдың фиброгенді жасушалары көп және ең бастысы, терминалды бөлікаралық

венулаларға, олардың бөлік маңайы бұтақтарына жақын және олардың адвентициалды қабықшасының құрамына шоғырланған.

Сизова Е.А. бірлескен авторлармен бірге [38] 12 апта бойы аптасына 1 рет аталық егеуқұйрықтарға мыс нанобөлшектерін (диаметрі 103нм) енгізу барысында оларды жануарлардың мүшелері мен ұлпаларына (бауыр, талақ, бүйрек және үлкен ми қыртысының сенсорлық аймағына) бөлу, әр ұлпа үшін өзіндік құрылымдық өзгерістер тудыратынын анықтады. Мыс нанобөлшектерінің микроглиоциттеріне қатысты уыттылығы 2 мг/кг мөлшерінде, гепатоуыттылық және нефроуыттылық – 6 мг/кг мөлшерінде көрінеді. Мыс нанобөлшектерінің организмге жүктемесінің уытты әсерінің табылдырығына дейін өсуі (максималды көтере алатын доза) тін дистрофиясы мен некрозы белгілерінің көрінуіне әкеледі.

Бұлшық етке цеолит нанобөлшектерін (100нм-нан 1 мкмға дейін) дене салмағының 3-5% мөлшерінде пероральді енгізгенде бауыр паренхимасында айқын патологиялық өзгерістер – некроздық құбылыстар және гепатоциттер вакуолизациясы байқалды. Бүлінген жасушалар санының өскендігі және гепатоциттердің жүйелік мөлшерлерінің төмендегені морфометрлік анықталды, бұл уыттанудың негізгі механизмі ретінде, шамамен қанда липидтердің асқын тотығуы өнімдерінің көп болуынан уыттану әрекетін көрсетеді [39].

Бобылев А.А. [40] аталық егеуқұйрықтар бауырына тәжірибелік жедел панкреатит жағдайында окситоциннің әсер етуі барысындағы морфологиялық өзгерістерін зерттеуде анықтады: плазманы синусоидтық капиллярлардан экстравазациялауды азайту және қанның формалық элементтерінің перисинусоидальды кеңістікке (Диссе) шығуы. Бауыр бөліктерін, холангиолаларды қанмен қамтамасыз етуді жақсарту жасуша ішілік регенерация процесіне және екі ядролы гепатоциттер санының өсуіне (деструктивті өзгерген жасушалар санының азаюымен қатар) әкелді.

Басов Ф.С. бірлескен авторлармен [41] бірге аналық теңіз шошқаларына жедел панкреатитті модельдеу барысында бауырда толыққандылықты, бауыр пластинасының көлденең өлшемінің кішірейгенін, синусоидтік капиллярлар мен орталық вена арнасының кеңейгенін зерттеді. Гепатоцит, әсіресе пикнотикалық өзгерген ядролармен және деструкцияның күшті байқалған процестерімен бауыр бөліктерінің орталық аймақтарында байқалды. Эндотелиалды жасушалардың деструктивті өзгерістері, гемокапиллярлар қабырғаларының өткізгіштігінің жоғарылауы, периваскулярлы қан құйылу ошақтарының пайда болуы анықталды. Микроциркулярлы арна тамырлары кеңейген, плазма экстравазацияның және лейкоциттер диапедездің айқын құбылыстары бар қанның формалық элементтерімен толған.

Шешенина А.В. және Сазонов С.В. [42] созылмалы В гепатиті барысында гепатоциттер регенерациясының ерекшеліктерін анықтау мақсатында созылмалы В гепатитімен ауырған 30 науқастың биоптатын зерттеді. Ван-Гизон бойынша боялған кесінділерде жасушаларды бауыр бөлігінің бөлек үш аймағында өлшеу жүргізді: орталық, перипорталды және аралық. Созылмалы В гепатитімен науқастанғандарда бір ядролы диплоидті гепатоциттердің

салыстырмалы саны перипорталды аймақта максималды мәніне жетеді ($54,31 \pm 0,57\%$), ол аралық ($14,3 \pm 0,91\%$: $P \leq 0,05$) және орталық ($38,38 \pm 1,2\%$: $P \leq 0,05$) аймақтарға қарағанда айтарлықтай көп. Аралық аймақта тетраплоидты ядролы бір ядролы гепатоциттердің үлесі $74,1 \pm 0,27\%$ -ды құрады, бұл перипорталды ($33,6 \pm 0,48\%$) және орталық ($38,38 \pm 0,45\%$) аймақтардағы осындай көрсеткіштен 2 есе жоғары. Гиперплоидты ядролы гепатоциттердің бауыр бөлігінің орталық аймағында көп ($13,3 \pm 0,09\%$) екендігі, ал аралық аймақта аз ($3,5 \pm 0,17\%$) екендігі анықталды. Диплоиді ядролы екі ядролы гепатоциттердің мейлінше көп үлесі перипорталды аймақта ($4,31 \pm 0,42\%$), тетраплоидты ядролы гепатоциттер аралық және орталық аймақтарда (сәйкесінше $8,04 \pm 0,8$ және $8,08 \pm 0,69\%$) анықталды. Гиперплоидты ядролы гепатоциттер бауыр бөлігінің тек перипорталды аймағында ($0,43 \pm 0,06\%$) анықталды.

Якубовский С.В. бірлескен авторлармен [43] жедел экспериментальді холицеститі бар (қуық тарамын байлау) жануарлар (48 теңіз шошқасына) бауырының гистологиялық және электронды-микроскопиялық құрылымын зерттеді. Құрамында сукцинаты бар препараттар реамберин және мексидолды қолдану бауырдың морфологиялық өзгерісінің айқындылығын төмендетті. Морфологиялық зерттеу барысында реамбериннің тиімділігінің жоғарылығы анықталды, мексидол қабылдаған жануарлардың сәйкес нәтижелерімен салыстырғанда гепатоциттер некрозы аймағының расымен төмендегені белгілі болды.

Токин И.И. бірлескен авторлармен [44] 11 созылмалы вирусты С гепатитімен науқастанғандар бауырының биоптаттарына TUNEL әдісін қолдана отырып апоптоздық жасушаларды идентификациялау жүргізді. Созылмалы вирусты С гепатиті кезінде осы топтағы барлық науқастардың бауырында TUNEL – белгі салынған гепатоциттер саны көбейеді. Бауыр пластинкалары құрамында гепатоциттердің өлуі некроз (лизис) есебінен болады. Бұл науқастарда некрозға ұшыраған жасушалар саны 1,2 мен 5,2% аралығында. Апоптоздық және некрозға ұшыраған жасушалар индекстеріндегі айтарлықтай айырмашылық осы екі феномен ұзақтығының бірдей еместігіне байланысты болуы мүмкін.

Краев В.Е. [45] түрлі табиғи нұсқаларында және созылмалы HBV – және HCV – инфекциялардың (созылмалы гепатит, бауыр циррозы және гепатоцеллюлярлы карцинома) қорытындыларында бөлікшілік лимфоциттер бетіндегі проапоптозды (Fas, FasL) және апоптозға қарсы (bcl-2) факторлардың эксперссия деңгейін анықтау арқылы гепатоциттердің жанама зақымдануларының ерекшеліктері анықталды. Созылмалы гепатиттің этиологиясы мен кезеңдерінің табиғатына байланысты бөлікшілік лимфоциттердің апоптозға потенциалды даярлығының түрлі деңгейі белгілі болды, бұл ұқсас морфологиялық көрініс барысында түрлі клиникалық көріністерге әкеледі.

Гепатит инфекциялық ретінде расталмаған әртүрлі жастағы 28 адамның, сондай-ақ $0,001$ мг/г салмақ есебінен күніне тетрахлорметанды тері астына егу

арқылы токсикалық гепатитті модельдеу барысындағы 60 ақ егеуқұйрықтың бауырының лимфа ағынының функционалды морфологиясы зерттелді. Бауырдың лимфа ағыны жағынан жедел гепатиттің дамуы барысында қабыну реакциясы дамыды, ол оның элементтерінің дилатациясы және бейімделу-компенсаторлық қайта құрулар кешенінің дамуы арқылы көрінді. Лимфа ағынының қайта құрылу деңгейі қабыну процесінің ұзақтығы мен науқастың жасына тікелей тәуелділікте болды [46].

Холестаза жағдайында егеуқұйрық бауырының зақымдану деңгейін сандық бағалау үшін мүшенің құрылымдық-функционалды өзгерістері ауырлығының шкаласы жасалды. Тін деструкциясының деңгейін бағалаудың балмен индекстелген 6 көрсеткіші бар. I – бөліктер мен бауыр аралықтарының дезорганизациясы (1 балл); II – гепатоциттер мен олардың ядроларының құрылымының өзгеруі (тығыздалу, өлшемінің кішіреюі, хроматидтің, ядрошықтың құрылымының болмауы, цитоплазма оксифильділігінің жоғарылауы). Жасушалардың бірлі-жарымды өзгеруі немесе локустың көрінуі – 1 балл; кеңейтілген аймақтар – 2 балл; III – гепатоциттер вакуолизациясы – 1 балл; IV – гепатоциттер некрозы белгілерінің болуы: бірлі-жарым жасушалар – 1 балл, некроздалған жасушалардың болуы – 2 балл, некроздың кең аймағы – 4 балл; V – қабыну жасушаларымен инфильтрациялау: лейкоциттердің бірлі-жарымды жиналуы – 1 балл, инфильтраттар – 2 балл; VI – эритроциттер тоқтап қалуы және сладжы – 1 балл, қан құйылу – 2 балл [47].

Тетрахлорметанды тері астына егуден болған бауыр циррозды үй қояндарының бауырын регенерациялауға криопреципитаттың қоздырушы әсері зерттелді. Криопреципитаттың әсерінен цирроз барысында бауыр тінінде гепатоциттердің регенерация процесі (екі ядролы және пролиферлейтін жасушалардың пайда болуы) артты, алайда бауырдың бастапқы құрылымының қалыпқа келуі байқалмады. Гепатоциттердің дұрыс балдық құрылымы бар жаңадан пайда болған регенерация аймағы дәнекер тінін ығыстырды. Цирроздық өзгеріске түскен бауырға пункциялық әдіспен енгізілген фибриногеннің жоғары концентрациялы ерітіндісі оның регенерациясының стимуляторы болып табылады. Бауыр, басқа ешбір мүшеде жоқ, репаративті регенерация қабілетіне ие [48].

Күн сайынғы (3 тәулік бойы) бір сағаттық иммобилизация Б моноаминооксидаздың белсенділігін бір уақытта төмендеткен кезде бауырдағы ақуыздың тотықтану модификациясының және лейкоцитарлық инфильтрациясының ұлғаюына әкелді. Глюкокортикоидтардың рецепторлық антагонисі RU38486 ақуыздың карбонилірленуін стрессорлық күшеюін, сонымен қатар мүшедегі Б моноаминооксидаздың белсенділігінің төмендеуін шектеді және бір уақытта бауырдың лейкоциттік инфильтрациясының айқындылығын күшейтті [16, с.38].

Сириялық аталық аламандарға дені сау жануарлар мен описторхозды инвазия жануарларының гепатоциттерінің биологиялық ерекшеліктерін және регенераторлық ерекшеліктерін бағалау үшін жүргізілген зерттеулер физиологиялық және репаративті регенерация компенсаторлы гипертрофия,

полиплоидия және екі ядролы гепатоциттер түзілу түрінде жүзеге асады. Описторхозды инвазия кезінде гепатоциттер жоғары компенсаторлы мүмкіндіктер туғызады. Зиянды факторларға мейлінше сезімталдықты мейлінше дифференциалды және әрекеті белсенді ретінде центрлобулярлы гепатоциттер көрсетеді. Алынған мәліметтерді қалыпты және патологиялық жағдайлардағы бауырдың морфологиялық жағдайын бағалаудың объективті критерийі ретінде және организмдегі қалыпқа келу процесінің толыққандылығын бағалау ретінде қолдануға болады [49].

Гепатокарцинома - 29 жасушаларын СВА жүйесінің аталық тышқандарының санына трансплантациялағанда жануарлардың бауырында синусоидтер өлшемінің үлкеюімен, гепатоциттердің сандық тығыздығының төмендеуімен, бауыр синусоидтері арнасы мен паренхимада ісік жасушалары мен қабыну инфильтраттарының пайда болуымен байланысты құрылымдық өзгерістер болды. Ісік өсуі аймағына наноөлшемді бөлшектерді егу барысында бауырдағы құрылымдық өзгерістер аз байқалды, бейорганикалық наноөлшемді бөлшектерді енгізу аяқталған соң, бауырдағы ісік жасушаларының метастаз процесі күшейді. Негізінен осы авторлардың гепатокарцинома - 29 (Г-29) жасушаларымен модельденген СВА жүйесінің аталық тышқандарының сан етіне ісік процесін дамыту барысында бауырдың лимфа аймағында гепатоцитоздар некрозына, бауыр паренхимасында нейтрофильдер мен макрофагтарды инфильтрациялауға және тәжірибенің 30 тәулігіне қарай бауырға ісік жасушаларын кеңінен метастаздауға байланысты құрылымдық қайта құрулар болды. Аймақтық бауыр лимфа түйінінің құрылымдық компоненттерінің ісініп-кебінуі аймақтағы дренаждық қызметтің бұзылуын және лимфосупрессияның дамуын растады [50,51].

Бағдарланатын жасушалық өлім механизмі жасушалық гемостазды реттеуге белсенді қатысады. Апоптоз бірқатар гендерді белсенділендірумен қатар жүретіні белгілі: интерлейкин – 18, С-тус, Р-53 және nur 77. Жасушаның өмір сүруі немесе өлуі туралы шешім не индукторлар (Bad, Bax, Bcl-xs, Bik, Bak), не ингибиторлар (Bcl-2, BclXI) болып табылатын Р-53 генінің ақуыздық өнімдері деңгейінде қабылданады. Апоптозды реттеудің заманауи моделіне сәйкес Bcl-2и Bad, Bax қатынасы жасушалардың апоптоздық факторларға сезімталдығын анықтайды деп есептеледі және тіннің өсуін немесе атрофиясын анықтайтын «молекулалық ауыстырып-қосқыш» болып табылады. Осы жағдай біздің бауыр мен оның аймақтық лимфа түйінінің микроқұрылымдық өзгерістерін және олардың экзотоксикоз жағдайында бағдарланған жасушалық өлім үдерісіне әсерін зерттеуге қызығушылығымызды тудырды. Апоптозды реттеу ортаның стрестік және зақым келтіретін әрекеттері жағдайында жасушалық гомеостазды қолдау үшін сенімді бақылауды қамтамасыз етуге тартылған қарама-қарсылықты көп реттік қайталайтын тепе-теңдіктегі механизмді көрсетеді. Уытты заттар әсерінен дамитын бауырдағы гематолимфа барьерінің бұзылуы бауырдың Диссе кеңістігіненде қан элементтерінің (эритроциттер, эозинофильді гранулоциттер) аймақтық лимфа түйіндеріне түсуіне әкеп соғады, бұл аймақтық лимфа түйіндеріне антигендік жүктемені

көбейтеді және жасушалардың өлуіне ықпал етеді. Бауырдағы және оның аймақтық лимфа түйіндерінде анықталған құрылымдық қайта құрулар оларда дамып жатқан реакциялардың өзара байланысты каскадын растайды және мүшенің (бауырдың) және оның лимфа аппаратының жағдайы тікелей ғана емес, сондай-ақ өзара кері байланыста бола алатындығын көрсетеді. Сонымен бірге жасушалық өлім механизмі бауырдағы және оның аймақтық лимфа түйіндеріндегі гемостазды қалыпқа келтіруге және осы арқылы аймақтық лимфа түйіндерінің детоксикациялық қызметін күшейтуге бағытталған, және оның мейлінше толық жүзеге асуына ықпал етеді [52].

Дәрілік гепатопатияның себептерінің бір механизмі осы кезге дейін белгісіз гепатоциттер апоптозы болып табылады. Вистар жүйесінің 24 егеуқұйрығына жасалған тәжірибелерде бауырға туберкулезге қарсы препараттар енгізуден туындаған тәжірибелік зақымдалу барысындағы гепатоциттер апоптозын реттеудегі гепатопротекторлардың ролі зерттелді. Апоптоз деңгейін (TUNEL), апоптоз-ассоциацияланған молекулалардың экспрессиясы (иммуногистохимия, Westonblotting) бағаланды. Туберкулезге қарсы препараттарды енгізу барысындағы дабылдық каскадқа CD95 және каспаз-8 беткі жасушалық рецепторларының белсенділігі де кіретіндігі көрсетілген, яғни апоптоз ішкі рецепторлық жолмен жүреді. Сонымен бірге онкосупрессорар 53 эффекторлық каспаз-3-тің әрі қарайғы белсенділігімен синтезі индукцияланады. Ішкі жол арқылы жүзеге асырылатын, тиімділікті ынталандырушы кейбір апоптозға қарамастан, туберкулезге қарсы препараттар аясында рунихолды енгізу бауырдың жағдайын жақсартады. Рухинолдың бір уақытта FAS – ир 53 тәуелді жолын жауып тастайтындығы анықталды. Экзогенді адеметионин дәрілік улану кезінде рецепторлық және р 53 тәуелді жолын сырттай жауып тастай отырып, гепатопротектор сияқты әрекет етеді [53].

Бактериялық инфекциямен ауырған (тәжірибелердің 1 сериясы) және алдын ала тамырға 0,06мл (Lh-0,08) стафилококктік токсин және 48 сағаттан соң құрсақ ішіне септикалық науқас қанынан №4293 штамм алтын түстес стафилакокиның 24 сағаттық өсіріндісін 30 миллиардтық өлшемін (тәжірибелердің 2 сериясы) қабылдаған шиншилла тұқымды үй қояндарының бауырына морфологиялық зерттеу жүргізілді. Түйіршікті, вакуольді дистрофия және некроз сатысындағы, құрылымы қалыпты гепатоциттер үлесін есептеді. Тәжірибелердің 1 сериясымен салыстырғанда, 2 сериясында құрылымы қалыпты гепатоциттердің орташа үлесі статистикалық айтарлықтай азаяды (сәйкесінше $68,7 \pm 1,6$ және $79,3 \pm 3,2\%$), вакуольді дистрофия (сәйкесінше $8,7 \pm 1,6$ және $4,7 \pm 1,6\%$) және некроз (сәйкесінше $7,3 \pm 1,6$ и $2,7 \pm 1,6\%$) сатысындағы гепатоциттердің орташа үлесі көтеріледі. Септикалық үдерістің динамикасында бауырда микроциркуляторлық бұзылулар күшейеді; тәжірибелердің 1 сериясында бақыланған бөлікералық тамырлар айналасындағы бірқалыпты кеңеймеген синустар мен қан құйылудың ұсақ ошақтарынан басқа, сонымен қатар 2 серияда да қан құйылудың мейлінше үлкен ошақтары, лейкоцитарлы-лимфоцитарлы қатардың жасушаларын

инфильтрациялау, синусоидтық капиллярлардағы эритроциттер агрегациясы байқалды [54].

Тәжірибе жүзінде СВА жүйесінің жетілген аталық тышқандарының жіліншік сүйегі сынығының үлгісі жасалды. Жарақаттан соң 3, 7 және 28-тәуліктердегі бауыр материалдары зерттелді. Эксперименттің барлық кезеңінде орталық тамырлар мен бөлікшілік капиллярлардың диаметрі айтарлықтай үлкейді. Жарақаттан соңғы 3 және 7-тәуліктерде барлық аймақтарда екі ядролы гепатоциттер санының айтарлықтай көбейгені сақталды, бұл репаративті регенерация үдерісін көрсетеді. Бауыр ацинустарының перипорталды, сонымен қатар перивенулярлы аумақтары бауырдың репаративті регенерацияның ықтимал негізі болып табылады [55].

Атаму F және басқа авторлардың зерттеуі бойынша [56] кадмий ауыр металдарының кең таралған ластаушы заттың бірі болып табылатындығын ескере отырып, Вистар тұқымды ақ аталық егеуқұйрықтар бауырының кадмий-индуцирленген зақымданулары барысындағы зәйтүн майы мен мұнай Colocynth-нен мүмкін болар қорғаныс әсерлерін зерттеді. Бұл нәтижелер зәйтүн майы мен мұнай Colocynth антиоксиданттық ферменттер қызметінің көтерілуі мен тотықтану стресінің төмендеуі есебінен егеуқұйрықтар бауырын кадмий-индуцирленген зақымданулардан сақтай алатындығын көрсетті.

Басқа зерттеушілер [57] Вистар тұқымды ақ аталық егеуқұйрықтардың бауыр мен жүректеріндегі тотығу стресіне төмен мөлшерлі кадмий, қорғасын және марганецтің созылмалы біріктірілген әсерінен болатын әсерін бағалау мақсатында 9 ай бойы ауыз сумен бірге 0,2мг/л қорғасын, 1мг/л кадмий және 2мг/л марганецті жеке немесе біріктіріліп берілді. Кадмий, марганец және қорғасын қосындысын бірге қабылдаудан синергетикалық әсердің малонды диальдегидке көтерілгенін анықтады. Мұндай синеризм қорғасын мен марганец үшін аланинаминтрансфераз сарысуында бауыр қызметінің индикаторы ретінде байқалды.

Қорыта келе, түрлі экзотоксикалық заттардың – химиялық, физикалық, биологиялық факторлардың бауырға әсер етуі белгілі бір дәрежеде гемодинамиканың, лимфодинамиканың бұзылуына, бауыр жасушаларында микрофункционалды өзгерістерге әкелді. Бұл бұзылулардың дәрежесі организмге түсу жолдарына, ксенобиотиктердің мөлшері мен әсер ету ұзақтығына тәуелді. Жоғарыда айтылған өзгерістермен қатар бір қатар авторлар апоптоз бен компенсаторлы-бейімділік үдерісінің пролиферация түріндегі көрінісін атап өткен.

Бауыр аз немесе көп мөлшердегі, қысқа немесе ұзақ уақыттағы кез келген улану әсеріне міндетті түрде морфофункционалды өзгерістермен әсер етеді және зақымдануларға ұшырайды, ақырында организм мүше регенерациясымен жауап береді. Осыдан біздің міндетіміз организмнің созылмалы улануы кезіндегі бауырдың құрылымын зерттеу және уланудан кейінгі кезеңдегі репаративті регенерация мүмкіндіктерін анықтау болып табылады.

1.2 Экзотоксикалық заттардың әсерінен лимфа түйіндерінің морфологиялық құрылымы

Лимфа түйіндері – олар арқылы ағып өтетін ұлпа сұйықтығы үшін (лимфа) биологиялық сүзгі. Лимфа түйіндерінде организм мен тінде өлген жасушалар мен олардың бөлшектері, сондай-ақ адам денесіне (жануарлардың да) түскен қауіпті бөтен элементтер (мысалы, микроорганизмдер) кідіреді, орналасады және жойылады. Сонымен, лимфа жүйесі лимфа түйіндерімен бірге адам денесінің организмдері мен тіндерінен өзінің өлген жасушаларын, сондай-ақ организмге сыртқы ортадан түскен бөтен бөлшектерді шығарады. Бұл – адам мен жануарлар денесінде лимфа жүйесі орындайтын маңызды иммундық (қорғану) функция. Организмнің эндоэкологиялық ортасының экзо- және эндогендік пайда болған уытты тағамдармен «ластануы» шынайы өмірде кездесетін патологиялық жағдайдың тұрақты серігі болып табылады. Эндоэкологиялық кеңістік дренажы оның үздіксіз өзгеріп отыратын биофизикалық, биохимиялық және антигендік құрамымен соншалықты үздіксіз көп деңгейлі биофизикалық, биохимиялық, иммундық бақылауды талап етеді. Мұндай бақылаушы құрылымдар ретінде түрлі кезеңнің түрлі деңгейлерінің лимфалық мүшелері болады. Мұндай лимфа құрылымдарында адсорбция, фильтрация, эндо- және экзоцитоз, ион алмасу, биотрансформация үдерістері арқылы жүргізілетін үздіксіз табиғи лимфодетоксикация жүзеге асады [58,59].

Адамның тіршілік әрекетінің заманауи жағдайлары қоршаған ортаның түрлі жағымсыз факторларының организмге үнемі үдемелі қыспақ жасауымен сипатталады. Қоршаған ортаның қалалардағы, өндіріс орталықтарындағы, ауылшаруашылық кешендеріндегі жергілікті ошақтардан басталатын ластануы өндіріс түріне байланысты үнемі аймақтық сипат ала бастады. Қазақстан Республикасының территориясында жасанды биохимиялық провинциялар пайда болды: Шығыс Қазақстанда – қорғасын, мырыш, Шымкентте – фосфор-қорғасын, жамбылда – фосфор, Ақтөбеде – хром, бор және т.б. Лимфа түйіндері организм тіндерінен кейін бірінші болып токсиндердің, алмасу өнімдерінің, бөтен бөлшектердің, микроорганизмдердің әсер етуіне ұшырайды, сондықтан бұл факторлардың олардың құрылымдық ұйымдастырылуына әсерін зерттеу қажет [60,61].

Бекмұхамбетов Е.Ж. бірлескен авторлармен алтывалентті хроммен құрсақішілік егумен жасалған хроммен жедел уланудан кейін паракортикальды аймақ ауданы үлкейген жағдайда, қыртысты плато ауданының айтарлықтай азайғанын, капсула ауданының, шеткі және жұмсақ синустарының, сонымен қатар көбею орталықтарымен лимфа түйіндерінің өскенін анықтады. Мұнымен қатар егеуқұйрықтардың калий бихроматымен жедел улануы кезінде шажырқайлық лимфа түйіндерінің лимфа ұлпаларында айқын плазмочитарлық реакция байқалған: иммундық- және плазмобластардың, жетілмеген және жетілген плазматикалық жасушалардың саны көбейген. Калий бихроматының улау әрекеті лимфа тінінде дегенерациялаушы жасушалардың кенеттен

көбеюіне әкелді, бұған лимфа өзегінің лимфалық тіні айқын макрофагальді реакциямен жауап береді [62,63].

2 ай бойы созылмалы жағдайда бихроматтың энтеральді әсер етуін микроанатомиялық ұйымдастыруды зерттеу барысында егеуқұйрықтың шажырқай лимфа түйіндерінің капсуласының ауданы ұлғайды (на 79%). Шеткі синустар көлемі 90%-ға ұлғайған, бұл перифериялық лимфа түзілуінің күшейгенін және лимфа түйініне лимфаның түсуін көрсетеді. Көбею орталығынсыз лимфа түйіншегінің саны олардың қиылысу ауданы кішірейгенде, азайды. Көбею орталықты лимфа түйіншегіне ең ашық орталықтарының көлемі бірден ұлғайғанда, ұқсас параметрлердің өсуі тән. Паракортикальды аймақ ауданы анағұрлым азайғанда, қыртыс платосының, жұмсақ тәждің қиылысу ауданы едәуір үлкейді. Алынған мәліметтер организмнің хром қосындыларымен созылмалы улануы кезінде гуморальды иммунитетке күш түсуінің жоғарылауы және жасушалық иммунитеттің төмендеуі туралы айтады. Хром-натрий бихромат қосындысының ұзақ әсер етуі (асқазан ішіне енгізу) ұсақ лимфоциттердің санын, митоздық бөлінетін жасушаларды, макрофагтарды азайтады, лимфоидты паренхиманың ыдырау қарқынын жоғарылатады. Көрсетілгеннен басқа, жасушалық та, гуморальды да иммунитеттің қалыптасуына жауап беретін жасушалық өсудің белсенділігі байқалады [64,65].

Он ересек аталық Вистар егеуқұйрықтарының басында, мойнында, жоғарғы және төменгі аяқ қолдарында орналасқан лимфа түйіндері өлшенді. Лимфа түйіндері белгіленіп, содан кейін гистологиялық өткізу жүргізілді. Лимфа түйіндерінің морфометриялық қасиеттері үшін мәліметтердің шынайылығын қамтамасыз ету мақсатында әр жақтың лимфа түйіндері саналып, лимфа түйіндерінің ұзындығы мен ені өлшенді. Басқа лимфа түйіндерімен салыстырғанда төменгі жақтың лимфа түйіндерінің саны көп болды. Ең ірісі қолтық астындағы лимфа түйіндері. Оң және сол жақтағы мықын лимфа түйіндерінің ұзындығы мен енінің арасындағы айырмашылық статистикалық тұрғыдан маңызды ($p < 0,05$) болды. Сонымен қатар терең мойын түйіндерінің тұрақты еместігі көрсетілді [66].

Чунарева М.С. бірлескен авторлармен 3-топтың сәулеге шалдыққан тышқандарға шажырқай лимфа түйіндерінде иммунизациядан кейін лимфа түйіндерінің саны мен өлшемінің, жұмсақ жіпше паракортикальды аймағы енінің үлкейгенін және лимфоциттердің айқын бласттрансформациясын, 1-2-топ жануарларының лимфа түйінінің құрылымының бақылау тобымен ұқсастығын бақылады [67].

Экспозициясы 67 сек. бір реттік ^{137}Cs , 4 ГР дозада сәулелік ықпал ету барысында шажырқай лимфа түйіндерінде олардың жасушалық популяциясының мейлінше ашық өзгергені байқалды. Радиоактивті сәулелену жасушаның жас, толық жетілмеген формалары үшін өте қауіпті, олар лимфоидті фолликулдардың герминативті орталықтарында шоғырлананып, герминативті орталықтардың бүлінуіне әкеп соғады. Деструктивті жасушалар санының өсуіне байланысты макрофагтар мөлшерінің көптігі байқалды. Лимфа

түйіндерінің функционалды аймақтарының шекарасы іс жүзінде анықталмайды. 1, 7, 14 және 28 тәулік бойы тәулігіне 6 сағаттан шиншилла тұқымдас аталық үй қояндарының шажырқай лимфа түйіндеріне қысымы 16кА/м , 50 Гц өндірістік жиіліктегі ауыспалы электромагнитті жазық әсер еткенде, алғашқы тәуліктерден соң организмнің абсолютті ауданы ($40,493 \pm 2,779 \text{ мм}^2$), бақылау тобында ($40,608 \pm 1,531 \text{ мм}^2$, $P > 0,05$). 7 тәулік сәулеленуден соң, екінші лимфоидтік түйіншектердің кішіреюі және диффузды лимфоидтік паренхима құрылымының айтарлықтай кішіреюі есебінен шажырқай лимфа түйіндерінің ауданы кішірейеді. Осы авторлар шиншилла тұқымдас жетілген клиникалық дені сау аталық үй қояндарының шап лимфа түйіндері синустарының ауданын қысымы 16кА/м өндірістік жиіліктегі ауыспалы электромагнитті жазықтың 1, 7, 14 және 28 тәулік бойы тәулігіне 6 сағаттан тәжірибелік әсер етуін зерттеу барысында бірінші тәулікте синустар ауданы $0,49 \pm 0,02 \text{ мм}^2$ (бақылауда $0,42 \pm 0,02 \text{ мм}^2$, бұл ретте $P < 0,02$) құрады. 7-тәулікте бұл көрсеткіш 1-тәулікпен салыстырғанда, $0,31 \pm 0,01 \text{ мм}^2$, $P < 0,01$ айтарлықтай азайды, кейін 14-тәулікте $0,43 \pm 0,03 \text{ мм}^2$ ($P < 0,01$) дейін көтерілсе, 28-тәулікте синустар ауданы бақылау тобының ($0,41 \pm 0,01$, $P < 0,05$) деңгейінде болды. Сонымен, өндірістік жиіліктегі ауыспалы электромагнитті жазық әсер еткендегі шап лимфа түйіндері синустарының планиметрлік параметрлері лимфа түйіндерінің тасымалдау қызметі өзгерістерінің фазалы сипатын көрсетеді, бұл организмде болатын бейімделу үдерістерін дәлелдей алады [68,69,70].

Қартаюу барысында егеуқұйрықтардың шап лимфа түйіндерінде компактизацияның түрлі дәрежесі, паракортикалды аймақ құрылымын сирету, герминативті орталықтарда лимфоцитопозднің төмендеуі аясында дәнекер ұлпаның өсуі болады, бұл бейімделу және компенсация үдерістерінің құрылымдық даму негіздерін көрсетеді. Тәжірибелік остеомиелитке егеуқұйрықтардың үстіңгі мойын лимфа түйіндерінің функционалды зоналарына моноциттер саны азайғанда, иммунобластардың, плазмоцитарлы қатардағы жасушаларының, нейтрофилдердің, дегенерациялаушы және мес жасушалардың, макрофагтердің санына әсер етеді. Кіші лимфоциттердің саны азаяды, ретикулярылы жасушалар саны өседі [71,72].

Бүйрек жетіспеушілігінің дамуы барысында егеуқұйрық бүйрегіннің аймақтық лимфа түйіндері құрылымдық өзгерістерге ұшырайды. Паракортестің ($1,2-1,9$ есе), герминативті орталығымен лимфа түйіндерінің ($1,5-2,7$ есе) аудандары кішірейеді. Милы затының үлесі үлкейеді, онда жұмсақ жіпшелермен жұмсақ синусының ауданы ұлғаяды. Бір уақытта Т- және В-тәуелді аумақтар ара қатынасы $1,23 \pm 0,02$ -ден (бақылауда) $0,66 \pm 0,03$ -ге дейін прогрессивті төмендейді, бұл лимфа түйінің тығыздығының төмендеуіне әкеледі [73].

Тәжірибе жүргізілген жануарлар (егеуқұйрықтар) магний 2,43 есе, темір 5,15 есе көп болған суды ішкенде жасушалық та (макрофагтар, нейтрофилдер, моноциттер санының көбеюі) және гуморальды да (плазмоциттер санының көбеюі) иммунитеттің белсенділік белгілерін айқындады. Пластикалық

үдерістердің деструктивті үдерістерге қарағанда басымдылығы (бөлінетін жасушалардың санының көбеюі және өлген жасушалар санының азаюы); шажырқай лимфа түйінінің жинақы функционалды типке өзгеруі байқалды. Мүмкін бұл өзгерістер магнийдің жоғары болуымен байланысты болар, өйткені магний иондары жетілудің қажетті кофакторлары болып табылады және ақуыздар мен нуклеин қышқылдарының синтезіне тікелей әсер етеді. Сонымен қатар темір де бласттрансформация реакциясының өсуі үшін маңызды элемент болып табылады. Аналық егеуқұйрықтардың сүт безінің индукцияланған канцерогенезі барысында қолтық асты лимфа түйіндерінде құрылымның тимуска тәуелді аймақтары ауданының үлкеюі түріндегі өзгерістер, лимфоидтық жасушалардың жалпы санының төмендеуімен анықталды. Ал сүт безінің тәжірибелік канцерогенезі барысында «Берегиня» фитопрепаратын қолдану ісік ұлпаларының өсуі мен өзгеруіне ықпал етті. Фитопрепарат антиметастикалық белсенділікке және лимфа түзету әсеріне ие. Тік ішектің индукцияланған қатерлі ісігінің даму барысында жамбас лимфа түйіндеріне химиялық препараттарды түрлі жолдармен енгізуде жұмсақ синустары үлесінің жиырылу үрдісі, кіші лимфоциттер санының көбеюі, жетілген плазмалық жасушалардың жиырылуы анықталды [74,75,76].

Болдуев В.А. бірлескен авторлармен [77] аймақтық лимфа түйіндерін ісік жасушаларымен ұзақ блокадалау барысында кейін оларда диффуздық склерозды дистрофиялық және некробиотикалық өзгерістерді анықтады. Өз тамырлары арқылы организмнің ішкі ортасымен (инстектиция) байланыста болатын лимфа жүйесі эндоэкологиялық тепе-теңдіктің кез келген ауытқуларын сезеді. Организмнің ішкі ортасының, оның эндоэкологиялық кеңістігінің жағдайы организмге экологиялық әсер етуге үнемі тәуелді болады. Басқа мүшелермен қатар лимфа түйіндері организмнің ішкі ортасының тұрақтылығын анықтайды және сыртқы ортаның тұрақсыздандырушы факторларының әрекеті кезінде оның морфофункционалды әсер ету белгілері организмнің бейімделу механизмдері мен шегі туралы ақпарат береді. Шажырқай лимфа түйіндері шеткі иммунитет мүшелері ретінде, асқазан-ішек жолдары арқылы организмнің сыртқы ортамен байланысын бақылайды. Осы тұрғыдан алғанда ауыз суының сапалық құрамына байланысты ықтимал экологиялық прессинг маркері ретінде осы шектеудің лимфа түйіндерінің морфофункционалды мәртебесін зерттеудің маңызы зор.

60 тәулік бойы 1, 2, 3 және 4 аудандар бұрғыларынан су пайдалану барысындағы егеуқұйрықтардың шажырқай лимфа түйіндерінің құрылымын су ішу тәртібінде зерттеу қолға алынды. Бақылау тобында құбыр суы пайдаланылды. Зерттеу нәтижесінде барлық тәжірибелік топтардың жануарларының шажырқай лимфа түйіндерінде көбею орталықтары және паракортикалды аймағы бар лимфа түйіндері есебінен қыртысты заттар үлесінің көбейгенін анықтады. Екінші лимфа түйіндері құрылымында көбею орталықтарының ауданы мантия аймағына қарағанда басым болды. Бұған қоса, В-тәуелді аймақтардың ауданы көбіне көп 1 және 2-аудан суын ішкен егеуқұйрықтардың лимфа түйіндерінде ұлғайды. Паракортикальды Т-тәуелді

аймақтың ауданы 3 және 4-аудан суын ішкен егеуқұйрықтардың лимфа түйіндерінде көп дәрежеде үлкейді. Барлық топтар жануарларының лимфа түйіндерінің жұмсақ заттында жұмсақ жіпше үлесі жұмсақ заттары синустарының үлесіне қарағанда басым болды [78].

Егеуқұйрықтардың шажырқай лимфа бездерінің лимфа лабиринттерінің морфологиялық ерекшеліктерін толықтыру және түзеу үшін жасушалық элементтер сәуле түсіретін электронды микроскоппен, сканерлейтін электронды микроскоппен және иммуногистохимиямен қаралды. Лимфа түйіндері лабиринттік арналардан тұрады және олар терең қабыршақты блок шетінде ғана көрінеді. Лимфа түйіндері орталық бөлік пен фолликуланың шетінде пайда болады. Олар пайда болған жерде лимфа лабиринттерінің қабырғаларының талшықтары фолликулада орналасқан талшықтармен және терең қабыршақты ақуыз орталығымен үздіксіз байланыста болады. Лабиринттер қабырғасы үш қабатты мембранадан тұрады: қарапайым лимфа эндотелий қабаты; торлы жасушалар фибробластарының қабаты; және аморфты заттар мен коллагенді талшықтар аталған екі қабат арасына қысылған [79].

Гусейнова С.Т. бірлескен авторлармен [80] лимфа тінінің жасушалық құрамына дегидратацияның әсерін зерттеді. Олардың мәліметтері бойынша 3 тәулік бойы су бермей, құрғақ сұлымен азықтандыру дегидратациясы аш ішектің біріктірілген лимфа түйіндерінде герминативті орталықтардың, мантия аймақтарының торлы жасушаларының үлесінің көбейіп, бастық жасушалардың бірден азаюына әкелді.

Горчакова О.В. және Горчаков В.Н. [81] жас және кәрі жануарлар (егеуқұйрықтар) құрылымына байланысты лимфа түйінінің су балансын бағалау барысында жасы ұлғая келе организмде су ортасының азаюы анықталды. Жас жануарларда озондық және фитокоррекция қолдану су ортасының алмасуында айтарлықтай өзгерістерге ұшырмады. Ал озондық және фитокоррекцияны кәрі жануарларға қолдану лимфа түйінінде судың сақталуына әкелді.

Жедел эмоционалдық (иммобилизация) стресс кезінде стресске бейім егеуқұйрықтарда аш ішектің және шажырқай лимфа түйіндерінің шырышты қабықшасымен қауымдастырылған иммундық реакциясы лимфоидтық құрылымдардың функционалдық бейімділігімен және сәйкесінше стресске төзімді жануарлар тобымен салыстырғанда, лимфоидтық тіндердің функционалдық мүмкіндіктерінің таусылуымен сипатталады [82].

Скрипалева Т.П. бірлескен авторлармен [83] вибрация барысында жүктілігі 9-18 тәулік егеуқұйрықтар бауырында минералдық алмасу Са саны 25%-ға, Fe 17%-ға, Mg 15%-ға азаю түріндегі бұзылу болды, ол Си 56%-ға, Cd 8 есеге, Рв 87%-ға көбеюімен қатар жүрді. Үстіңгі мойын лимфа түйіндерінің вибрациясы кезінде терең қабыршақты заттар есебінен жалпы ауданы 2 есеге жуық ұлғайды. Дәнекер тінді капсуланың жайылуы байқалды. Жұмсақ затының ауданы кішірейді, ол шеткі синус ауданының екі есе кішіреюімен қатар жүрді. Мықын лимфа түйіндерінде вибрация бүйір лимфа түйіндері ауданының анық кішіреюін тудырды, бұл алғашқы лимфа түйіншегі ауданы мен терең қабықтың

кішіреюімен бірге жүрді. Паратимиялық лимфа түйіндерінің ауданы бақылау деңгейінде қалды.

Төменгі жақ астылық лимфа түйіндеріндегі тістен тараған (жақ маңы) флегмоналары кезінде капсуланың қалыңдағаны, лимфоциттер инфильтрациясы байқалды. Лимфоцитарлы инфильтрациямен шеткі синус көбіне кеңейген. Қыртысты заттарда көбею орталықтарынсыз бірлі-жарымды ұсақ түйіншектер кездесті. Түрлі флегмоналар барысында аз мөлшердегі лимфоциттер аясында макрофагтар басым болатын паракортикальды аймақтың кеңеюі тән [84].

Егеукұйрықтардың жақ-бет тұсының аймақтық лимфа түйіндерінде қалыпты жағдайда алғашқы және екінші лимфоидтік түйіншегінің көп ауданын иммунологиялық қысым аймағындағы үстіңгі мойын және бет лимфа түйіндері алып жатыр. Аталған түйіндердің қыртысты-жұмсақ индексі 1,4-тен көп (сәйкесінше 1,8 және 1,9). Бұл оларды Ю.И.Бородиннің жіктеуі бойынша (1986) II морфотипке жатқызуға мүмкіндік береді. Бұл лимфа түйіндерінің тасымалдау қызметі төмендеген, бұл оны түйіннің құрылымдық функционалдық аймағы арқылы пассаж жасау барысында афферентті лимфаны биологиялық оңтайлы өңдеу үшін жағдай жасайды. Ішкі мойындырық лимфа түйіндерінің қыртысты және жұмсақ затты алып жатқан аудандарының көлемі шамамен бірдей. Ішкі мойындырық лимфа түйіндерінің қыртысты-жұмсақ индексі 1,0-ге жақындайды (0,96 құрай отырып), бұл оларды III (аралық) тип түйіндеріне жатқызуға негіз болады. Лимфа түйіндерінің бұл типі функционалды қатынаста мейлінше тиімді [85].

Иммуногенез мүшелері түрлі әсерлерді сезе алатын тұрақсыз құрылым болып табылады. Гарунова К.А. бірлескен авторлармен [86] экспериментальды гипокинезиядан кейін (10 тәулік) аталық егеукұйрықтардың мүшенің функционалды аймағындағы лимфа қатары жасушаларының жаппай өлуін, лимфоцитопоз үдерістерінің басылуын, жасушалардың ыдырауы күшейіп, пролиферациясы басылған плазмоцитарлы жасушалар мен макрофагтер санының азайғанын бақылаған.

Бейсембаев А.А. үй қояндарының терең мойын лимфа түйіндерінде артериалды гипертензияны модельдеу барысында лимфа түйінінің жалпы көлемінің кішіреюі кезінде, олардың функциональды белсенділігін күшейтумен жүретін, мүшенің реттеу қызметіне қатынасатын (лимфа түйіншегінің герминативті орталығы, миль синустары, паракортикальды аймағы), қайта құрылу жолында құрылым ауданының ұлғаюы анықталды [87].

Силикон пластиналарды имплантациялаудан туындаған созылмалы гранулематозды қабыну барысындағы интерлейкин-2-ні енгізу бөгде дене айналасында мейлінше қалың капсула қалыптастыруға және капсуладағы имплант фрагменттері мен оның сыртында қабыну реакциясын белсенділендіруге әкеледі. Мұнымен бірге, осы цитокинді пайдалану аймақтық лимфа түйіндерінің қыртысты заттында склероз үдерістерінің әлсізденуіне ықпал етеді [88].

Пахомова Ю.В. бірлескен авторлармен [89] егеуқұйрықтардың бүйір лимфа түйіндеріндегі жалпы бір реттік басқарылатын гипертермия кезінде жалпы ауданның қыртысты заттың да, жұмсақ заттың да есебінен ұлғаятынын анықтады. Бұл ретте жұмсақ зат (милы синустары, жұмсақ тәж) пен қыртысты зат (паракортикальды аймақ, қыртысты плато, герминативті орталықты және оларсыз лимфа түйіншектері) аудандарының максималды ұлғайғаны эксперименттің 3 тәулігінде болды.

Черненко Н.В., Катаев С.И. және Катаев А.С. спленэктомия жасалған жануарларда операциядан кейінгі ерте кезеңде (1-7 тәулік) шажырқай лимфа түйіндері параметрлерінің ұлғайғанын, паренхиманың стромалды құрылымы күлбірей отырып ісінуін, паренхиманың типтік суретінің, әсіресе қыртысты заттың құрылымының өшірілуін, шеткі синус ауданының 47%-ға ұлғайғанын, қыртысты заттың қалыңдығының бірден азаюын бақылады [90].

Максимовская А.Ю. [91] бойынша нәжіс жүзіндісін енгізу арқылы туындаған эндотоксикоз иттерде жайылма перитониттің дамуына, 3 сағаттан соң, барлық шажырқай лимфа түйінінің ісінуіне әкелді. Бұл ретте жұмсақ заттың көлемі қыртысты заттың көлемінен көп бола бастады. Макрофагальды реакция және жұмсақ затында плазмоциттерді, нейтрофилдерді, эозинофилдерді және мес жасушаларды көбірек табу қыртысты затқа қарағанда, ертерек жүрді.

Путалова И.Н. және Сиденко Н.И. [92] Вистар егеуқұйрықтарына бортезомибті құрсақ ішілік енгізудің бір курсынан соң, 12-тәулікте (химиотерапия курсынан кейін бірден) шажырқай лимфа түйіндерінің жалпы ауданының, қыртысты зат ауданының, синустық жүйенің үлкейгенін, түйін морфотипінің аралықтан (бақылауда) жинақылғанғанын бақылады.

XueHua-Dan және басқалар [93] лимфоаденитпен және метастазбен топтарына іріктеліп бөлінген 36 жаңа зелландиялық ақ үй қояндарының 18-іне лимфаденит жасау үшін артқы табандарының жастықшаларына екті. Басқа 18 үй қоянына тері астына метастаздық лимфа түйіндерін жасау үшін ісіктік жасушалық суспензияны (1,5x10⁷) жасуша/мл) импланттады. Ультрапарамагнитті темір оксидін (90мкмоль Fe/кг) енгізгенге дейін 24 сағат бұрын және енгізгеннен кейін магнитті-резонанстық сканерлеу жасалды, әр лимфа түйіндерінің параметрлері өлшенді. Боялғаннан кейін және электронды микроскопиядан соң лимфа түйіндері микроқұрылымының патологиялық өзгерістеріне бақылау жасалды. Лимфадениті бар 36 лимфа түйіндері реактивті гиперплазияның түрлі дәрежесін көрсетті. Метастаздық топтың 26 лимфа түйіндеріне ісік жасушалары басып кірген.

Кашенко С.А. бірлескен авторлармен [94] тексіз ақ егеуқұйрықтарға бір рет бұлшық етке 200 мг/кг мөлшерінде циклофосфан еккеннен кейін сау жануарлармен салыстырғанда, лимфа түйіндері салмағының төмендегенін анықтады: 7-тәулікте 2,1%, 30-тәулікте 8,1% және 90-тәулікте 0,7%, көк бауырда сәйкесінше 37,1%, 26,2% және 11,4%.

Свечникова Н.Н., Майбородин И.В. [95] шықшыт маңындағы лимфа түйіндеріндегі Ротман-Макаи панникулитімен науқастанғандарда

паракортикалды аймақтың гиперплазиясымен қыртысты платоның атрофиясын анықтады. Кейбір аймақтарда паракортекс паренхимасы май тінімен алмастырылды. Жұмсақ синустарының арнасы тіндік және жасушалық детритпен бітеліп қалған, онда микроорганизмдер де болды.

Бородин Ю.С. бірлескен авторлармен [96] көкбауырды экстирпациялау барысында бүйрекпен, көкбауырмен және тимуспен қатар орналасқан гемолимфалық түйіндерінің үлкейгенін анықтады. Гемолимфалық түйіндер көкбауырға ұқсас құрылымдық-функционалдық сипатқа ие.

Вольская Н.В. [97] поливинилпирралиданы бір рет көктамырға егу барысында бүйрек лимфа түйіндерінің құрылымдық өзгерістерін бақылады. Ол гуморальды иммунитет механизмдерінің белсенділігі туралы сипаттайды және плазмоциттердің жетілген де, жетілмеген де формалары санының көбеюімен бірге жүреді.

Ищенко И.Ю., Мичурина С.В. [98] мелатониннің жарық десинхронозымен егеуқұйрық бауырының аймақтық лимфа түйіндеріне этанолмен уланған жағдайлардағы әсерін зерттеу барысында Т – тәуелді паракортикалды аймақтың төмендегенін (қатысты көлемнің кішіреюін) және В – тәуелді аймақтардың стимуляциясын (олардағы герминативті орталықтардың барлық лимфа түйіндері мен бөліктері көлемінің қатыстық ұлғаюын, миль тәжіндегі орта және кіші лимфоциттер санының өсуін) анықтады.

Логинов А.Г., Горчаков В.Н. [99] азу тістері маңындағы төменгі жақтың альвеолярлы өсіндісі аймағына титан никелидімен имплантация жасау барысында аймақтық үстіңгі мойын лимфа түйіндерінің олардың жалпы ауданының ұлғаюымен компактизациясын анықтады.

Rosenbruch M Вистар аталық егеуқұйрықтарына тәжірибе жүзінде 12 ай бойы кремний аморфтық диоксидімен (кварц шынысы) дем алуды жүргізді. 4, 8 және 12 ай өткен соң, жануарларды жансыздандырды. Өкпенің лимфа түйіндерінің морфологиялық және морфометриялық өзгерістерін кристаллды кварц нәтижелерімен және тозақ әсер етілмеген бақылау тобымен салыстырды. Негізінен алғашқы айларда реакция болмайды. 12 айдан соң ауыр фиброздар анықталды. Мүшелердің салстырмалы салмағы мен лимфа түйіндерінің жалпы ауданы тозақ әсерінен ұлғайды. Аморфты кварц шынысымен ингаляциядан соң, өзгерістер бірқатар кешігіп шықты. Алайда эксперименттің соңында морфометриялық параметрлер кристалды кварцтан кейінгіге қарағанда, аморфты кварц шынысынан кейін үлкейді. Сонымен кристалды кремнезем сияқты аморфты кремнезем де лимфа түйіндерінің маңызды фиброзды өзгерістеріне әкелуі мүмкін [100].

Чучкова Н.Н. бірлескен авторлармен [101] спленоперфузат (СП) және глюкозаминилмурамилдипептид (ГМДП) иммуномодуляторларын тексіз ақ егеуқұйрықтардың шажырқай және трахеобронхиальді лимфа түйіндеріне құрсақішілік енгізгенде иммуномодуляторлардың Т- және В-аймақтарының арақатынасының өзгеруімен, лимфа элементтері мөлшерінің, гипертрофиялы макрофагтер санының көтерілуімен, ТК фенотипінің ауысуымен көрінетін әрекетінің бір бағыттылығын анықтады.

Шпагина Л.А. бірлескен авторлармен [102] ұзақ уақыт темекі шеккен тұлғаларда пневмокониоз барысында рентгенограммада өкпе тамырларының фиброзды өзгерулерімен қатар лимфа түйіндерінің ізбестенуін анықтаған.

Ohtani Osamu., Ohtani Yuko [103] табиғи жағдайлардағы лимфа тамырлары морфологиясы мен табиғи жағдайлардағы лимфангиогенезді, лимфангиогенезге лимфа түйіндерінің құрылымының дамуы мен қызметіне ықпал етуші микроортаны қарастырды. Лимфа капиллярлары эндотелий жасушаларының бір қабатынан тұрады және қақпақшалары бар, лимфа жинақтау кезінде тегіс бұлшықетті жасушалармен бөлінген. Егеуқұйрықтардың ұрықтық кезеңінде эндотелий жасушалар бірінші боп шамамен сұйықтықтың тінаралық ағыны боймен көшеді де, кейін лимфа тамырларын құрай отырып, бірігеді. Жинайтын лимфа тамырларының, мезенхималы жасушалардан айырмашылықтары бар сияқты. Эндотелий жасушаларын жасушалар өсіріндісінде оттегі разряды қысымының қосындысымен өсірілді, жақсы көбейді және лимфа желісін құрайды. Лимфа түйіндері антиген ұсынушы жасушалар, түйіндерде қаннан алынған лимфалар мен лимфоциттердің антигендерінің арасындағы кездесу үшін иммунды жауапқа бастамашылық жасайды. Түйін төселген паренхима кеңістігінен тұрады. Түйінде жоғары эндотелий венулаларын аффрентті лимфа тамырлары арқылы судың таза сіңірілуіне өзінің қатысын болжай отырып, аквапорин-1 күшті көрсетеді. Тегіс бұлшықетті жасушалар лимфа түйіндерінде лимфоциттер мен лимфаларды қысуға қатысады.

Tomei Alice A., Siegert Stefanie., Britschgi Mirjam [104] лимфа түйінінің паракортикальды аймағында Т фибробластың торлы жасушалар лимфоциттер миграциясын бағыттап отырып, үш өлшемді және CCL21 хемокиндер секрециясы жолымен желі құрай отырып, иммунды жауап ұйымдастырады. Т жасушалар, сондай-ақ субкапсулалы синустан эндотелий венулаларына сұйықтық тасымалдайтын каналдардың матрицаларын қоршап алады, сосын сұйықтық ағына лимфа түйіндері арқылы зақымданған ұлпаға немесе қабынуларға жылдам өседі. Сұйықтық ағынының Т-жасушаларды ұйымдастыруға немесе үш өлшемді желі қызметіне әсер ететінін анықтау үшін біз лимфа түйіндерінің паракортикальды аумағын жаңарттық және тышқандарға Т-жасушаларын өсірдік және баяу тінаралық ағынды (1-23 м / мин) қолдандық. Сұйықтың баяу тінаралық ағыны стромалы жасушалы ұйымдастырудың және CCL21 секрециясының маңызды реттегіші болып табылады. Ағынсыз CCL21 хемокин секрециясы табылмады. Сонымен қатар табиғи жағдайларда тышқандарда лимфа түйіндері арқылы ағын жабылып қалғанда, CCL-21 ген экспрессиясы тоқтатылды. Бұл нәтижелер лимфа ағынының Т-жасушаларының үнемі белсенділігінің гомеостатикалық реттеуші ретіндегі маңыздылығын және лимфа ағынының ұлғаюы иммундық жасушаларға тиімді әсер етуді қамти отырып, ерте қабынуға қарсы реакция ретінде бола алатынын айқындайды.

Liou H.L. және басқа авторлар мәліметтері бойынша лимфа түйіндері барлық денеге стратегиялық орналасып, бейімділік иммундық жауап құра отырып, шеткері тіндерден бөгде антигендерді ұстау және блокадалау қызметін

атқаратын екінші лимфоидты мүшелер болып табылады. Олар иммундық жүйенің жасушалық өзара әсерін зерттеу үшін тамаша орын. Лимфоциттер (Т-жасушалар, В-жасушалар), дендритті жасушалар және макрофагтар лимфа түйінінің жасушалық элементтерінің көп бөлігін құрайды. Бұл жасушалар лимфа түйіндерінде стратегиялық позиция ала отырып, жеке антигендер мен потенциалды бөгде антигендерді тиімді бақылауды қамтамасыз етеді. Лимфоциттер туыстас антигендермен табысты кездесетін үдеріс соңғы жылдарда қарқынды зерттеулер мәні болып табылады және оған антигендер рецепторлары, адгезия молекулалары, хемокиндар және фиброзды-торлы желі сияқты стромалы құрылымдар енген молекулалық контактілер интеграциясы кіреді [9, p.684].

Үмбетов Т.Ж. бірлескен авторлармен [105] перинаталды кезеңде (22 аптадан және туғаннан кейінгі 7 тәулік) қыртысты плато ауданы кішірейгенде, иммунокабілетті аймақтар ауданының – лимфоидты түйіндердің, паракортикалды аймақтың және жұмсақ жіпшенің өскенін анықтады.

Ченцов А.Ю., Мишина О.С., Малофеев Ю.М. маралдар өкпесінің паренхимасына 1 мм-ден 5 см-ге дейінгі тереңдікте бояу енгізу арқылы, сондай-ақ тамырішілік инъекцияны солғын боялған лимфа тамырларына қолдана отырып, лимфа ағынының жолын – кеңірдек лимфа түйіндерін анықтады, бас жақ сол бөліктен лимфа ағыны сол жақ көпіршік лимфа түйіндеріне өтті. Өкпенің оң жақ жүрек бөліктеріне басқа түсті бояу құйғанда, лимфа ағыны кеңірдек лимфа түйініне өтті. Маралдардың көпіршік түйіндерін зерттеуде осы авторлар оларда капсулалық перделердің басымдығын, ал жасы ұлғая келе (1,5 жастан 8 жасқа дейін) қыртысты зат ауданының кішірейгенін және жұмсақ заттың ұлғайғанын анықтады. Жас ұлғайған сайын лимфа түйіндерінде паренхиманың май ұлпасына ауысуы болған, бұл егде жаста лимфопоэздың әлсіреуін көрсетеді [106,107].

Екіншілік лимфоидтық мүшелер бейімделген иммунды жауап индукциясын жеңілдететін мүшелер болып табылады. Бұл мүшелер барлық организмге таралуын шектеу үшін патогенді заттарды алып қалады, антиген-көрсетуші жасушаларды азықтандырады және олардың туыстас лимфоциттермен контакт нәтижесінде иммунды атқарушы жасушалар дифференциясы үшін орынмен қамтамасыз етеді. Сонымен, екіншілік лимфоидтық мүшелердің микроанатомиясы микроархитектураның өзгерістері есебінен организмнің қоздырушыларды сезіну қабілетін анықтайды, қоршаған орта өзгерістеріне бейімділік жасайды. Бұл мәліметтер микробқа қарсы иммундық қорғану ретінде екіншілік лимфоидтық мүшелер микроортасының қызметі мен икемділігіне үңілуге мүмкіндік береді [108].

Организм үшін кез келген зақым келтіруші факторлардың патогендік деңгейі орындайтын қызметінің өз жүйелік маңызы және көптүрлілігі бойынша организмнің «метоболикалық миы» және организмнің резистенттілігін қамтамасыз ететін (лимфалық, иммундық, эндокриндік) гомеостатикалық жүйелері болып табылатын бауырмен арадағы өзара интегралды байланыстармен шектеледі. Бауырдағы негізгі метоболикалық үдерістер лимфа

аймақтары деңгейінде жүзеге асырылады, оған аймақтық лимфалық түйіндермен берілген лимфалық (дренаждық, тамыр) жүйе және лимфоидтық (иммундық) жүйе енеді. Бауыр ерекше сүзгі ретінде, асқазан-ішек жолынан қайта келе жатқан көктамыр қанын тазартады. Кеуде лимфалық ағыны лимфасының 70%-ға дейіні бауырдан келетіні анықталды.

Сонымен бірге бауырдың аймақтық лимфалық түйіндері бауырда түзілетін лимфаны тазартады [52, б.202].

Осыған байланысты улану кезіндегі бауырдың аймақтық лимфа түйіндерінің функциональдық аумақтарын зерттеу өте маңызды болып келеді.

1.3 Түрлі экзотоксикалық заттардің әсерінен көкбауырдың морфологиялық құрылымының заманауи мәліметтері

Көкбауыр өмір үшін маңызды мүшелер қатарына жатпайды, алайда организмдегі лимфоидтық тіннің мейлінше үлкен коллектор болып табылады және антигеннің кіруіне, қабыну үдерісіне немесе организм гомеостазының кез келген басқа бұзылуына жаппай иммундық жауап бере отырып, маңызды гематологиялық және иммунологиялық қызметтер атқарады [109]. Көкбауырда түрліше анықталған иммунологиялық қабілетті жасушалардың қанда болатын, көкбауыр арқылы өтетін антигендермен белсенді және айтарлықтай ұзақ байланысы қамтамасыз етіледі.

Зерттеушілер пікірі бойынша көкбауырдың иммундық аппараты иммундық жүйенің басқа шеткері мүшелеріне қарағанда, мейлінше күрделі құрылымға ие. Көкбауырда бұл аппаратқа ақ ұлпасын, атап айтқанда, барлық ұлпалық артерияларды, лимфоидтық түйіншектерді, сондай-ақ көктамыр синустарын орап алатын периартериялық лимфа қынабын жатқызу керек [13, 28 б].

Бұл құрылымдардың өзара микротопографиялық және морфологиялық айырмашылықтары бар, сондай-ақ әрқайсысында лимфоциттер популяциясының біреуінің басымдығы бойынша өзара ажыратылады.

Периартериялдық лимфа қынабы артерия маңында бірнеше қабат болатын ақ ұлпада, олардың тарамдануының соңғы ретіне дейін тараған жерінен олардың трабекулаларынан соңғы тармағына дейін лимфоциттер жиналуымен көрінеді. Периартериялдық лимфа қынабының қалыңдығы ұлпа артериясының диаметріне тәуелді емес және 30-100 мкм аралығында болғанда, ұлпа артерияларының диаметрі трабекуладан соңғы тарамдарға дейін өз жолында 170 мкм-нан 40 мкм-ға дейін жайлап кішірейді. Лимфоидтық түйіншектер артериядан ығысып орналасады және оған периартериялық лимфа қынабы кіреді. Герминативті орталықпен лимфоидты түйіншегінде периартериальды аймақ қалыңдығы шамамен осы артерия мен қызыл ұлпа арасына тең. Әдетте лимфоидтық түйіншектер артерияның бөліну жерлерінде және лимфоидтық муфтаның басынан түрлі қашықтықта орналасады: 50мкм-нан 1000 мкм-ға дейін және одан да көп [110].

Көкбауырға қанмен, қарсы денелер өндірумен түсетін антигендерге көкбауыр жауап береді. Көкбауырда қандай да бір басқа мүшелерге қарағанда

антигендік бөлшектерді енгізуге жауап ретінде Jg M синтезі ерте басталады. Антигендердің қанаайналымында пайда болғанынан кейін екінші күні көкбауырдың ақ ұлпасында лимфоциттер белсенділенеді [13, 28 б]. Көкбауыр макрофагтарға бай, олардың көмегімен фагоцитоз және ескірген эритроциттер мен лейкоциттер, сондай-ақ бактериялар мен қатерлі (ісіктік) жасушалар да жойылады [111].

Д.Е.Григоренко [112] сарытышқандардың 12 тәуліктік ғарышқа ұшуынан кейін көкбауырдың ақ ұлпасының жасушалық құрамын зерттеу барысында дене салмағының 21,24 грамға төмендегенін, көкбауыр салмағының 14,3 мг кішірейгенін анықтады. Мүшеде, негізінен көбею орталығынсыз лимфоидтық түйіндер болған және көбею орталықтары бар бірді-екілі лимфоидтық түйіншектер кездескен. Периартериалды лимфоидтық муфталар әлсіз жіктеледі, әлсіреген. Мүшеде лимфоцитопоз процесі төмендейді – митоз көрінісі бар жасушалар жоғалады және жасушалардың жас түрлерінің, әсіресе саны лимфоидтық түйіндердің көбею орталықтарында және периартериалдық лимфоидтық муфталарда (сәйкесінше 6,2 және 3,8) көбірек азаятын бластардың үлесі төмендейді. Көкбауырда плазмалық жасушалар жоғалады. Мес жасушалар пайда болады (1,12%-ға дейін).

Л.В.Савельева [113] постнатальды онтогенездің бастапқы кезеңдерінде егеуқұйрықтар көкбауырының құрылымдық ұйымдастырылуын зерттеу барысында периартериалды лимфоидтық муфталар ауданының нақты кішірейгенін анықтады. Маргиналды аймақ ауданы кішірейді. Есеюге орай мантия аймағының ауданы үлкейді. Жыныстық мүшелері жетілген жасқа қарай көбею орталықтары бар лимфоидтық түйіншектер ауданы кішірейеді. Есеюге орай ақ ұлпа ауданы кішірейеді де, қызыл ұлпа ауданы ұлғаяды. Қызыл/ақ ұлпа индексі жыныстық мүшелері жетілген жасқа қарай нақты көтеріледі.

Қой эритроциттерімен иммундалған 2 айлық 37 тексіз тышқандар көкбауырының жасушалық құрамының құрылымы мен өзгеру динамикасын зерттеу барысында лимфоидты түйіншектер саны мен өлшемінің үлкейгені, периартериалды муфталар көлемінің өскені анықталды. Лимфоциттердің айқын көрінген бласттрансформациясы болды. Плазмоциттер мен фагоциттелген макрофагтар саны өсті. Диаметрі 50 нм алтын нанобөлшектерді тексіз ақ егеуқұйрықтарға ауыз арқылы енгігеннен кейін периартериалды және маргиналды аймақтарда кіші және орташа лимфоциттер санының жоғарлағаны анықталды. Герминативті орталықтарында иммунобластар мен митоз пішінді жасушалар санының көбейгені анықталды. Жалпы, көкбауырдың ақ ұлпасындағы морфологиялық қайта құрулар иммунды белсенді жасушалардың миграция, пролиферация және саралану процестерінің белсенділенуін растайды [114,115].

Г.Л.Радцева [116] бойынша жетілген ақ егеуқұйрықтараға дене салмағының 1,2, мг/кг есебінен кадмий хлоридін бір рет құрсақішілік енгізгеннен кейін 60 тәуліктен соң, олардың көкбауырында ісік пайда болып, герминативті орталықтардың гиперплазиясы болды. Т-лимфоциттермен инфильтрация жасауға байланысты периартериалды лимфоидтық муфталар

тығыздалып, кеңейді. Көкбауырда өте ірі мегакариоциттер саны көп болды. Қызыл ұлпада эритропоздің қысылуы болып, табекулярлы және пульпарлы артериялар мен көктамырлардың, вена синустарының кеңеюі және қан толығыуы, айқын гемосидероз тіркелді, көп мөлшерде макрофагтар мен эозинотилдар анықталды.

Стафилококк токсинін қой эритроциттерімен розеткатүзу әдісімен көктамырға екенде жүкті егеуқұйрықтар көкбауырында айқын гуморальды иммунды жауап байқалып, ол ұрпақ көкбауырының лимфоидты ұлпасының ерте жетілуіне әкелді [117].

Ломанн-Браун кросының 20 тауығымен онтогенездің қиын кезеңдерінде түрлі формалы лимфоциттердің көкбауырдың ақ ұлпасында болу динамикасы зерттелді: бейімделу кезеңі (3-14 тәулік), балауса кезең (30-45 тәулік), морфофункциональды жетілу кезеңі (8-18 ай). Бейімделу кезеңі мен балауса кезеңде үлкен лимфоциттер лимфоидты түйіншектің барлық аймақтарында табылатындығы, алайда балауса кезеңде олардың саны 1,6 есеге, морфофункциональды жетілу кезеңінде 2,4 есеге азаятындығы анықталды. Морфофункциональды жетілу кезеңінде барлық аймақтарда бейімделу және балауса кезеңдерімен салыстырғанда, кіші лимфоциттар санының 2,9 есе өсуі анықталды. Құстың жасына қарай орташа лимфоциттер саны айтарлықтай өзгермейді: морфофункциональды жетілу кезеңінде ол 1,2, есе өседі [118].

Салмағы 150-250 г тексіз ақ егеуқұйрықтарға 12,5 мг/кг мөлшерінде төмен молекулалы пептидтік кешенді тік ішек арқылы енгізгенде көкбауырда айқын өзгерістер болды. Бұл өзгерістер мүшеде тамыр бұзылулары, тіндер ісінуі түрінде, түрлі аймақтар арақатынасының өзгеруімен, макрофагтар, пиронинофильді лимфоциттер, плазмциттер санының өсуімен байқалды [119].

Arakawa, Y., және басқалары [120] егеуқұйрықтар бауыры паренхимасының 90%-ын резекциялағаннан кейін көкбауырда Cxcl1(GRO1) и Cxcl2 (MIP-2) қоса алғанда, көптеген қабыну хемокин гендерінің экспрессиясын анықтады.

Maslovaric, I., және басқалары [121] аналық егеуқұйрықтарға C57BL/6 миелин олигодендриттері гликопротеинтерін тамыр астына егумен бірге көкжөтел вакцинасын құрсақішілік егу барысында лимфома түйіндерінде және көкбауырда ұрықтық орталықтары бар лимфоидтық фолликулдар түзілуі түріндегі (бақылауда ұрықтық орталықтарсыз лимфома түйіндері анықталды) морфологиялық өзгерістер болады.

Obernikhin, S.S., [122] жүкті егеуқұйрықтардың жүктілігінің алғашқы кезеңдерінде А конканавалинімен бір рет иммундық стимуляциядан кейін жүйелі қабыну процесі аясында олардың ұрпақтарының көкбауырында шеткі аймақтар мен қызыл ұлпада нейтрофилдердің төмендеуі, мес жасушалар дегрануляциясы және олардың санының қызыл ұлпада азаюы анықталды.

14 күндік егеуқұйрықтарға олардың аналарына жүктілік кезінде және емізу барысында пропилтиоурацилді (ПТУ) ауыз суымен (1,5мг/л) енгізу арқылы гипотиреозды моделдеу барысында жыныс мүшесі жетілмеген 14 күндік егеуқұйрықтардың көкбауырында Т және В лимфоциттердің әлсіреуі

салдарынан периартериалды аймақ пен лимфоидтық фолликулдарда лимфоциттердің көлемді тығыздығының төмендегені анықталған. Бақылаумен салыстырғанда қызыл ұлпадағы (Vvgr), маргиналды аймақтағы (Vvmz) және дәнекер тініндегі (Vvct) көлемді тығыздық үлкейген, сонымен қатар CD68+ макрофагтар саны да үлкейген [123].

Gu, X., және басқа авторлар [124] бойынша 36 ешкіге молибденнің (Mo) және кадмийдің (Cd) бірлескен әсері апоптоз гендері деңгейінің, соның ішінде Bcl-2, Вах айтарлықтай басылғанын, С цитохромы, каспазы-3 ұлғайғанын көрсетті. Апоптоз процесінде спленоциттердің айтарлықтай морфологиялық өзгерістері жүрді – ядро фрагментациясы, цитоплазма мен митохондрияларда везикуляция. Сонымен, молибденнің түрлі деңгейлерімен кадмийдің созылмалы уыттылығының бірігуінен ешкі көкбауырында митохондриялды деструкциямен байланысты жасушалық апоптоз туындауы мүмкін.

Вистар – Киото егеуқұйрықтар көкбауырының кортикостероны мен лимфоидты тіндердің деңгейінің өзгеруін созылмалы стресстің индукциялауын анықтау үшін 9 айлық аталық егеуқұйрықтарды ұстап тұратын стресске (күніне 3 сағат), химиялық әсер етуге (салмағының 50 мг/кг есебінен гидрокартизонмен емдеу), аралас (шектеу және гидрокартизон) немесе 1, 4 және 7 апта бойы күш түсірмей стресске ұшыратты. Зерттеу нәтижесінде көкбауырдағы кортикостерон деңгейінің, сонымен қатар фолликулдар, паренхима (қызыл ұлпаның үлкеюі) өлшемдерінің ұлғайғаны, стрессордың мерзімі мен түріне байланысты өзгеретіндігі анықталды. Бұл өзгерістер созылмалы стресстің Вистар-Киото егеуқұйрықтарының көкбауырында морфологиялық өзгерістерді индукциялау жолымен иммундық жауапты өзгертетіндігін көрсетеді [125].

Zhan L.B. [126] дәстүрлі қытай медицинасы бойынша көкбауырдың физиологиялық қызметі мен энергетикалық алмасу арасында байланыс бар деп есептейді. Көкбауыры ауырғанда жануарларда энергетикалық алмасу бұзылады, соның ішінде жалпы нормадан ауытқыған глюкоза, ақуыз, липидтер, энергия, нуклеин қышқылдары және су ерітіндісінің метаболизмі, бұл жалпы нормаданы ауытқыған гликогеннің болуымен, ақуыз синтезінің бұзылуымен, липидтердің тотығуының көтерілуімен, ферменттің антиоксиданттық белсенділігінің төмендеуімен, митохондрияларда жалпы нормада ауытқушылықтармен, ДНК және РНК синтезінің төмендеуімен, ақуыз экспрессиясы және су арналарының функционалдық бұзылуларымен көрініс табады.

Сао, Н. және басқалары [127] он бір күндік 240 үйректің көкбауырына коммерциялық диетаны қолдана отырып, 30, 60, 90 және 120 күн бойы қабынушы цитикондар мен жылулық шок ақуыздарының мРНК экспрессиясының деңгейлерінде кадмий мен молибденнің индукцияланған әсерін зерттеді. Молибденнің немесе кадмийдің әсер етуіне мРНК, NF-κB, ЦОГ-2 и TNF-α экспрессияларының деңгейлері белсендірілетіндігі белгілі болды. Молибден мен кадмийдің бірлескен әсері синергетикалық әсері ете алады.

П.Н.Савилов бойынша көкбауыр жасушалық иммунитеттің қалыптасуына ғана емес, қанның микробқа қарсы белсенділігі есебінен бауырдың жарақаттан кейінгі репаративті регенерациясына да қатысады. Сол себепті, көкбауыр туа пайда болған жасушалық және гуморальды жауап беретін, сонымен қатар жүре пайда болған иммунитеттің нәтижелігіне жауапты иммуногенездің шеткі мүшелерінің ең үлкені болып келеді, көкбауырдың құрылым – функциональды ерекшеліктерін зерттеу өзекті мәселелердің бірі болып табылады [128,129].

Сондықтан, біздің көзқарасымыз бойынша бауырдың репаративті регенерациясы кезінде көкбауырдың құрылымдар өзгерістерін білу маңызды.

1.4 Адам мен жануарлар организмінің метаболизмдік процесстеріне бордың әсері

Бор табиғи элемент болып табылады және жер қыртысының 0,001%-ын құрайды. Бор адам мен жануарлар организмінде төмен концентрацияда кездеседі, гормондар түзілуіне және минералды алмасуға қатысады, сондай-ақ қабыну реакциясын модульдеуге қабілетті [130, 131, 132].

Бор биологиялық белсенді элемент, сүйек тінінің өсуіне және орталық жүйке жүйесінің қызметіне пайдалы әсер етеді, артрит симптомдарын төмендетеді, гормондар әсерінің жоғарлауына ықпал етеді, обырдың кейбір түрлерімен науқастану қаупін азайтады. Бор көптеген биохимиялық процестерге қатысатын заттардың қалыптасуы мен белсенділігіне әсер етеді. Бор өз әсерін биомолекулаларда құрамында гидроқышқыл тобының СНГ (cis – hydroxyl groups) бар boroesters қалыптасуы арқылы жүргізеді. Бұл биомолекулаларда рибоза (мысалы, S-аденозилметионин, diadenosine фосфаттары және никотинамид-аденин-динуклеотид) болады. Бордың қосындылары фосфоинозидтер, гликопротеиндер, гликолипидтермен boroester-мен кешендер құра алады, олар клеткалық мембраналарға және оның қызметіне ықпал етеді. Адам мен жануарлардың борды күніне 1,0 мг-дан аз қабылдауы денсаулыққа теріс әсер етеді. Жеміс-жидекке, көкөністерге, жаңғақтарға бай борды пайдалану денсаулықты жақсартады [3, с. 383].

Жер қыртысында бордың мейлінше кең тараған көздері Түркия, АҚШ, Аргентина, Чили, Ресей, Қытай және Перу. Бор табиғатта қарапайым түрде кездеспейді. Бордың ең көп тараған борат түріндегі көзі шөгінді жыныс, ағаш көмірі, теңіз суы, топырақ болып табылады. Атмосфераға ол орман өрттері нәтижесінде, көмірді жандырған кезде, жанартаулар атылған кезде тарайды. Бор қосындылары шыныны, жуу құралдарын, керамика өнімдерін және тыңайтқыштар өндіру үшін пайдаланылады. Пентагидрат өсімдіктерді тыңайту, жер бетіндегі және жерасты суларын тазарту үшін қолданылады. Бораттың сүтқоректілерді улау әсері өте төмен болса да, олар сазды топырақта өмір сүретіндерге өте улы және инсектицидтер ретінде қолданылады. Бір жағынан, бор қышқылын (бордың басқа формасы) адамдардың жеңіл инфекцияларында антибиотик ретінде пайдаланады [2, p.255].

Бор қосындысының адам мен жануарлар организміне әсерін, негізінен, шетелдік авторлар зерттеген. Атап айтқанда, Ku.W.W бірлескен авторлармен

[133] ересек егеуқұйрықтарға эксперимент жасауда бор қышқылының улылығын тестостерон деңгейінің төмендеуі, репродуктивті тіндерде, орталық жүйке жүйесінде (гипоталамус) бордың іріктеліп жинақталуы және аналық жыныс безінің улылығының селективті көрінуі арқылы анықтады. Бор қышқылының улылық механизмін анықтау мақсатында Ku W.W., Chapin R.E. [134] табиғи жағдайларда және құтыда (in vitro) зерттеу жүргізді. Табиғи жағдайларда бор қышқылы рибофлауинурия, сонымен қатар аналық жыныс безінің қалыпты жұмыс жасауы үшін қажетті фосфор мен мырыш гемостазының бұзылуын (кальций арақатынасын) туғызды. In vitro зерттеулері барысында Лейдиг жасушаларының стероидтық қызметіне бор қышқылының тиімділігі байқалмады. Аналық жыныс безінде циклдік аденозинмонофосфат жоғарлады. Бор қышқылы бауырдағы нуклеин қышқылдарының синтезін азайтты, бұл аналық жынысы безінде де, Сертоли жасушаларында да болуы мүмкін. ДНК/РНК синтезінің кішіреюі митотикалық белсенділікті (жыныс жасушаларының мейозы) азайтады. Сонымен, көп мөлшерде бор қышқылының әсері ересек егеуқұйрықтарда сперматогенездің атрофияға дейін ұшырататын тежелуімен сипатталатын текстикулярлы зақымдануларды көп мөлшерде жүргізеді.

Алайда Duudu Y. бірлескен авторлармен [135] бор қышқылы мен борат натрийінің көбею және даму үшін улы жоғары мөлшерін жануарларға эксперимент жасап қарағанда (күн сайын 17,5 мг/кг бор), аналық егеуқұйрықтардың бірнеше ұрпағын зерттеуде репродуктивті әсері анықталды. Жалпы егеуқұйрықтар дамуының нәтижесі бордың күн сайынғы 9,6 мг/кг мөлшерінде анықталды. Дегенмен адам организмне бордың қолайсыз әсері дәлелденген жоқ. Бора – репродуктивті уланудың биомаркерлерге қолайсыз жанама әсерлері ер адамдарда сәйкестендірілген жоқ. Авторлардың мәліметтері бойынша қол жетімді эпидемиологиялық зерттеулер адамға бордың тіпті өте жоғары деңгейдегі әсері де қандағы өсіп-өнуге қолайсыз әсер ету үшін қажетті концентрацияға жетуге өте аз екенін дәлелдеді. Сондықтан жануарларға эксперимент жасауда анықталған жоғары мөлшердегі бора – жанама репродуктивті әсерлер адам үшін өзекті бола алмайды.

Натрий тетрабораты (бура) организм құрылымына улы әсер етіп қана қоймай, атап айтқанда алюминийден туындаған ген уыттылыққа қорғаныс қызметін де атқарады. Бураның қорғаныс қызметін анықтау үшін Turkez H. және басқалар [136] егеуқұйрықтарға 4 күн бойы алюминий хлоридін (ALCL3 – 5мг/кг), содан кейін ізінше 10 күн бойы натрий тетраборатын құрсақішілік енгізіп, гепатоциттердегі микроядролы санын анықтады. Боратты бір уақытта енгізу ALCL3-тің ген уыттылық әсерін өзгертті. Сонымен, натрий тетраборатының алюминий уыттылығын антигондау қабілеті бар.

Басқа авторлардың мәліметтері бойынша бордың судағы (жер асты сулары) жоғары концентрациясы қуық асты безінің обырымен науқастану және өлім қатерін төмендететудің өзара арақатынасын орнатады. Сонымен қатар бор қышқылы химия-профилактикалық агенттердің – жасушалар өлімін иондаушы

сәулеленуді бір уақытта көтергендегі селенометиониннің және генистиннің - антипролиферативті тиімділігін жақсартады [137].

Бор сүйектер, липидтер мен энергетикалық алмасулар үшін қажет [138]. Sema S. Nakki [139] бураның 1% ерітіндісін үй қояндарына әр 4 күн сайын 4 апта бойы енгізгенде, бораның жоғары энергетикалық диетасын қолданған үй қояндарының сүйектерінің беріктігі мен минералдық құрамына жақсы әсер ететіндігін анықтады.

Ince S. бірлескен авторлармен [140] Вистар тұқымды аталық егеуқұйрықтарға бордың мүмкін болатын қорғаныс әсерін циклофосфамид индуцирленген тотықтырғыш стресімен бағалады. Циклофосфомидті 75 мг/кг мөлшерінде құрсақішілік енгізу малодиальдегиддің көтерілуін және глутатион деңгейінің төмендеуін, эритроциттерде, жүрек, өкпе, ми тіндеріндегі dismutase супер тотықтырғыш қызметінің төмендеуін, каталаза және плазманың антиоксиданттық белсенділігін туғызды. Бордың циклофосфамидқа (СҮС) – липидтердің индукцияланған тотығуы мен антиоксиданттық қорғаныс механизмінің жоғарылауынан ген уыттылыққа - қарсы мелиоративті әсері бар.

Kabu, M. және басқалар [2, p.255] бор мен оның қосындыларының адам мен жануарлар организміне әсерін, әсіресе тіндік деңгейде, жеткілікті зерттелмеген деп есептейді. Бор қосындыларының құрсақ бөлігінің түрлі мүшелеріне әсерін анықтау үшін аталық егеуқұйрықтарға асқазан зонды арқылы бураның түрлі уытты мөлшерлері енгізілді. LD50 (5000мг/кг/тәулігіне). Нәтижесінде мейлінше аз мөлшердегі бура бүйректе, тоқ ішекте, бауыр мен асқазанда ешқандай гистологиялық өзгерістер туғызбайтыны анықталды. Мөлшерді жоғарлатқан кезде бауыр мен тоқ ішекте жасушалардың клиникалық көріністерсіз қабыну миграциялары анықталды. Бураның жоғары мөлшерін енгізгеннен жасушалардың айқын ісінуін, қабыну миграциясын және жаңа тамырлардың пайда болуын бақылаған. 6 егеуқұйрықтың екеуі 5 сағат ішінде өлді. Авторлар бураның жоғары мөлшерлері кенеттен өлімге, сондай-ақ ішектің қабыну ауруларына алып келуі мүмкін деп есептейді.

Кеміргіштердің (егеуқұйрықтардың) бір тобына бор қышқылын және басқа тобына бураны 28 күн бойы (100мг/кг мөлшерінде) стандартты азықтарына қосқанда, жануарлар дене салмағының төмендегені, егеуқұйрықтардың қан плазмасындағы метаболикалық қызметін жоғарылататын трийодтиронин деңгейін көбейткенде лептин мен инсулиннің азайғаны анықталды. Жануарлардың гормоналдық дәрежесіне бор қышқылына қарағанда, бураның әсері үлкен екендігі анықталды [130, p.54].

Rabia, E. бірлескен авторлармен [141] Вистар тұқымды 21 альбинос егеуқұйрықтардың 3 тобында бураның жұлын жарақатының ишемиясына\ реперфузиясына әлеуетті әсері анықталды. 1-топ – ишемиясыз/ реперфузиясыз; 2-топ - ишемия/реперфузия; 3-топ - ишемия/реперфузия бурамен қосындысы. Жұлын тіні ишемиясынан 30 минуттан кейін талдау жасау үшін азот оксиді концентрациясын, азотпен тотығуын, интетаздар, ксантинооксидаздар белсенділігінен және жалпы антиоксиданттық жағдайы мен тотықтырғыштың жалпы жағдайынан алды. Бурамен емделген ишемиядан соң 72 сағаттан кейінгі

гистопатологиялық зерттеулерден жұлынның ісіну дәрежесінің, тіндердің қабынуы мен зақымдануының төмендегені анықталды. Ишемия/реперфузия кезіндегі ксантинооксидазды белсенділік пен тотықтырғыш жағдайының жалпы деңгейі фиктивті (ишемиясыз) және борамен ($P < 0,05$) топтарға қарағанда, айтарлықтай жоғары болды да, ал борамен антиоксиданттардың жалпы деңгейі ишемияға/реперфузияға байланыстыға ($P < 0,05$) қарағанда анағұрлым жоғары болды. Жалған (ишемияға ұшырамаған) және борамен арасындағы жалпы антиоксиданттық деңгейге қатысты айырмашылықтар анықталмады. Қорыта келе авторлар бурамен емдеу егеуқұйрықтарға ишемия/реперфузия модельдерін жасау барысында жұлынды жарақаттардан сақтайды және жүйке статусын жақсартады деп есептейді.

Бір қатар зерттеушілер бордың бауыр гепатоциттеріне әсерін бағалады. Атап айтқанда, Bustos – Obregon, E. және басқалары [142] борды 12 мг/л су мөлшерінде тышқандарға ауыз арқылы 8 және 49 күн ішінде бергенде екі ядролы жасушалар санының көтерілгенін анықтады. 200 гепатоцитке 8 күн бойы енгізу барысында бақылауда 22,9 екі ядролы жасушалар анықталды, ал экспериментте – 28,5 ($P \leq 0,05$). 49 күндік енгізу барысында бақылау тобында 200 гепатоцитке 43,9 екі ядролы, ал экспериментте (тышқандарды бормен 49 күндік улау) көрсеткіштер 76,0 болды. Бұл статистикалық нақты айырмашылық ($P \leq 0,01$).

Бор қосындысы, соның ішінде, бор қышқылы төрт хлорлы көміртегінің гепатотоксикалық индукциялаушы әсеріне қорғаныс нәтижесін жасайды. Аталық ақ тышқандардың құрсақ ішіне бор қышқылымен (50, 100, 200 мг/кг) өңдегеннен соң, 7 күн бойы төрт хлорлы көміртегінің 0,2% мөлшерінде құрсақішілік (10 мг/кг) енгізілді. Нәтижесінде енгізілген бор қышқылы қан сарысуындағы аспаратаминотрансфераз, сілтілік фосфатаз, аланинаминотрансфераз деңгейінің және төрт хлорлы көміртегімен индукцияланған бауырдың малон диальдегидінің көтерілуін төмендететіні анықталды. Бор қышқылымен емдеу тышқандарда глутатион мөлшерін айтарлықтай көтерді, сонымен қатар бауыр супероксиддисмутазы мен каталазының белсенділігін де жоғарлатты, P450 2E1 цитохромының каталикалық белсенділігін жақсартты. Төрт хлорлы көміртекті-индукцияланған ауырлықтың гистологиялық, таза төмендеуі бор қышқылының жоғары концентрацияларында бақыланды. Нәтижелер төрт хлорлы көміртегінен туындаған тышқандар бауырының зақымдануынан бор қышқылы күшті гепатопротекторлық әсерге ие екендігін көрсетті. Бұл нәтиже антиоксиданттық қорғаныс жүйесі белсенділігінің артуымен де және липидтердің тотығуының бәсеңдеуімен де мүмкін [143].

Zafar H., Ali S. [144] бордың егеуқұйрықтарға 400 күн бойы ауыз суда 0,03% тиоацетамидді енгізумен индуцирленген гепатоцеллюлярлы карциноманы баяулату әсерін хабарлайды. Борды обырды индуциялағаннан кейін ауыз арқылы 4 мг/кг мөлшерінде 122 күн бойы енгізді. Бормен емдегеннен кейін ядролы антиген өсу жасушаларының (PCNA) саны

егеуқұйрықтарды бормен емедегеннен соң, гепатоцеллюлярлы карцинома кезіндегі 80 [3Н]-тимидин азайды.

Бор жасушалық өсуді басатын әсері бар маңызды элементтердің бірі болып табылады. Егеуқұйрықтарда зерттелген, 70% (РН) ішінара гепатэктомиядан кейін бауырдың регенерациясына апоптоздық әсерлері бар B_2O_3 . Wistar аталық ақ егеуқұйрықтары 4 топқа бөлінді ($n=7$). Тұзды бақылау тобы бір мөлшерде физиологиялық ерітінді алды, B_2O_3 өңделген топтарға, гепатэктомиядан кейін бір рет $1800 \text{ mg.kg}^{-1} B_2O_3$ іш қуысына егу жүргізілді. Хирургиялық араласудан 3 және 6 сағаттан кейін, барлық топтарға кесу жүргізілді және NF- κ B үшін каспазы – 3 үшін белок және ген деңгейлерін зерттеу ОТ-ПЦР және Tag Man Protein Assay көмегімен және гистологиялық анализ TUNEL анализінің көмегімен топтан бауырдың тін үлгілері алынды. B_2O_3 өңделген топтарға зертеулерде, NF- κ B деңгейі төмендеген, сонымен қатар, белок деңгейі және каспазы – 3 ген экспрессиясы айқын ұлғайды. Бұл зерттеу B_2O_3 каспазы – 3 белсенділігін индуцирлайды және бауыр регенерациясының ерте сатысында NF- κ B ингибирлайды [145].

Кейбір авторлар бордың иммундық жүйе мүшелеріне әсерін зерттеді. Jin E.H. және басқалар [146] бройлер тауықтарды диеталық бордың ауыз суындағы түрлі мөлшерімен (0, 100, 200 және 400 mg/l) алты апта бойы тамақтандыру барысындағы олардың дене салмағының, иммундық мүшелерінің (тимус, фабриций қалтасы және көкбауыр) салмағы мен микроқұрылымының өзгеруін зерттей отырып, 200 және 400 mg/l бормен тамақтандырудан әр апта сайын жануарлар дене салмағының және бройлерлердің иммундық жүйесінің индексінің айтарлықтай төмендейтінін анықтады. Иммундық жүйе мүшелерінің микроқұрылымының өзгеруі байқалды. Бұл кезде 100 mg/l бормен тамақтандырған бройлерлердің иммундық жүйесінің салмағы мен индексі иммундық мүшелер құрылымында жақсы дамыған, ал иммундық жүйенің салмағы мен индексі анық өскен.

Сондай-ақ Hu Q.Q. авторлармен [147] бордың түрлі концентрациясының Sprague-Dawley (SD) егеуқұйрықтарының салмағына, мүше индексіне, көкбауырының микроқұрылымына және антиоксиданттық қызметіне әсерін зерттеді. Нәтижелер 40 mg/l бор көкбауырдың салмағын, мүше индексін, антиоксиданттық сыйымдылығын өсіріп, ұлпа құрылымын жақсартатынын, ал бордың 80 mg/l жоғары концентрациясы көкбауырдың салмағын, мүше индексін, антиоксиданттық қабілетін төмендетіп, көкбауыр ұлпасының құрылымының зақымдануына әкелуі мүмкін болатындығын, бордың 640 mg/l жоғары концентрациясы көкбауыр дамуын баяулататындығын және уытты әсер ететіндігін көрсетті. Сондықтан бордың төмен концентрациясы көкбауырда қорғаныс ролін орындайды, ал бордың жоғары концентрациясы мүшенің зақымдануына әкеп соғуы және уытты әсер етуі мүмкін.

Жалпы жоғарыда айтылғандай, әрбір адам немесе жануарлар, аз немесе көп мөлшерде, қысқа немесе ұзақ уақыт, міндетті түрде токсикалық заттардың, атап айтсақ, бордың химиялық қосындыларының зақымдаушы әсеріне ұшырайды, бұған организм мүшелер мен тіндердің регенерациясымен жауап

қайтарады. Сондықтан, біздің көзқарасымыз бойынша көкбауырдың паренхимасына тетраборат натрийдің токсикалық әсерін зерттеу тіндер регенерациясына, биологияның ерекшелену заңдылықтарын қалыптастыруға, медицинаның теориялық мәселелерінің шешілуіне үлесін қосады.

2 ЗЕРТТЕУ МАТЕРИАЛДАРЫ МЕН ӘДІСТЕРІ

2.1 Тәжірибелік жануарларға сипаттама

Тексіз аталық ақ егеуқұйрықтардың бауыры, оның аумақтық лимфа түйіндері мен көкбауыры зерттеу нысаны болды. Егеуқұйрықтардың осы мүшелеріне бақылау жасалды. Ақ егеуқұйрықтардың организмі мейлінше жоғары бейімделгіштігімен және бәсекелес инфекцияларға тұрақтылығымен сипатталады, ал бұл жануарлардың салмағының аздығы және оларды зертхана жағдайында күту мен өсірудің біршама қарапайымдылығы жаппай тәжірибе жүргізуге мүмкіндік береді. Аталық жануарларды таңдау, аналық организмдерге тән циклдік өзгерістердің әсерін болдырмай, тұрақты нәтижелер алу қажеттілігінен туындады [148 149].

Тәжірибе Марат Оспанов атындағы БҚММУ Ғылыми-тәжірибелік орталығының зертханалық жануарлар виварийінен алынған 60 тексіз аталық ақ егеуқұйрықтарға (10 бақылау, 50 тәжірибелік) жүргізілді. Тәжірибелік зерттеулер жүргізгенге дейін зертханалық жануарлармен жұмыс жасауға рұқсат және Марат Оспанов атындағы БҚММУ Жергілікті этикалық комитетінен оң шешім (хаттама №1, 25 желтоқсан 2009 жыл) алынды. Барлық тәжірибелік жұмыстар “Эксперименталдық және басқа да ғылыми мақсаттар үшін қолданылатын омыртқалы жануарларды қорғау бойынша Еуропалық конвенцияға” [150, 151] сәйкес жүргізілді. Тәжірибелік зерттеулер басталар алдында жануарларды оқшаулап 7 күн бойы стандартты табиғи жарық режимінде және тамақ пен суға еркін жағдайда болды. Зертханалық жануарлар Techniplast (Италия) 1500U*** фирмасының евростандарт тип IV S (480x375x210 мм, табанының ауданы 1500 см²) торлы қақпақты пластикалық торларына орналастырылды. Азық пен су тордың қақпағының азық салатын қуысы арқылы берілді. Жануарлар тәуліктік циклі 12 сағаттық жарық және қараңғы болатын, бөлме температурасы (22°C) және ылғалдылығы (55±5%) бақыланатын жеке торларда ұсталды. Жануарлар жағдайын бақылау және бағалау (қарау, терісінің жағдайы, су мен азықты пайдалануын тіркеу, дене салмағы) барлық тәжірибе бойы жүргізілді. Жануарларды тәжірибеден “European Convention for the Protection of Vertebrate Animals Used for Experimentation and other Scientific Purposes” көрсетілген зертханалық жануарлармен жұмысты ізгілендіру бойынша этикалық нормалар мен ұсыныстарға сәйкес декапитациялау арқылы шығарды.

Тәжірибелік жануарларға 2 ай бойы құрсақ ішіне 1-2 мл көлемде 150мг/кг (1/30 LD₅₀) [152] мөлшерінде физиологиялық ерітіндімен натрий тетрабораты енгізілді. Бақылау жануарларына осы мерзімде құрсақ ішіне 1-2 мл физиологиялық ерітінді енгізілді. Натрий тетраборатымен екі айлық созылмалы уланудан және улану тоқтатылған кейін 7, 14, 30 және 60 тәуліктік мерзімде

жануарларды тәжірибеден шығару декапитация әдісімен жүзеге асырылды. Зерттеу нысаны ретінде бауырдың ең ірі латералды сол жақ бөлігінен алынған үлгі қолданылды. Сондай-ақ бауырдың аймақтық лимфа түйіндері мен көкбауыр зерттелді. Зерттеу үшін материал алғанға дейін бауыр мен көкбауырдың салмағы өлшенді. Материал 10% бейтарап формалинде бекітілді, концентрациясы біртіндеп жоғарылайтын спирттер сериясында сусыздандырылды және парафинге бекітілді. Барлық тәжірибеде әр зерттеу тобында 10 жануардан пайдаланылды, олардан 5 блоктан зерттеу мүшесі алынды. Гистологиялық өткізуден кейін бауырдың қалыңдығы 7-8 мкм парафин кесінділері гематоксилин эозинмен және ван Гизон бойынша боялды. Бинокулярлы микроскоп Leica DM 1000 + камера цифр Leica DFC290 жұмыс жасалды. Бауыр мен лимфа түйіндерінің және көкбауырдың сынамаларын морфометриялық зерттеу ұсынылған стереологиялық зерттеудің кең тараған әдістерімен орындалды [153].

Бауырдың препараттарын зерттеу иммерсионды объективті қолдану арқылы морфометриялық торды (торда 256 нүкте) қою әдісін қолдана отырып гистологиялық кесінділерді 1000 есе үлкейту барысында екі ядролы, полиплоидты және деструктивті жасушалар саналды, сондай-ақ бауыр тамырларының (орталық вена, бөлікаралық вена, бөлікаралық артериялар, синусоидтық капиллярлар) гемодинамикалық өзгерулерін анықтадық. Лимфоидтық мүшелердің (көкбауырдың және бауырдың аймақтық лимфа түйіндері) гистологиялық кесінділерін гематоксилин–эозинмен және азур II эозинмен боялды. Бауырдың аймақтық лимфа түйіндерінде капсуланың жалпы ауданын, шеткі синусты, қыртысты плато, паракортикалды аймақты, көбею орталығынсыз лимфа түйіншектерін, көбею орталығымен лимфа түйіншектерін, жұмсақ жіпшелерді, ми синустарын анықтады. Көкбауырдың микроанатомиялық құрылымын зерттеу Биомед-4 микроскопымен жүргізілді. 40 рет ұлғайтқан кезде көкбауырдағы ақ ұлпаның функционалдық аймағының ауданын (периартериалды аймақ, көбею орталығы, мантия аймағы және маргиналды аймақ), сонымен қатар қызыл / ақ ұлпаның индексі анықтадық.

Біздің зерттеуімізде тәжірибелік жануарлар келесі топтарға бөлінді (кесте 1).

Кесте 1 – Жануарларды тәжірибелік топтар бойынша бөлу

Топ №	Тәжірибе нұсқалары	Жануарлар саны
I	бақылау	10
II	тәжірибелік	50
барлығы		60

Тәжірибелік егеуқұйрықтар кері тәуліктік цикл жағдайында, суды еркін қолданатын, стандартты азықтандыруда болды.

2.2 CD3 антигені (Т-лимфоциттер маркері) және CD68 антигенінің (макрофагтар маркері) экспрессиясын бағалау

CD3 және CD68 антигендер экспрессиясын бағалау мақсатындағы бауыр тіндерін иммунды гистохимиялық зерттеу Литва Денсаулық Ғылымдары Университеті зертханасының базасында (Каунас қаласы, Литва (Lithuanian University of Health Sciences, Kaunas) жүргізілді.

Иммунды гистохимиялық зерттеу жүргізу үшін материал (бауыр тіні) 10% формалин ерітіндісіне бекітілді, сосын стандарты тәсіл бойынша парафинге құйылды. Гистологиялық бояу қалыңдығы 6 мкм парафин кесінділерінде жүргізілді, Н&Е (гематоксилин және эозин) және ван – Гизон бойынша боялды. Т – лимфоциттер және макрофагтар егеуқұйрықтардың анти - CD68 антиденелерінің (clone (@17) және CD3 антиденелерінің (clone@118) көмегімен анықталды. Эндогенді пероксидаздың белсенділігін оқшаулау парафин кесінділеріне 10 ммоль/л натрий цитраты ерітіндісін қосып жүргізілді. Стрептавидин-пероксидаз және 3-амин-9-этилкарбазол жүйесін субстрат-хромогенді (Sigma-Aldrich) көру үшін, тікелей кесінділерге екінші қайтара биотинилденген антиденелер қосылды. Кейін кесінділер глицергелге (DAKO Corporation) салынып, оптикалық микроскоптың көмегімен талдау жасалды.

2.3 Алынған нәтижелердің статистикалық талдауы

Мәліметтерге статистикалық талдау «STATISTICA 10» (Stat. Soft, Ins. АҚШ) бағдарламалық пакетін қолданылу арқылы жүргізілді. Мәліметтердің қалыпты таралуын тексеру Шапиро –Уилка критерийімен өткізілді. Сұрыптаулар арасындағы айырмашылықты бағалау (қалыпты таралу болмағандықтан және әр топта бақылау көлемі аз болуына байланысты):

- көптеген тәуелді емес жиынтықтардың болуына байланысты Крускал – Уоллис параметриялық емес дисперсионды талдауы жүргізілді;
- жұп тәуелді емес жиынтық жағдайында Вальда – Вольфовиц критерийі пайдаланылды;

Орташа тенденцияны бағалау мақсатында сандық көрсеткіштер үшін медиана қолданылды, мәтінде Me және 25-75% квантил түрінде берілді. Зерттелген параметр арасындағы тәуелділікті анықтау үшін Спирмен (r) рангі корреляция коэффициентін қолдану арқылы корреляциялық талдау жүргізілді. Статистикалық талдаудың барлық процедураларында $p \leq 0,05$ маңыздылық деңгейі қабылданды.

3 ТӘЖІРИБЕЛІК ЗЕРТТЕУДІҢ НӘТИЖЕЛЕРІ

3.1 Егеуқұйрық организмнің натрий тетраборатымен созылмалы улану және улануы тоқтатқаннан кейінгі кезеңдерде бауырдың құрылымдық ұйымдасуы

Бауыр организмдегі ең үлкен без болып табылады, тағамнан қоректік заттарды және метаболикалық субстраттарды алатын бірінші мүше бола отырып, қоректік заттарға қаныққан қақпа венасы және оттегіге қаныққан меншікті бауыр артериясы арқылы екі есе қанмен қамтамасыз етіледі. Сол себепті, бауыр токсикалық заттарды жұтып, бейтараптап және конъюгациялай отырып тұрақты әсерге ұшырайды [142, p.155].

Бақылау тобында бауырдың салмақ индексі 37,75 (37,72-37,78) құрады. Бауыр бөліктерінде ашық және күңгірт гепатоциттер анық көрінеді. Негізінен бауыр бөліктерінің орталық аймағында ашық бауыр жасушалары орналасқан, ал перипортальды аймағында күңгірт гепатоциттер таралған (сурет 1). Бірлі-жарым жағдайда бауыр бөліктерінде перипортальды үштігінде ашық гепатоциттер кездеседі.

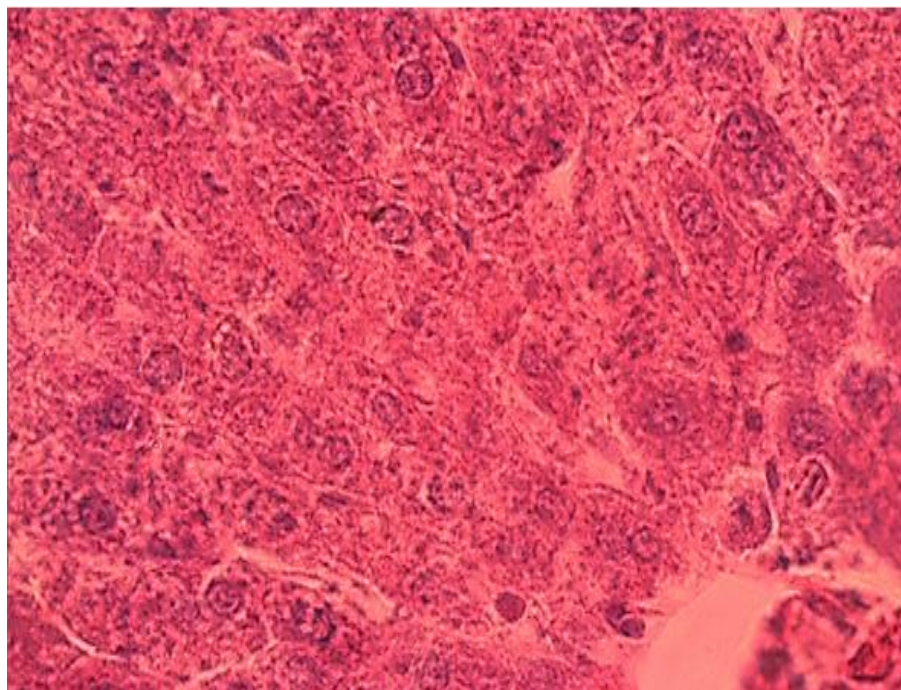
Бөліктердің ортасында орналасқан ашық гепатоциттердің орташа диаметрі 25-27 мкм құрай отырып, перифериялық жасушалар диаметріне жетеді (сурет 1). Бақылау тобындағы егеуқұйрықтар бауырында екі ядролы жасушалар 5,8 (5,6-6,0)% құрайды (сурет 1). Аз мөлшерде полиплоидты жасушалар (2,2 (2,0-2,4)%) кездеседі. Бақылау жануарларында бауыр бөлігінің ван Гизон бояуымен боялған гистологиялық кесіндісінде коллаген талшығы (іздері) анықталды (сурет 2).

Организмнің натрий тетраборатымен екі ай улануынан кейін егеуқұйрықтар бауырының салыстырмалы салмағы ұлғайған, салмақ индексі 42,57 (42,54-42,65) дейін жоғарлаған, бұл жануар салмағының 4,2% сәйкес, ал бақылау тобындағы егеуқұйрықтарда 37,75 (37,72-37,78) болған жануарлар салмағының 3,6% сәйкес келеді.

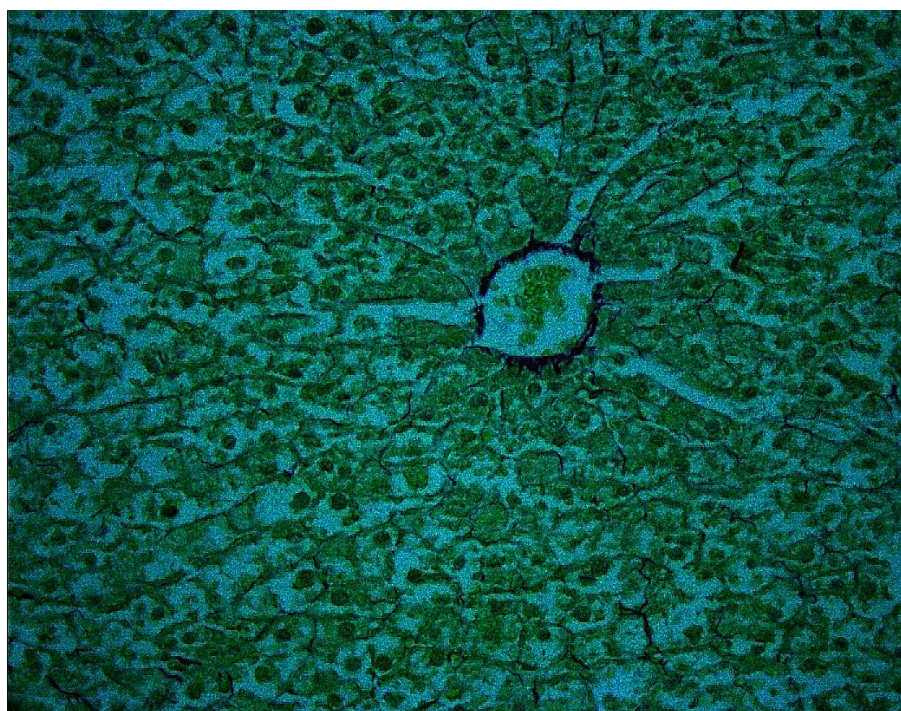
Созылмалы уланудан кейін қабырғаларында фибробластар орналасқан орталық венаның қанға толғаны – қан іркілісі, синусоидты капиллярлардың кеңігені анықталды (сурет 3). Бірақ, кейбір бауыр бөліктерінің орталық веналарында қан іркілісі анықталған жоқ (сурет 4). Орталық вена айналасында орналасқан ашық гепатоциттердің басым көпшілігі деструкцияланған (сурет 3, сурет 4, сурет 5), олар 12,35(12,1-12,6)% құрады. Кейбір жасушалар толығымен некроздалған. Синусоидты капиллярлардың эндотелийінің десквациясы болды. Бауырдың арқалық құрылымдарында бұзылыстар байқалады. Сонымен қатар созылмалы уланудан кейін екі ядролы жасушалар санының 12,7(12,3-13,1)% дейін ұлғайғаны байқалды (сурет 3, сурет 4, сурет5). Полиплоидты жасушалар санының ұлғаюы болды, бақылауда тобында 2,2(2,0-2,4)% болса, ал тәжірибе тобында олардың саны 4,3(4,1-4,5)% жетті (сурет 3).

Перипортальды аймақта орналасқан триада маңында фибробластардың жинақталғаны байқалды. Орталық вена қанмен толып, ал өт өзегінің айналасында кеңіген перитубулярлы кеңістік анықталды (сурет 6).

Натрий тетраборатымен 2 ай созылмалы улануынан кейін бауыр бөліктерінде және бөлікаралық кеңістікте коллаген талшықтар саны айқын ұлғайды (сурет 7)



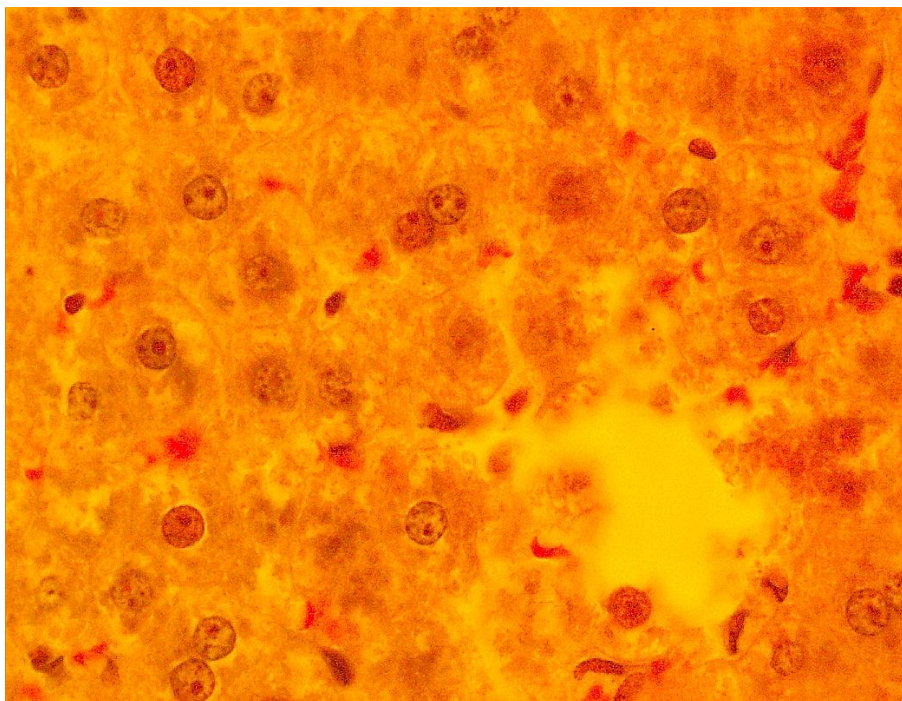
Сурет 1 - Бақылау тобындағы егеуқұйрықтар бауырының бөлігі.
Бояуы: гематоксилин-эозин. Ұлғ.1000.



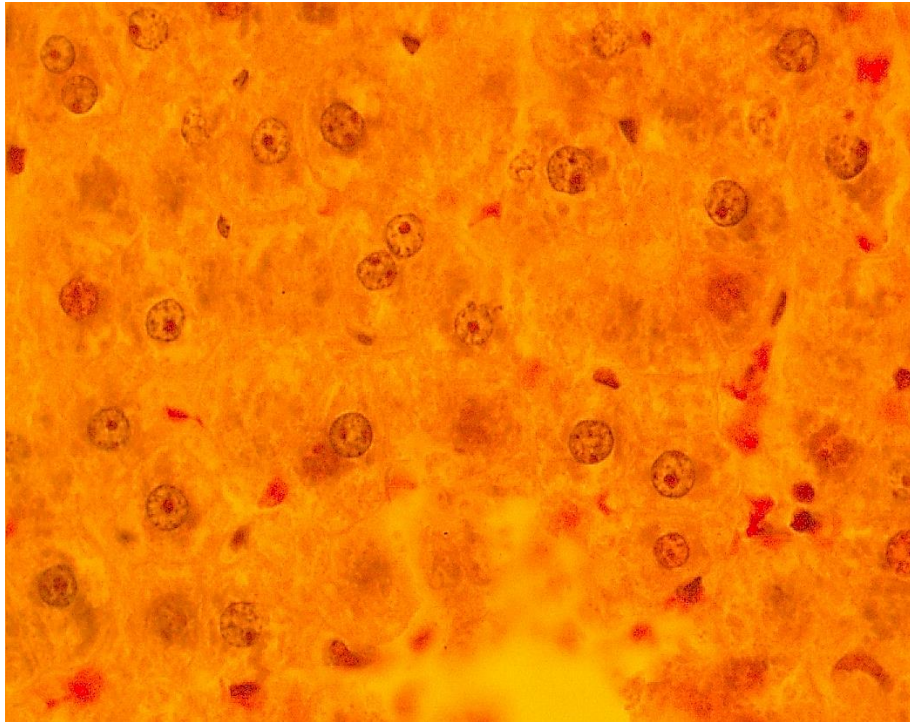
Сурет 2 - Бақылау тобындағы егеуқұйрықтар бауырының бөлігі.
Бояуы: ван - Гизон. Ұлғ.400.



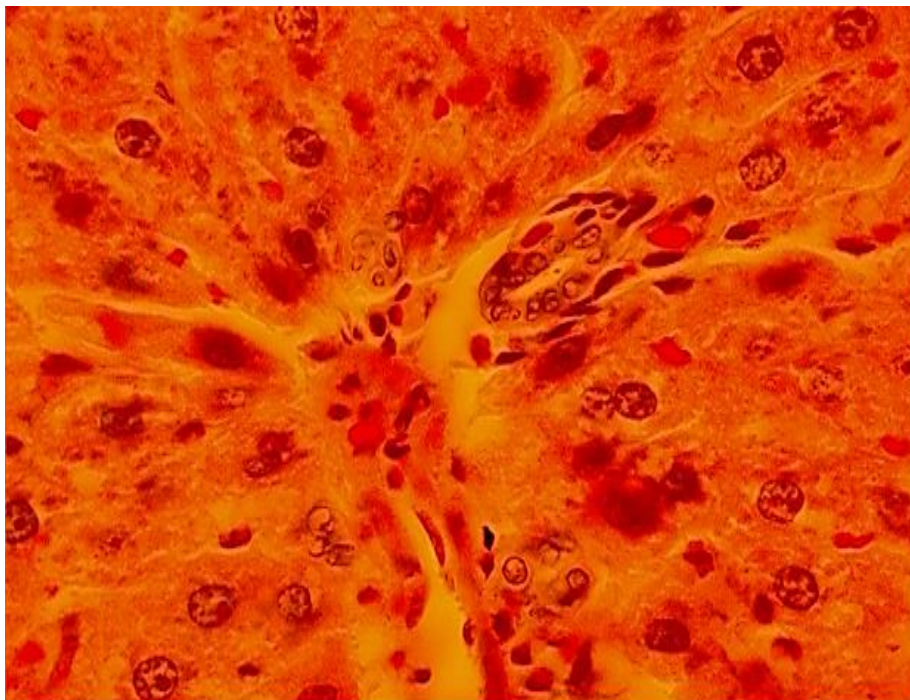
Сурет 3 - Натрий тетраборатымен 60 күндік созылмалы уланудан кейінгі егеуқұйрықтар бауырының бөлігі. Қанға толған орталық вена, кеңіген синусоидты капилляр. Бояуы: гематоксилин-эозин. Ұлғ.1000.



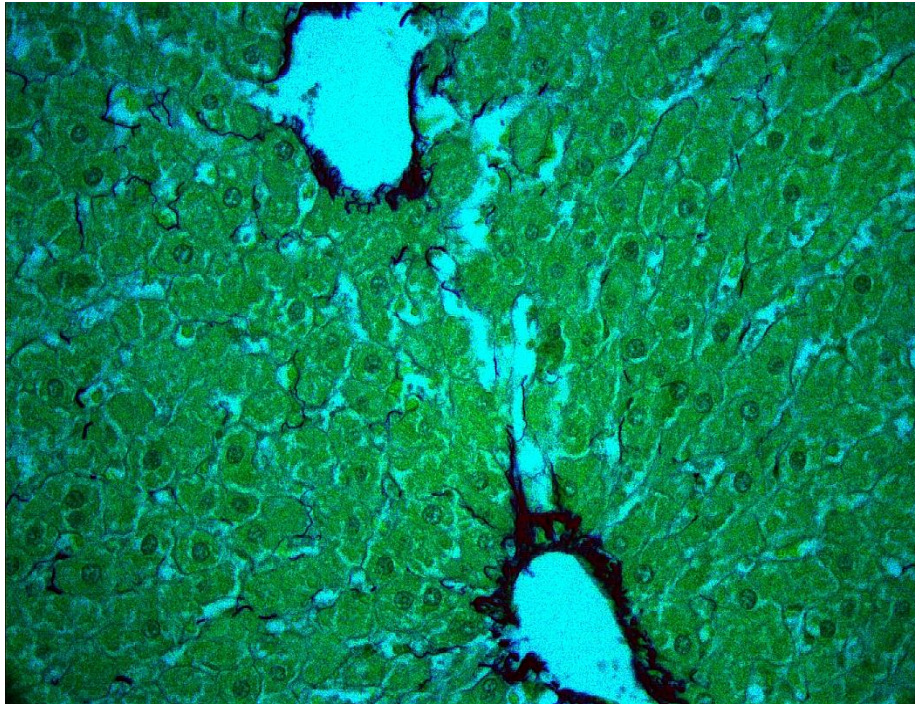
Сурет 4 - Натрий тетраборатымен 60 күндік созылмалы уланудан кейінгі егеуқұйрықтар бауырының бөлігі. Күңгірт жасушалар санының жоғарлауы. Бояуы: гематоксилин-эозин. Ұлғ.1000.



Сурет 5 - Натрий тетраборатымен 60 күндік созылмалы уланудан кейінгі синусоидты капиллярдағы қан іркілісі.
Бояуы: гематоксилин-эозин. Ұлғ.1000.



Сурет 6 - Натрий тетраборатымен 60 күндік созылмалы уланудан кейінгі егеуқұйрықтар бауырының бөлігі. Перипортальды аймақтағы триада.
Бояуы: гематоксилин-эозин. Ұлғ.1000.



Сурет 7 - Натрий тетраборатымен 60 күндік созылмалы уланудан кейінгі егеуқұйрықтар бауырының бөлігі. Коллаген талшықтар санының өсуі. Бояуы: ван Гизон. Ұлғ.400.

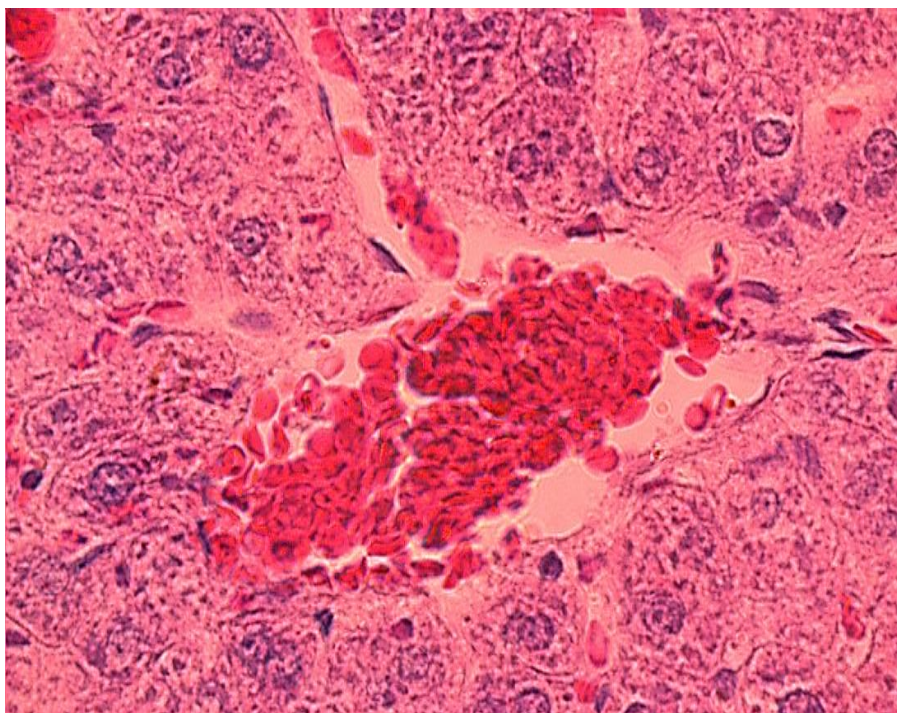
Улануды тоқтатқаннан кейінгі 7 тәулікте бауырдың салмақ индексі 38,2 (37,90-38,40) құрады, ал уланудан кейінгі мерзімде 42,54 (42,54-42,65) болды. Бауыр паренхимасында және тамырлы жүйеде некроз процестерінің элементтері сақталған. Бауыр жасушаларының арқалығы дұрыс емес пішінді. Орталық вена бұрынғысынша қанмен толған (қан іркілісі). Перипортальды жолда ісіктер аздап байқалады, бірақ эритроциттер іркілісі сақталған. Осы уақытта дәнекер тіндер сақталғаны байқалды, әсіресе триада маңында. Регенерацияның бұл кезеңінде синусоидты капиллярларда қан іркілісі сақталған (сурет 8). Деструкцияланған жасушалар саны салыстырмалы азайған, 7,1(6,9-7,3)% құрайды. Екі ядролы жасушалар (13,05(13,0-13,2)%) және полиплоидты гепатоциттер (4,2(4,0-4,4)%) саны жоғары деңгейде сақталған. Натрий тетраборатымен созылмалы улануды тоқтатқаннан кейін 7 тәулікте коллаген талшықтар санының азайғаны байқалды (сурет 9).

Улануды тоқтатқаннан кейінгі 14 тәулікте бауырдың паренхима қалыңдығы мен тамыр жүйесінде дистрофиялық процестер сақталғанына қарамастан, қайта қалпына келу процестерінің элементтері байқалды. Өткен кезеңмен салыстырғанда мүшенің қанға толуы айқын емес. Бірақ бұрынғыдай бауыр тамырларында қан іркілісі байқалады. Бауыр арқалығы орталық венаға қатынасы бойынша бауыр бөліктерінде дұрыс орналасқан. Үлкен емес мөлшерде жас гепатоциттер жиі кездеседі. Оларда эндотелий десквамация процесі сирек байқалады. Бауыр триадасында өт өзегінің саңылауы және артериясы жіңішкіреді, бірақ вена кеңіген және қанға толған.

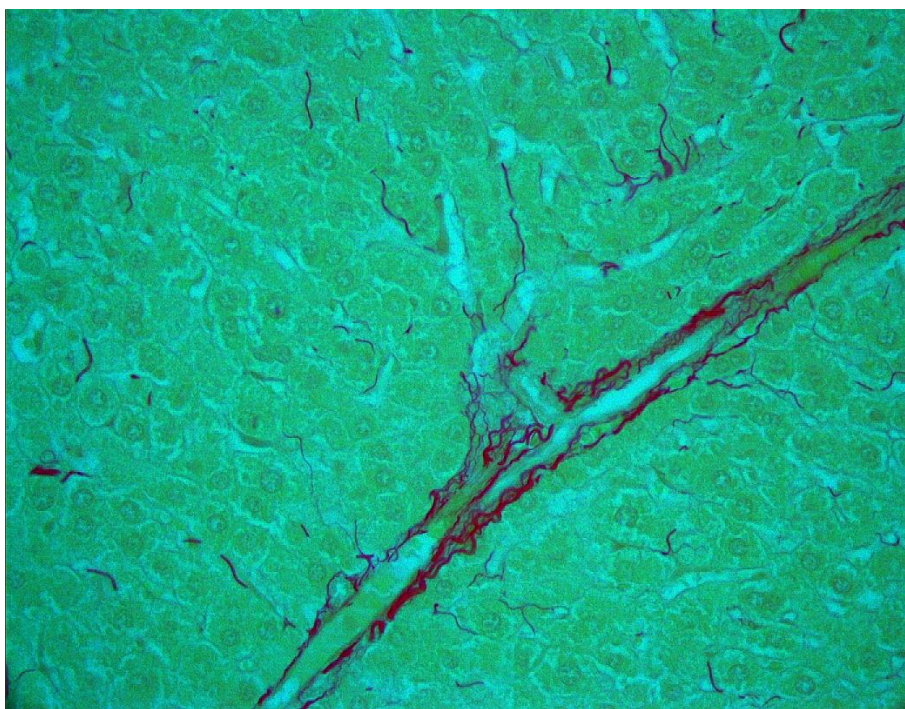
Бұл кезеңде бөліктің орталық венасы кеңіген күйінде қалды, синусоидты капиллярлар тарылуда. Гепатоциттер ядросы гипохромды, секреторлы функцияларын күшейтеді. Деструкцияланған жасушалар саны азайды, 3,5(3,3-3,7)% құрады. Екі ядролы (11,7(11,5-11,9)%) және полиплоидты (3,9(3,7-4,1)%) гепатоциттер саны айқын емес төмендегені, сонымен бірге бауырдың салмақ индексі - 37,94 (37,92-37,99) айқын емес азайғаны анықталды. Натрий тетраборатымен созылмалы улануды тоқтатқаннан кейін 14 тәулікте коллаген талшықтары санының айтарлықтай өзгерістері болған жоқ, бірақ талшықтардың аздап қалындағаны және триада маңында айқын екендігі байқалды (сурет 10).

Улануды тоқтатқаннан кейінгі 30 тәулікте бауырдың қайта қалпына келу процестерінің белгілері айқын көріне бастады. Бауырдың салмақ индексі 37,65 (37,63-37,69) құрады. Синусоидты капилляр және орталық венаның қанға толуы жекелеген бөліктерінде ғана байқалды. Арқалықтары кәдімгі құрылымды, өзара анастомоз жасайды. Орталық вена маңында ірі ядролы гепатоциттермен қатар, екі ядролы жасушалар және өте ұсақ жас гепатоциттер кездеседі. Синусоидты капилляр қабырғасында қалыпты және кәдімгі құрылымды қан толуы болды. Өт капиллярлары жекелеген арқалықтары аздап кеңіген. Кейбір триада веналарының бірнешеуі қанмен толған. Зерттеудің бұл кезеңінде гистологиялық препараттарда негізінен, синусоидты капиллярларда және орталық веналарда қан іркілісі толығымен жойылады. Орталық веналардың қабырғаларында көптеген фибробластар анықталды. Гепатоциттер ядросы гиперхромды. Деструкцияланған жасушалар саны азайды, 2,2(2,0-2,4)% құрады, ал улануды тоқтатқаннан кейінгі 14 тәулікте олар 3,5(3,3-3,7)% болды. Улануды тоқтатқаннан кейінгі 14 тәулікте екі ядролы гепатоциттер саны 11,7(11,5-11,9)%, ал 30-шы тәулігінде 9,1(9,0-9,2)% төмендеген, полиплоидты жасушалар саны (14 тәулікте 3,9(3,7-4,1)%) 30-шы тәулікте 3,2(3,1-3,3)% төмендеген. Натрий тетраборатымен созылмалы улануды тоқтатқаннан кейін 30 тәулікте коллаген талшықтарының саны ұлғайған. Кейбір жерлерде олардың қалындағанын көруге болады (сурет 11).

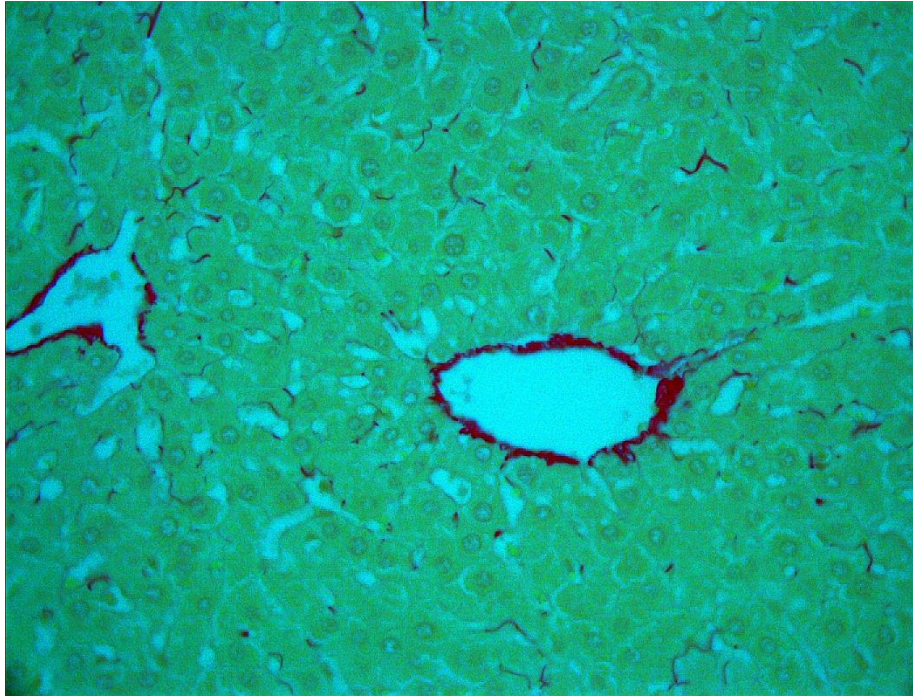
Улануды тоқтатқаннан кейінгі 60-шы тәулікте бауыр бөліктерінің гемодинамикасы толығымен қалпына келді, бауыр қалыпты құрылымға ие болды. Бұл кезеңде салмақ индексі 38,21 (38,19-38,23) құрады. Дәнекер тін капсуласы жақсы айқындалған, бауыр паренхимасы қалыпты құрылымды. Бауыр тамырларының қанға толуы және тамырлардағы қан іркіліс белгілері байқалмады. Орталық вена қабырғасында және гепатоциттер айналасында көптеген фибробластар анықталды (сурет 12), барлық мүмкіндігінше, материалды зерттеу ұзақтығының кезеңіне байланысты, склероздық процестер күшеюін көрсетеді. Деструкцияланған жасушалар саны 0,8(0,6-1,0)%. Екі ядролы гепатоциттер саны 7,3(7,1-7,5)% және полиплоидты жасушалар саны 2,7(2,6-2,8)% болды. Натрий тетраборатымен созылмалы улануды тоқтатқаннан кейінгі 60-шы тәулікте коллаген талшықтары ұзарған, басқа кезеңде олар аздап қалындаған және үзік-үзік болды, коллаген торы түзілген (сурет 13). Бауыр капсуласы 2 есе қалындаған (сурет 14).



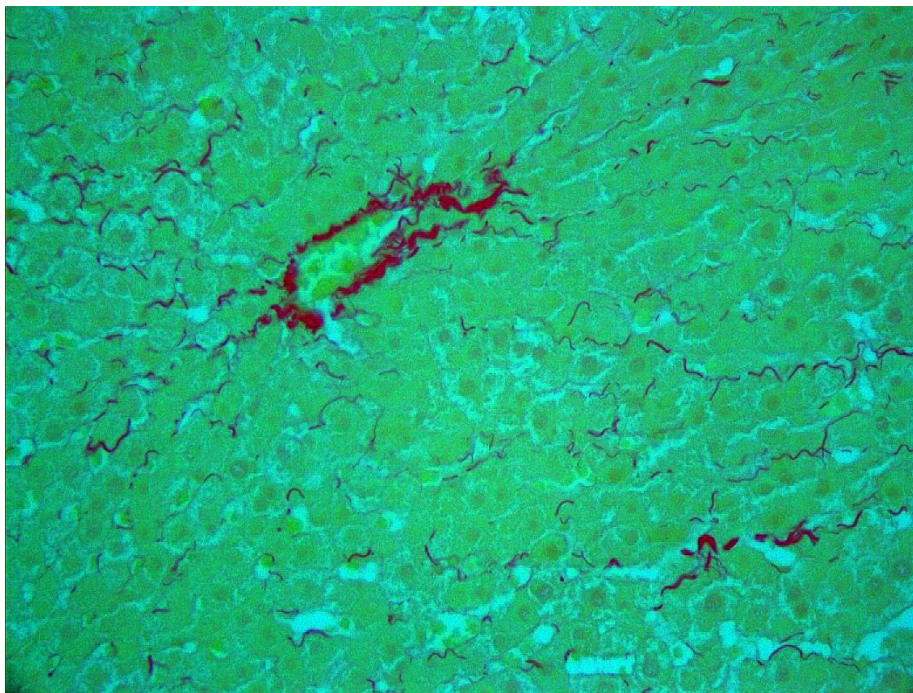
Сурет 8 - Регенерацияның 7-ші тәулігіндегі бауыр бөлігі. Синусоидты капиллярда және орталық венадағы қан іркілісі. Бояуы: гематоксилин-эозин. Ұлғ.1000.



Сурет 9 - Натрий тетраборатымен созылмалы улануды тоқтатқаннан кейін 7-ші тәуліктегі егеуқұйрық бауырының бөлігі. Коллаген талшықтар санының аздап төмендеуі. Бояуы: ван Гизон. Ұлғ.400.



Сурет 10 - Натрий тетраборатымен созылмалы улануды тоқтатқаннан кейін 14-ші тәуліктегі егеуқұйрық бауырының бөлігі. Коллаген талшықтарының аздап қалыңдауы. Бояуы: ван Гизон. Ұлғ.400.



Сурет 11 - Натрий тетраборатымен созылмалы улануды тоқтатқаннан кейін 30-шы тәуліктегі егеуқұйрық бауырының бөлігі. Коллаген талшықтар санының ұлғаюы. Бояуы: ван Гизон. Ұлғ.400.

Кесте 2 – Натрий тетраборатымен созылмалы улану кезіндегі және тәжірибеден кейінгі қайта қалпына келу кезеңдегі бауырдың салмақ индексі мен гистологиялық құрылымының динамикасы (Ме (25%-75%))

Құрылым атауы	Бақылау тобы	60 күндік уланудан кейін	Улануды тоқтатқаннан кейінгі 7 тәулік	Улануды тоқтатқаннан кейінгі 14 тәулік	Улануды тоқтатқаннан кейінгі 30 тәулік	Улануды тоқтатқаннан кейінгі 60 тәулік
Бауырдың салмақ индексі	37,75(37,72-37,78)	42,54(42,54-42,65) ^a	38,2(37,9-38,45) ^b	37,94(37,92-37,99) ^c	37,65(37,63-37,69) ^d	38,21(38,19-38,23) ^e
Деструкцияланған жасушалар (%)	0,5(0,3-0,7)	12,35(12,1-12,6) ^a	7,1(6,9-7,3) ^b	3,5(3,3-3,7) ^c	2,2(2,0-2,4) ^d	0,8(0,6-1,0) ^e
Екі ядролы жасушалар (%)	5,8(5,6-6,0)	12,7(12,3-13,1) ^a	13,05(13,0-13,2)	11,7(11,5-11,9) ^c	9,1(9,0-9,2) ^d	7,3(7,1-7,5) ^e
Полиплоидты жасушалар (%)	2,2(2,0-2,4)	4,3(4,1-4,5) ^a	4,2(4,0-4,4)	3,9(3,7-4,1)	3,2(3,1-3,3) ^d	2,7(2,6-2,8) ^e

Ескертпе

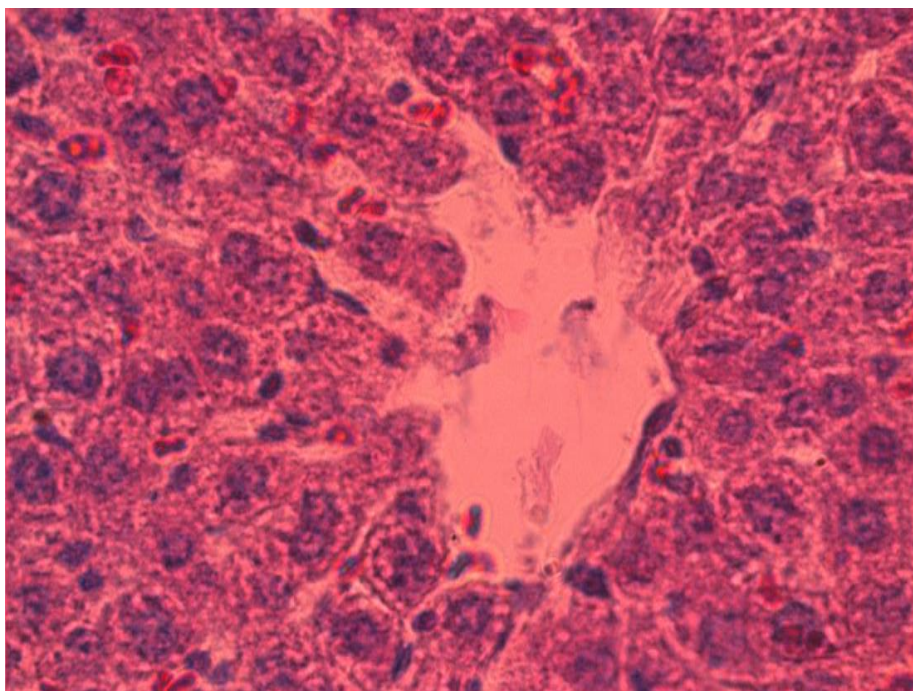
1^a - $p \leq 0,05$ бақылау тобымен салыстырғанда

2^b - $p \leq 0,05$ 60 күндік уланудан кейін тобымен салыстырғанда

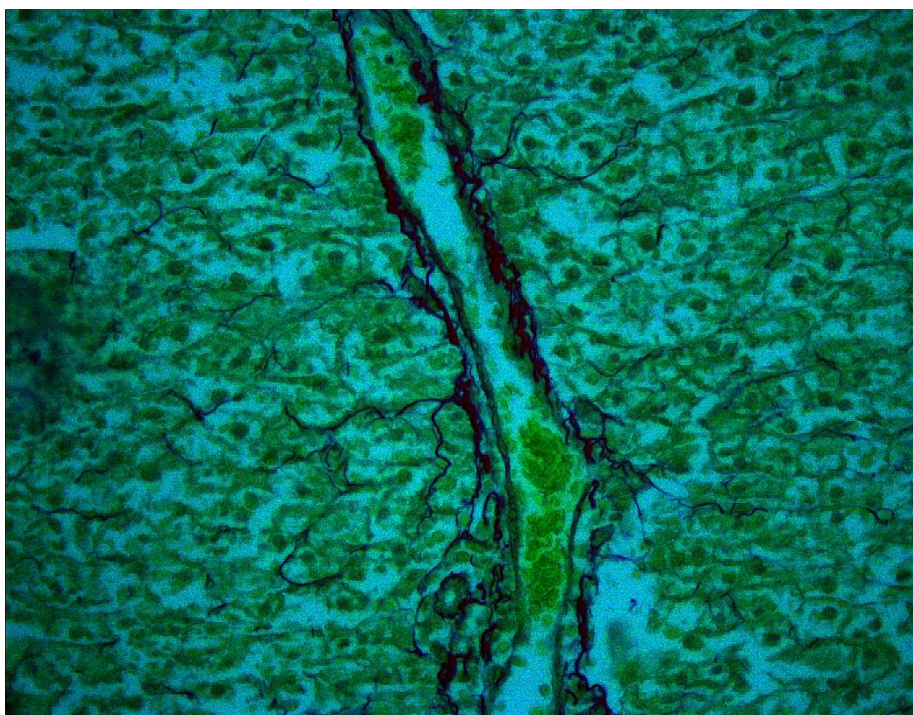
3^c - $p \leq 0,05$ улануды тоқтатқаннан кейінгі 7 тәулік тобымен салыстырғанда

4^d - $p \leq 0,05$ улануды тоқтатқаннан кейінгі 14 тәулік тобымен салыстырғанда

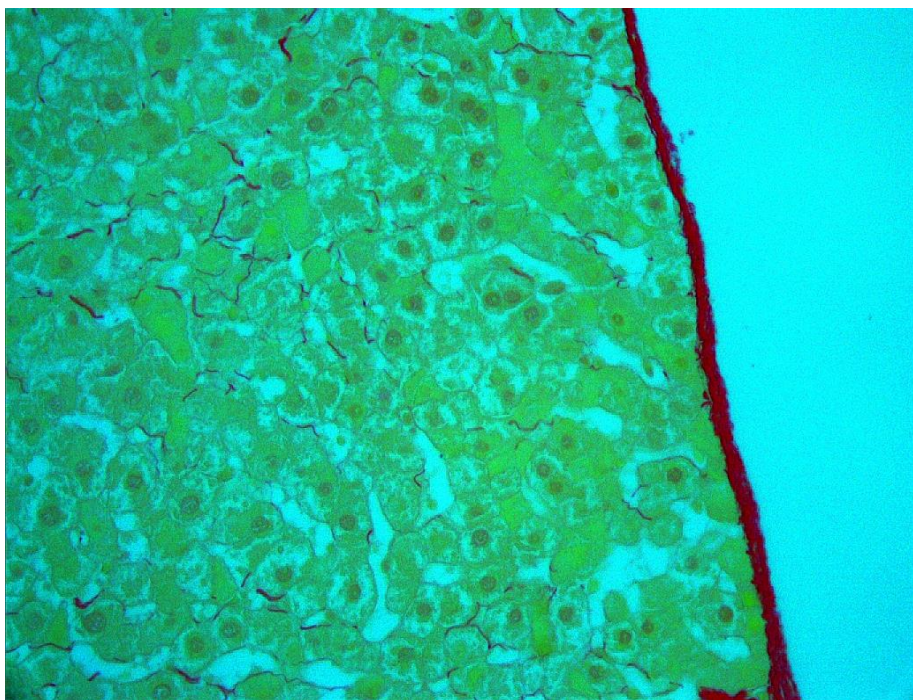
5^e - $p \leq 0,05$ улануды тоқтатқаннан кейінгі 30 тәулік тобымен салыстырғанда



Сурет 12 - Регенерацияның 60-шы тәулігіндегі бауыр бөлігі. Гепатоциттер арасында және орталық вена қабырғасында фибробластардың болуы. Гепатоциттердің гиперхромдылығының күшеюі. Бояуы: гематоксилин-эозин. Ұлғ.1000.



Сурет 13 - Натрий тетраборатымен созылмалы улануды тоқтатқаннан кейін 60-шы тәуліктегі егеуқұйрық бауырының бөлігі. Коллаген талшықтар торының қалыңдауы. Бояуы: ван Гизон. Ұлғ.400.



Сурет 14 - Натрий тетраборатымен созылмалы улануды тоқтатқаннан кейін 60-шы тәуліктегі егеуқұйрық бауырының бөлігі. Капсуланың қалыңдауы. Бояуы: ван Гизон. Ұлғ.400.

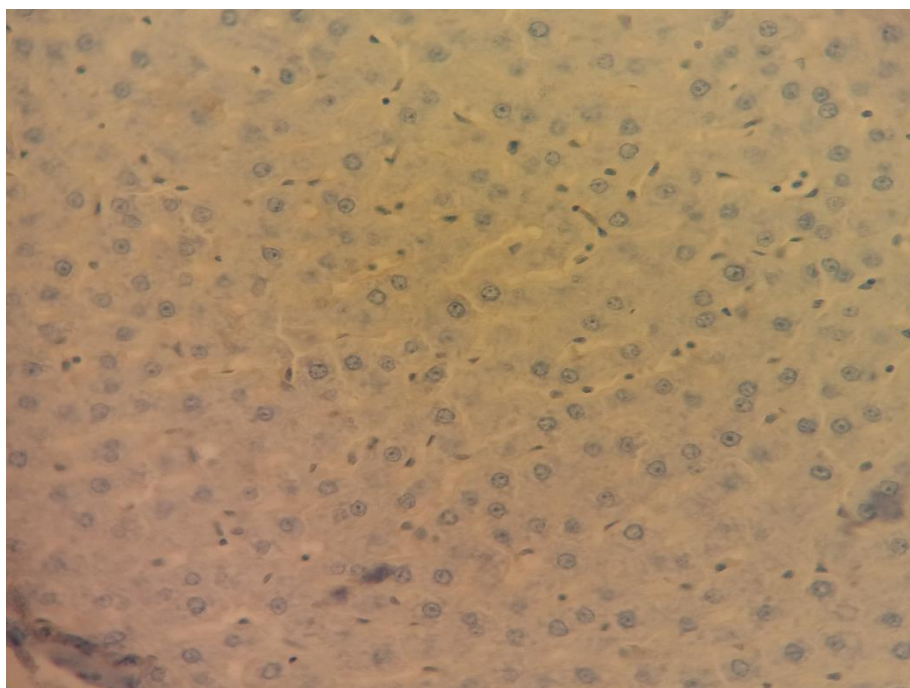
Жоғарыда айтылғандарды қорыта келе, натрий тетраборатымен организмнің созылмалы улануы гепатоциттердің деструкциясымен созылмалы қабыну процестеріне әкеледі. Өз кезегінде деструкцияланған процестерге, гепатоциттердің митотикалық белсенділігінің күшеюі, екі ядролы және полиплоидты гепатоциттер санының көбеюі түрінде, қорғаныш – бейімделу реакциясы жүзеге асқандығын көрсетеді. Ал кейбір екі ядролы жасушалар санының өсуі және натрий тетраборатымен созылмалы улануды тоқтатқаннан кейін 7 және 14 тәуліктерде полиплоидты гепатоциттер санының сақталуы, негізінен тәжірибеден кейінгі кезеңінің ерте мерзімінде, регенераторлы процесстің қарқындылығын жөнінде түсінікті толтыруы мүмкін.

3.1.1 Бауыр тамырларында CD68 антиген экспрессияларын зерттеудің нәтижелері

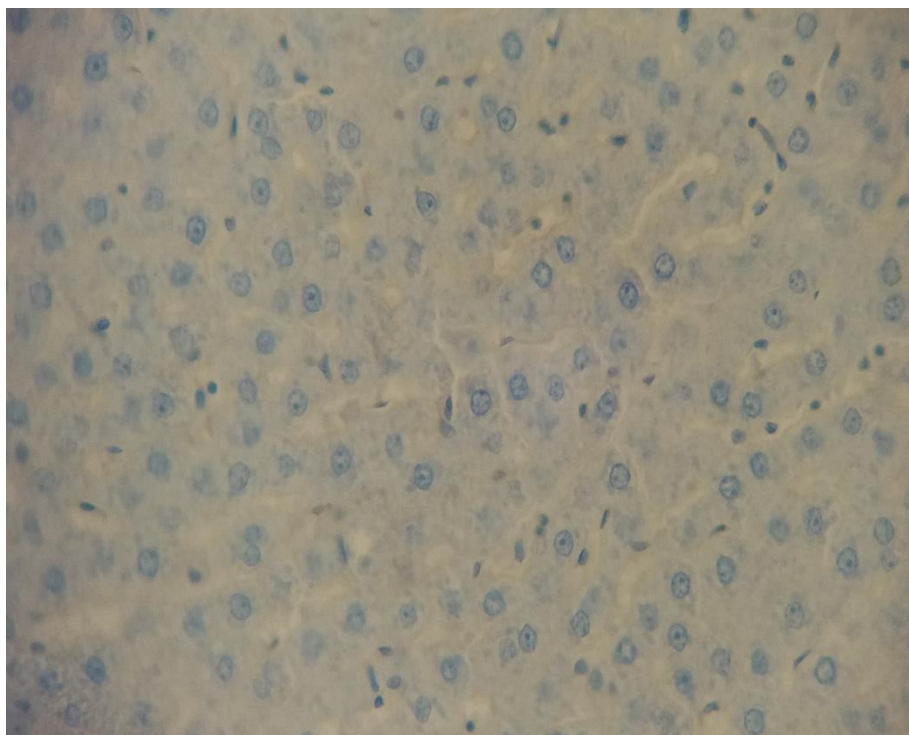
CD68- моноциттер мен макрофагтар маркері, Купфер жасушаларында экспрессияланаған. CD68- маркерін зақымдалған жасушалардан табылуы патогенді стимулдарға жауабы ретінде қаннан бауыр тіндеріне осы жасушалардың (макрофагтар және моноциттер) миграциясы куәландырады [154,155].

Бақылау тобының жануарларынан алынған препараттардан, иммуногистохимиялық тексеріп зерттелген мәліметтерінен, CD68 экспрессия саны 6,27(6,26-6,28) позитивті жасушалардан құралды. Натрий тетраборатымен созылмалы уланудың 60-шы тәулігінен кейін CD68 экспрессиялайтын жасушалар саны 3,5 есе (21,89(21,88-21,90)) ($P < 0,05$) ұлғайды (сурет 15).

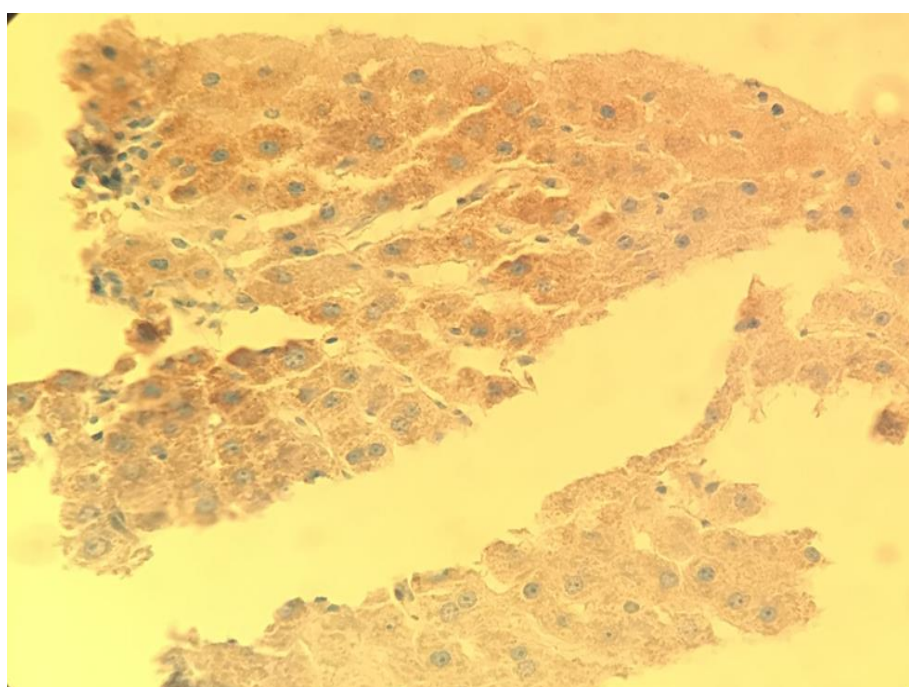
Натрий тетраборатымен созылмалы улануды тоқтатқаннан кейін 7 тәулікте CD68 экспрессиялайтын жасушалар саны 16,42(16,41-16,43) дейін төмендеді (сурет 16). Натрий тетраборатымен созылмалы улануды тоқтатқаннан кейін 14 тәулікте жасушалар саны, CD68 экспрессиялайтын жасушалар саны 14,3(14,1-14,5) құрады. Улануды тоқтатқаннан кейінгі кезеңнің 30-шы тәулігінде CD68 экспрессиялайтын 10,2(10,1-10,3) жасушаларға дейін төмендеді. Натрий тетраборатымен 2 айлық улануды тоқтатқаннан кейін 60 тәулікте CD68 экспрессиялайтын жасушалар саны максимальды төмендеді, 7,21(7,20-7,22) құрады (сурет 17). Зерттеудің бұл мерзімінде CD68 экспрессиялайтын жасушалар, негізінен, бауыр бөлігінің орталық венасының маңында ошақты орналасқан.



Сурет 15 - Бауырдың гистологиялық кесіндісі. Натрий тетраборатымен 60 күндік уланудан кейінгі CD68 гистохимиялық бояуы, Купфер жасушаларының саны (21,89(21,88-21,90)). Ұлғ.400.



Сурет 16 - Бауырдың гистологиялық кесіндісі. Натрий тетраборатымен созылмалы улануды тоқтатқаннан кейін 7-ші тәуліктегі CD68 гистохимиялық бояуы, Купфер жасушаларының саны 16,42(16,41-16,43). Ұлғ.400.



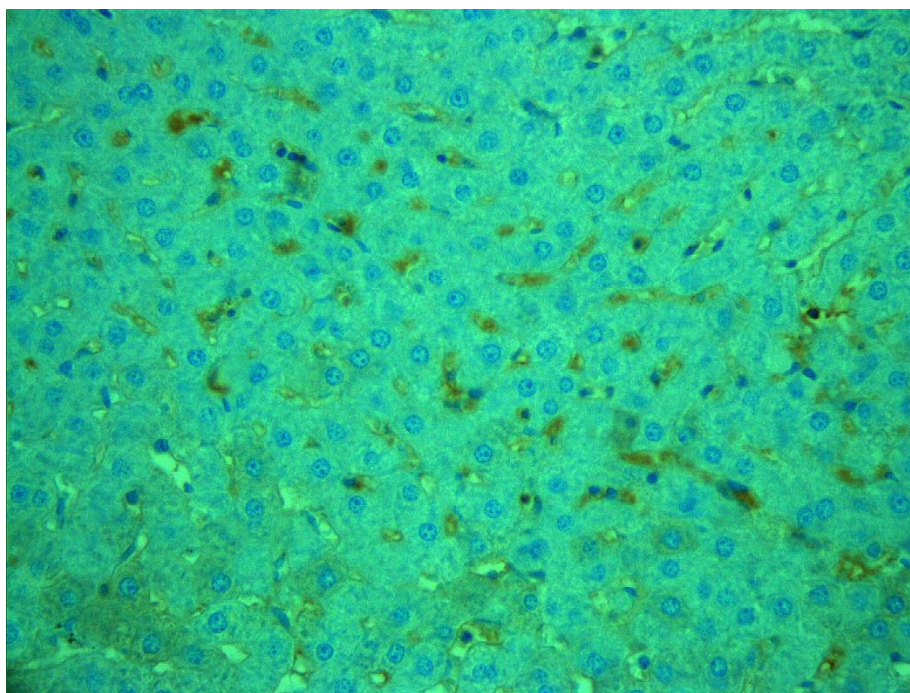
Сурет 17 - Бауырдың гистологиялық кесіндісі. Натрий тетраборатымен 2 айлық уланудан кейін 60-шы тәуліктегі CD68 гистохимиялық бояуы, Купфер жасушаларының саны 7,21(7,20-7,22). Ұлғ.400.

3.1.2 Бауыр тамырларында CD3 антиген экспрессияларын зерттеудің нәтижелері

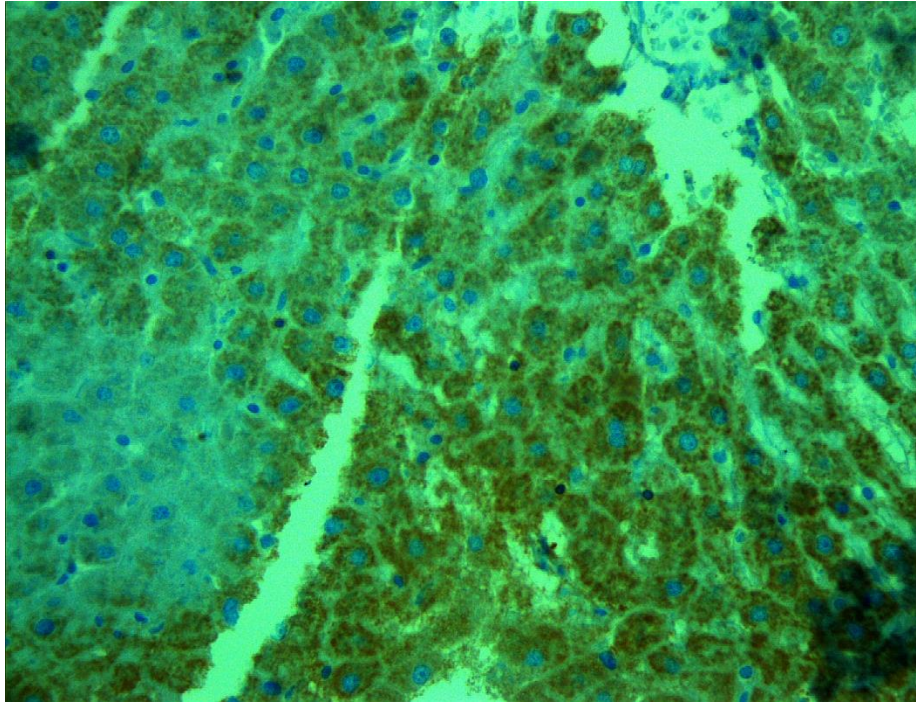
Бақылау жануарларында CD3 иммуногистохимиялық бояу кезінде, бауыр лимфоциттерінде 17,1(17,0-17,2) Т - табиғи киллер жасушалары анықталды, бұл егеуқұйрықтардың өмір сүруге белсенділігі табиғи жағдайда иммунды әсерінің жоғары деңгейде екенін көрсетеді (сурет 18). .

Натрий тетраборатымен 2 ай созылмалы улануынан кейін иммунды әсері 3 есе ұлғайды және бұл жануарларда мүшенің лимфоцит жасушалар саны 37,2(37,1-37,3) Т- табиғи киллер жасушалары анықталды (сурет 19).

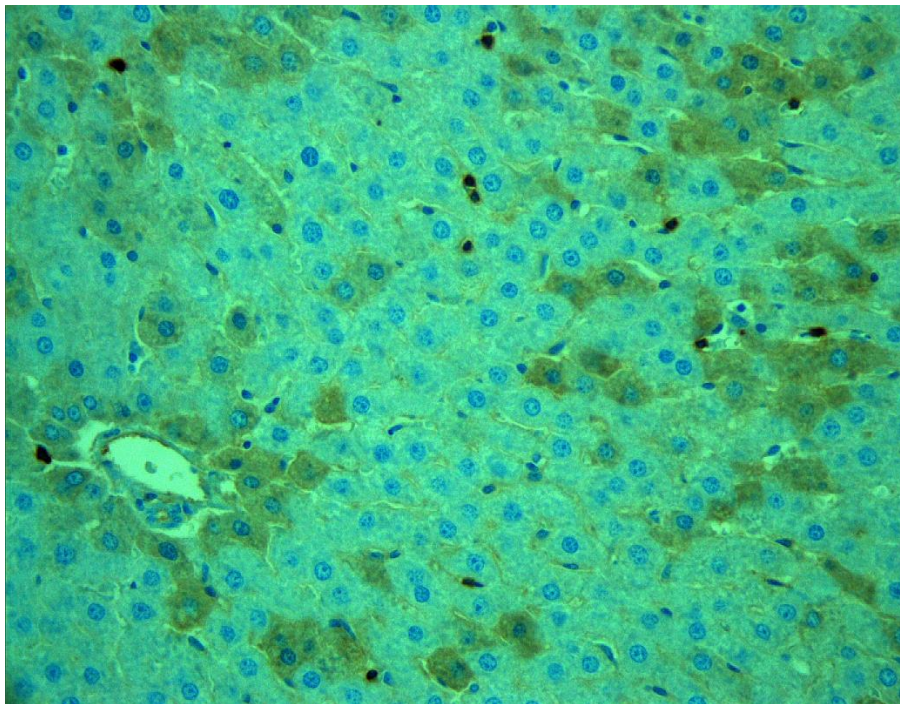
Созылмалы улануды тоқтатқаннан кейінгі 7 тәулікте бауырдың лимфоцит жасушаларынан 33,3(33,2-33,4) Т- табиғи киллерлер жасушалары табылды (сурет 20). Созылмалы улануды тоқтатқаннан кейінгі 14 тәулікте (29,1(29,0-29,2) жасуша) және 30 тәулікте (25,2(25,1-25,3) жасуша) анықталған, Т- табиғи киллерлер жасушалары төмендей бастады. Натрий тетраборатымен созылмалы улануды тоқтатқаннан кейінгі 60 тәуліктен соң 21,3(21,2-21,4) Т- табиғи киллерлер жасушалары анықталды (сурет 21).



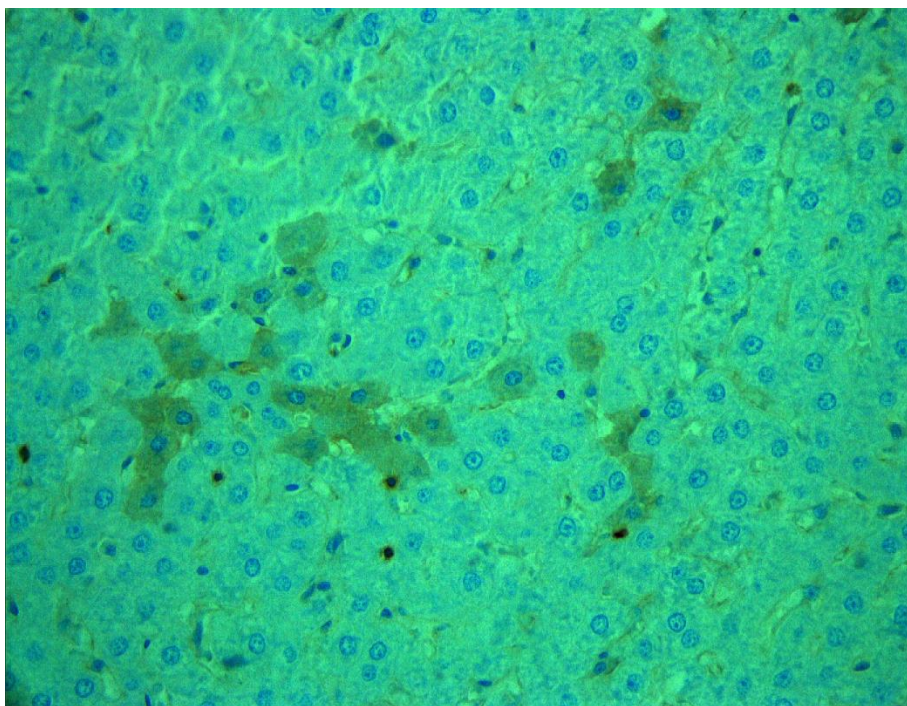
Сурет 18 - Бақылау тобындағы егеуқұйрық бауырының гистологиялық кесіндісі. CD3 иммуногистохимиялық бояуы. 17% ТКТ- жасушалар. Ұлғ.400.



Сурет 19 - Натрий тетраборатымен 2 ай созылмалы улағаннан кейінгі егеуқұйрық бауырының гистологиялық кесіндісі. CD3 иммуногистохимиялық бояуы. 37% ТКТ- жасушалар. Ұлғ.400.



Сурет 20 - Натрий тетраборатымен созылмалы уланғанды тоқтатқаннан кейінгі 7 тәуліктен соң егеуқұйрық бауырының гистологиялық кесіндісі. CD3 иммуногистохимиялық бояуы. 33% ТКТ- жасушалар. Ұлғ.400.



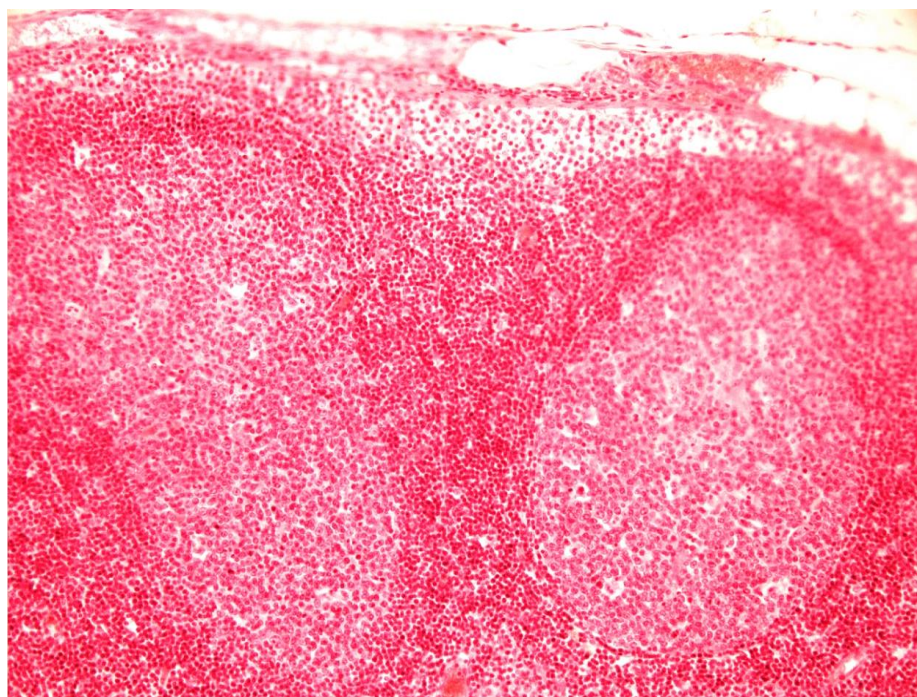
Сурет 21 - Натрий тетраборатымен созылмалы уланғанды тоқтатқаннан кейінгі 60 тәуліктен соң егеуқұйрық бауырының гистологиялық кесіндісі. CD3 иммуногистохимиялық бояуы. 21% ТКТ- жасушалар. Ұлғ.400.

Сол себептен, біздің зерттеуіміз бақылау тобының жануарларындай, сонымен натрий тетраборатымен созылмалы улануы кезінде Т-жасушалар табиғи киллерлер –лимфоциттердің ерекше субпопуляциясы егеуқұйрықтар бауырында бар екендігін растайды.

3.2 Натрий тетраборатының улану әсері және улануды тоқтатқаннан кейінгі кезеңдерде бауырдың аймақтық лимфа түйіндерінің функциональды зоналарының морфологиялық өзгерістері

Организмнің натрий тетраборатымен созылмалы улануы кезінде бауырдың аймақтық лимфа түйіндерінің жалпы ауданының 3,475 (3,470-3,480)мм² дейін (бақылау тобында 2,835 (2,735-2,840)мм² айқын ұлғаюы болды. Паренхима жағынан қыртысты плато ауданының 0,805 (0,801-0,809)мм² дейін (бақылау тобында 1,047 (1,045-1,049)мм² айқын төмендегені анықталды (сурет 22). Паракортикалды аймақ ауданы бірден 2,4 есе жоғарлады (сурет 23). Көбею орталығынсыз лимфа түйіншегінің ауданы 1,27 есе төмендеді. Олардың саны 30% -ға сәйкес төмендеді. Көбею орталығымен лимфоидты түйіншегінің ауданы 2 есе ұлғайды, ұлғаю кезінде олардың саны 1,34 есе болды.

Жұмсақ жіпше ауданы 1,63 есеге жоғарлады. Жиектік және жұмсақ жіпшелер ауданы (сурет 24) 0,085 (0,083-0,087)мм² және 0,655 (0,654-0,656)мм² (бақылау тобында 0,099 (0,092-0,106)мм² және 0,401 (0,401-0,402)мм² сәйкес айқын төмендеді. Лимфа түйінінің стромальды элементтері (капсулалары) жағынан олардың 2,13 есеге қалыңдауы байқалды (сурет 25).



Сурет 22 - Натрий тетраборатымен 2 ай әсерінен кейін бауырдың аймақтық лимфа түйіндерінің көбею орталығымен лимфа түйіншегінің ауданының ұлғаюы және қыртысты плато ауданының тарылуы. Бояуы: гематоксилин-эозин. Ұлғ.200.

Кесте 3 – Натрий тетраборатымен 2-ай созылмалы улану кезінде және улануды тоқтатқаннан кейінгі егеуқұйрықтар бауырының аймақтық лимфа түйінінің микроанатомиялық ұйымдасу (мкм²). Ме (25-75%)

Зерттелген функциональды аймақтар	Бақылау тобы	60 күндік уланудан кейін	Улануды тоқтатқаннан кейінгі 7 тәулік	Улануды тоқтатқаннан кейінгі 14 тәулік	Улануды тоқтатқаннан кейінгі 30 тәулік	Улануды тоқтатқаннан кейінгі 60 тәулік
Лимфа түйіні	2,835 (2,735-2,840)	3,475 (3,470-3,480) ^a	3,332 (3,325-3,339) ^b	3,230 (3,220-3,240) ^c	3,292 (3,290-3,294) ^d	3,453 (3,451-3,455) ^e
Капсула	0,087 (0,085-0,089)	0,185 (0,183-0,187) ^a	0,163 (0,161-0,165) ^b	0,159 (0,152-0,166) ^c	0,271 (0,269-0,273) ^d	0,399 (0,394-0,404) ^e
Жиіктік синус	0,099 (0,092-0,106)	0,085 (0,083-0,087) ^a	0,089 (0,087-0,091) ^b	0,109 (0,107-0,111) ^c	0,101 (0,0,99-0,103) ^d	0,103 (0,101-0,105) ^e

3 кестенің жалғасы

Қыртысты плато	1,047 (1,045-1,049)	0,805 (0,801-0,809) ^a	0,886 (0,883-0,889) ^b	0,902 (0,900-0,904) ^c	0,948 (0,945-0,951) ^d	1,096 (1,094-1,098) ^e
Паракорти калды аймақ	0,308 (0,307-0,309)	0,735 (0,732-0,738) ^a	0,639 (0,638-0,640) ^b	0,569 (0,568-0,570) ^c	0,517 (0,516-0,518) ^d	0,475 (0,474-0,476) ^e
Көбею орталығынсыз лимфоидты түйіншек	0,214 (0,212-0,216)	0,169 (0,165-0,173) ^a	0,155 (0,151-0,159) ^b	0,178 (0,175-0,181) ^c	0,201 (0,200-0,202) ^d	0,235 (0,231-0,239) ^e
Көбею орталығымен лимфоидты түйіншек	0,187 (0,186-0,188)	0,407 (0,406-0,408) ^a	0,361 (0,36-0,362) ^b	0,325 (0,324-0,326) ^c	0,293 (0,291-0,295) ^d	0,264 (0,263-0,265) ^e
Жұмсақ жіпше	0,401 (0,400-0,402)	0,655 (0,654-0,656) ^a	0,576 (0,574-0,578) ^b	0,507 (0,506-0,508) ^c	0,466 (0,465-0,467) ^d	0,472 (0,471-0,473) ^e
Жұмсақ синустар	0,492 (0,490-0,494)	0,434 (0,430-0,438) ^a	0,463 (0,460-0,466) ^b	0,481 (0,479-438) ^c	0,495 (0,492-0,498) ^d	0,479 (0,476-0,482) ^e

Ескертпе

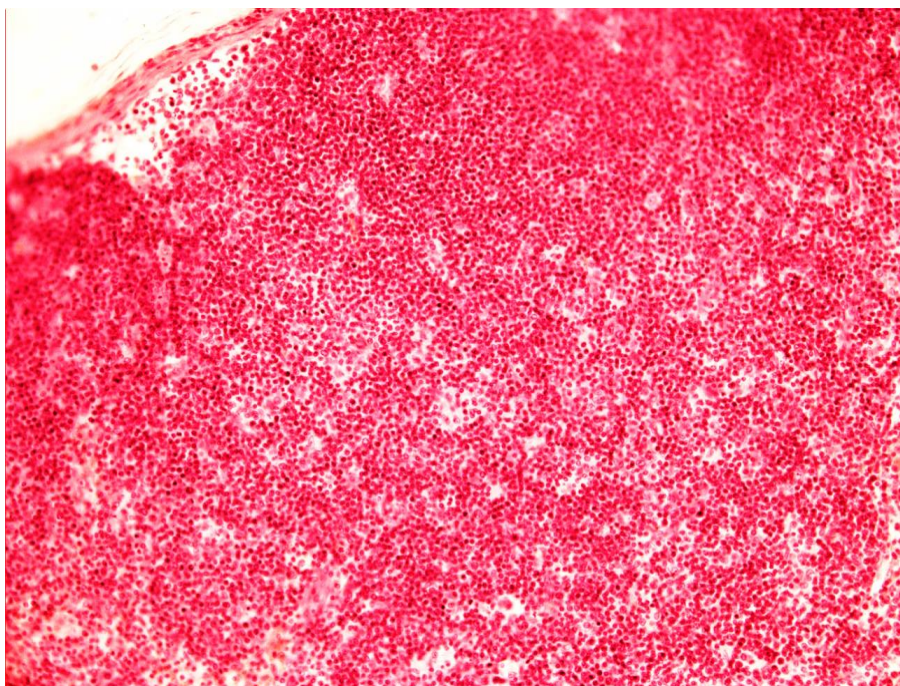
1 ^a - $p \leq 0,05$ бақылау тобымен салыстырғанда

2 ^b - $p \leq 0,05$ 60 күндік уланудан кейін тобымен салыстырғанда

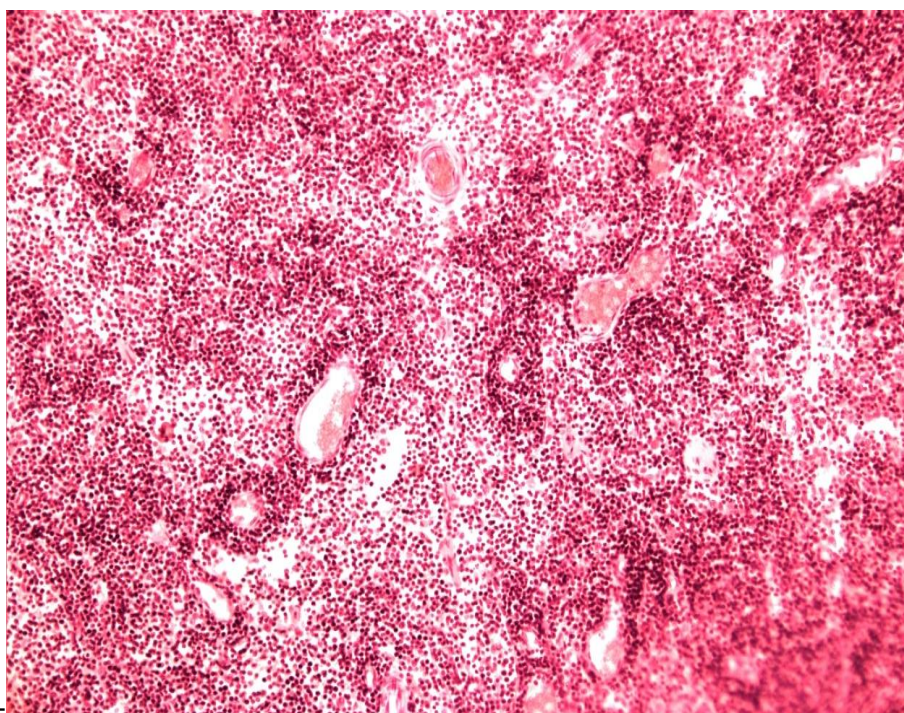
3 ^c - $p \leq 0,05$ улануды тоқтатқаннан кейінгі 7 тәулік тобымен салыстырғанда

4 ^d - $p \leq 0,05$ улануды тоқтатқаннан кейінгі 14 тәулік тобымен салыстырғанда

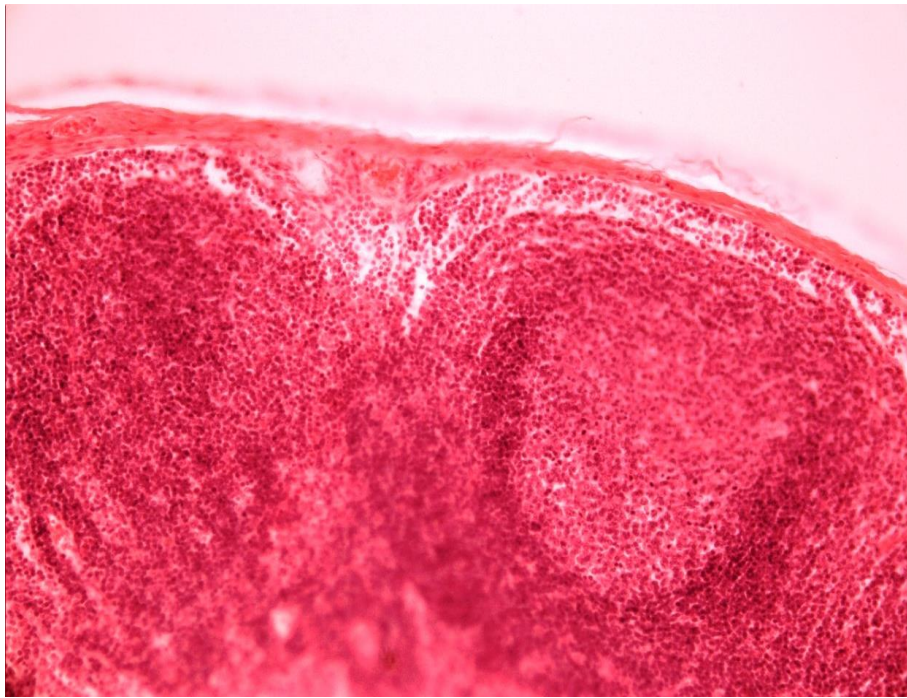
5 ^e - $p \leq 0,05$ улануды тоқтатқаннан кейінгі 30 тәулік тобымен салыстырғанда



Сурет 23 - Натрий тетраборатының 2-ай әсерінен кейін бауырдың аймақтық лимфа түйіндерінің паракортикалды аймағының қалыңдауы. Бояуы: гематоксилин-эозин. Ұлғ.200.



Сурет 24 - Натрий тетраборатының 2-ай әсерінен кейін бауырдың аймақтық лимфа түйіндерінің милық синустарының тарылуы. Бояуы: гематоксилин-эозин. Ұлғ.200.



Сурет 25 - Натрий тетраборатының 2-ай әсерінен кейінгі бауырдың аймақтық лимфа түйіндерінің капсулаларының қалыңдауы. Бояуы: гематоксилин-эозин. Ұлғ.200.

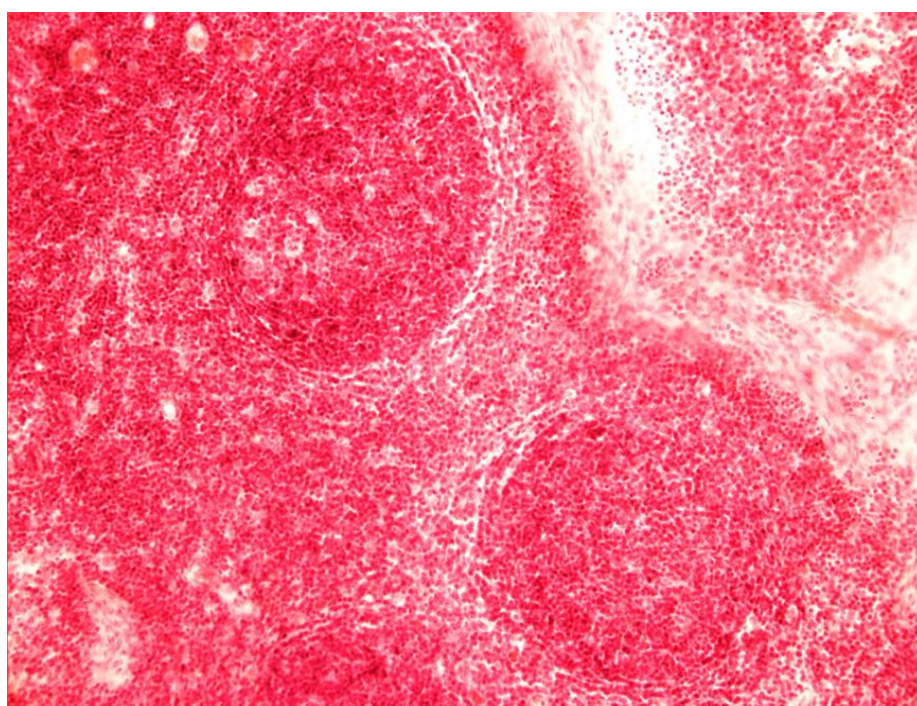
Улануды тоқтатқаннан кейін 7-ші тәулікте лимфа түйінінің жалпы ауданының (3,332 (3,325-3,339)мм²) айқын емес төмендегені байқалды. Қыртысты плато ауданы 0,886 (0,883-0,889)мм² (созылмалы улану кезінде - 0,805 (0,801-0,809)мм² айқын ұлғайды, паракортикалды аймақ ауданы 0,639 (0,638-0,640)мм² (уланудан кейін – 0,735 (0,732-0,738)мм² айқын төмендеді. Көбею орталығынсыз лимфоидты түйіншек уланудан кейінгі кезеңмен салыстырғанда 0,169 (0,165-0,173) айқын емес 0,155 (0,151-0,159)мм² төмендейді.

Созылмалы улануды тоқтатқаннан кейін 7-ші тәулік мерзімінде көбею орталығымен лимфоидты түйіншек ауданы (0,361 (0,360-0,362)мм²) айқын төмендегені байқалды, улануды тоқтатқаннан кейін бұл мәліметтер 0,407 (0,406-0,408)мм² құрады. Бұл мерзімде жұмсақ жіпше ауданы айқын төмендеген, 0,576 (0,574-0,578)мм² теңелген, ал 60 күндік уланудан кейінгі кезеңде 0,655 (0,654-0,656)мм² құрады. Жиектік, сонымен бірге жұмсақ синустар ауданы айқын өзгермеді. Капсула ауданы уланудан кейінгі кезеңмен салыстырғанда (0,185 (0,183-0,187)мм²), ал 7-ші тәулікте 0,163 (0,161-0,165)мм² айқын азайғанын байқадық.

Организмнің созылмалы улануын тоқтатқаннан кейін 14-ші тәулікте жұмсақ жіпшелер 0,507 (0,506-0,508)мм², көбею орталықты лимфоидты түйіншегі 0,325 (0,324-0,326)мм², паракортикалды аймақ ауданының 0,569 (0,568-0,570)мм² айқын азаюы кезінде лимфа түйіндерінің аудандарының төмендегені байқалды. Көбею орталығынсыз лимфоидты түйіншегі (0,178 (0,175-0,181)мм²), қыртысты плато (0,902 (0,900-0,904)мм²) аудандары аз

мөлшерде жоғарлаған. Капсула және синустар (жиектік және жұмсақ) аудандары улануды тоқтатқаннан кейінгі кезеңнің 7-ші тәулігінің деңгейінде қалған.

Улануды тоқтатқаннан кейінгі 30-шы тәулікте лимфа түйінінің жалпы аудандары 3,292 (3,290-3,294)мм² біршама ұлғайған. Зерттеудің бұл мерзімінде жұмсақ жіпше (0,466 (0,465-0,467)мм²), көбею орталықты лимфоидты түйіншегі (0,293 (0,291-0,295)мм²) және паракортикалды аймақ (0,517 (0,516-0,518)мм²) аудандары айқын азайды. Сонымен бірге көбею орталығынсыз лимфоидты түйіншегінің ауданы және саны (0,201 (0,200-0,202)мм² айқын ұлғайды (сурет 26). Жиектік және жұмсақ синустар аудандары алдыңғы мерзімдер (7 тәулік, 14 тәулік) деңгейінде қалды. Лимфа түйінінің капсуласының аудандары (0,271 (0,269-0,273)мм²) айқын жоғарлады.



Сурет 26 - Улануды тоқтатқаннан кейін 30-шы тәулікте бауырдың аймақтық лимфа түйіндерінде көбею орталығынсыз лимфоидты түйіншектің аудандары мен санының ұлғаюы. Бояуы: гематоксилин-эозин. Ұлғ.200.

Зерттеудің соңында натрий тетраборатымен улануды тоқтатқаннан кейінгі 60-шы тәулікте лимфа түйінінің жалпы ауданы 3,453 (3,451-3,455)мм² алдыңғы мерзімдерге (7 тәулік, 14 тәулік, 30 тәулік) қарағанда, айқын болды. Қыртысты плато ауданының (1,096 (1,094-1,098)мм²) ұлғаюы кезінде, паракортикалды аймақ ауданы (0,475 (0,474-0,476)мм²) төмендеді. Улануды тоқтатқаннан кейінгі кезеңнің 60-шы тәулігінде көбею орталықсыз лимфоидты түйіншек ауданы (0,235 (0,231-0,239)мм²) ұлғайды, көбею орталықты лимфоидты түйіншек ауданы (0,264 (0,263-0,265)мм²) айқын төмендеді және жиектік және жұмсақ синустар аудандарында өзгерістер болды, сонымен қатар жұмсақ

жіпшелерде өзгеріске ұшырамады. Капсулалар қалыңдығы айтарлықтай қалыңдады, 0,399 (0,394-0,404)мм² құрады.

Сол себептен, натрий тетраборатымен 2 ай созылмалы улану иммунды әсерге ғана алып келмейді, аймақтық лимфа түйінінің – паракортикалды аймақтың функционалды зоналар ауданының, жұмсақ жіпшелер, көбею орталықты лимфоидты түйіншектер ауданы мен сандарының ұлғаюымен сипатталады, бауырдың қабыну процесі лимфодинамикаға түйіннің синустарының (жиектік, жұмсақ) тарылуы түрінде көрінеді. Уланудан кейінгі кезеңде иммунды әсерінің төмендеуінің нәтижесінде лимфа түйінінің жоғарыда айтылған функционалды зоналар аудандары біртіндеп төмендейді және көбею орталығынсыз лимфоидты түйіншектер ауданы ұлғаяды, қыртысты плато және лимфа түйінінің синустары бақылау тобының мәліметтеріне дейін кеңейеді.

3.3 Натрий тетраборатының созылмалы улану әсері кезінде және улануды тоқтатқаннан кейінгі кезеңде көкбауырдың ақ ұлпасының лимфоидты түйіншегінің құрылымдық өзгерістері

Бақылау тобының жануарлар көкбауыры капсуласының құрылымы салыстырмалы біркелкі қалыңдықта. Талшықтардың ажырауы байқалмады. Көкбауырдың дәнекер – тінді элементті болатын, мүшеге тереңірек дәнекер тінді жіпшелер – трабекулалар кетеді. Трабекула капсулалар талшықтарынан таралып, оның жалғасы болып табылады. Трабекула бағыттары көп жағдайда мүше беткейіне перпендикулярлы орналасқан, бірақ, мүше арқауына дәнекер тінді жіпшелердің таралуы біркелкі емес. Бақылау тобы егеуқұйрықтары көкбауырының салмақ индексі 4,43 (4,23-4,62) құрайды.

Көкбауырдың ақ ұлпасы пульпарлы артериялармен қоршалған және ұзарған немесе сопақша, дөңгелек алмұрт пішінді лимфоидты түйіншектермен, лимфоидты периартериальды муфтамен ажыратылады. Лимфоидты түйіншектер 4 анық емес аймақтармен ажыратылады: периартериалды, көбею орталығы, мантиялық және жиектік немесе маргиналды. Бұл лимфоидты түйіншектер кіші лимфоциттермен сақиналы қоршалған (мантиялық аймақ), герминативті орталығы бар. Мантиялық аймақ ірі лимфоциттерден түзілген, көбею орталығымен (герминативті орталық) бірге периартериалды аймақты қоршап тұрады, және жиектік аймақпен бірге шектелген. Лимфоидты түйіншектің мантиялық және жиектік аймақтары жиектік синустармен бөлінген. Жиектік аймағы мантиялық аймақты қызыл ұлпадан бөліп тұрады. Бақылау тобының жануарларында лимфоидты фолликуланың (түйіншегінің) үлкендігі орташа 500 мкм (630 дан 430 мкм дейін) құрады. Бақылау тобында ақ ұлпаның салыстырмалы ауданы 22,27 (22,21-22,23) мм² құрады, ал қызыл ұлпаның салыстырмалы ауданы 71,71 (71,69-71,73) мм² теңелді. Қызыл ұлпада тамырлы құрылымның 3 түрі болады: артериолалар (артериалды капиллярлар), синусоидтар және пульпарлы веналар. Капсулярлы – трабекулярлы жиынтықты орындайтын ауданы 6,02 (6,01-6,03) мм² құрады.

Натрий тетраборатымен 60 күндік улануы егеуқұйрықтар организмінде көкбауыр паренхимасының өзгерістеріне әкелді. Бұл мерзімде көкбауырдың

салмақ индексі 3,73 (3,69-3,79) құрап, айқын төмендеді. Капсулярлы – трабекулярлы аппараттың ауданы 7,18 (7,10-7,26) мм² дейін ұлғаюы кезінде, ақ ұлпаның салыстырмалы ауданы 27,12 (27,09-27,15) мм² дейін айқын ұлғайды және қызыл ұлпаның салыстырмалы ауданы 65,8 (65,4-65,9) мм² деңгейге дейін төмендеді. Ақ ұлпаның лимфоидты түйіншегінің әртүрлі функциональды зонасының салыстырмалы аудандарында өзгерістер байқалды. Көбею орталықты лимфоидты түйіншек (герминативті орталық) сандарының айқын жоғарлауы болды (сурет 27). Герминативті орталық ауданы 2,7 (2,6-2,8) мм² дейін үлкейді (бақылау тобында 1,1 (1,0-1,2) мм²) (сурет 28). Периартериалды аймақтың тығыздалуы және кеңеюінің нәтижесінде олардың ауданы 2,3 (2,1-2,5) мм² дейін ұлғайды (бақылауда 0,8 (0,7-0,9) мм²). Мантиялық аймақтың ауданы 6,2 (5,7-6,7) мм² дейін жоғарлады, (бақылау тобында 4,52 (4,49-4,55) мм²) (сурет 29). Маргинальды (жиектік) аймақтың ауданының 3,4 (3,1-3,7) мм² дейін ұлғаюы байқалды (бақылау тобында 1,72 (1,68-1,76) мм²) (сурет 29). Тұтасымен, тәжірибеде лимфоидты түйіншектің ауданы 14,6 (14,3-14,8) мм² дейін айқын ұлғаюы болды (бақылау тобында 8,14 (8,10-8,18) мм²). Көкбауырдың лимфоидты түйіншегінің көлемі бақылау тобындағы сияқты, тәжірибе кезінде де бірдей емес. Ақ ұлпаның кейбір жерлерінде лимфоциттердің диффузды концентрациялары байқалды. Жаңа лимфоидты түйіншектің түзілуі болды.

Кесте 4 – Көкбауырдың салмақ индексі (Ме (P25-P75))

Құрылым атауы	Бақыл ау тобы	60 күндік уланудан кейін	Улануды тоқтатқаннан кейінгі 7 тәулік	Улануды тоқтатқаннан кейінгі 14 тәулік	Улануды тоқтатқаннан кейінгі 30 тәулік	Улануды тоқтатқаннан кейінгі 60 тәулік
Көкбауырдың салмақ индексі	4,43 (4,23-4,62)	3,73 (3,69-3,79) ^a	3,95 (3,85-3,96)	4,14 (4,12-4,20)	4,27 (4,23-4,31)	4,38 (4,30-4,46)
Ескертпе ^a - $p \leq 0,05$ бақылау тобымен салыстырғанда						

Кесте 5 - Егеуқұйрықтар көкбауыры құрылымының қатынасы (мм²) (Ме (P25-P75))

Зерттелген топтар	Қызыл ұлпа	Ақ ұлпа	Капсула және трабекулалар
Бақылау тобы	71,71(71,69-71,73)	22,27 (22,21-22,33)	6,02 (6,01-6,03)
60 күндік уланудан кейін	65,8 (65,4-65,9) ^a	27,12 (27,09-27,15) ^a	7,18 (7,10-7,26) ^a

5 кестенің жалғасы

Улануды тоқтатқаннан кейінгі 7 тәулік	67,2 (67,10-67,30) ^b	25,63 (25,58-25,68) ^b	7,17 (7,13-7,21)
Улануды тоқтатқаннан кейінгі 14 тәулік	68,7 (68,5-68,9) ^c	23,12 (23,06-23,18) ^c	8,18 (8,12-8,24) ^c
Улануды тоқтатқаннан кейінгі 30 тәулік	70,1 (70,0-70,2) ^d	20,73 (20,70-20,76) ^d	9,17 (9,13-9,21) ^d
Улануды тоқтатқаннан кейінгі 60 тәулік	71,1 (70,9-71,30)	17,72 (17,69-17,75) ^e	11,18(11,13-1,23) ^e
Ескертпе ^a - $p \leq 0,05$ бақылау тобымен салыстырғанда ^b - $p \leq 0,05$ 60 күндік уланудан кейін тобымен салыстырғанда ^c - $p \leq 0,05$ улануды тоқтатқаннан кейінгі 7 тәулік тобымен салыстырғанда ^d - $p \leq 0,05$ улануды тоқтатқаннан кейінгі 14 тәулік тобымен салыстырғанда ^e - $p \leq 0,05$ улануды тоқтатқаннан кейінгі 30 тәулік тобымен салыстырғанда			

Кесте 6 - Ақ ұлпаның лимфоидты түйіншегінің функциональды зоналарының катынасы (мм²) (Me (P25-P75))

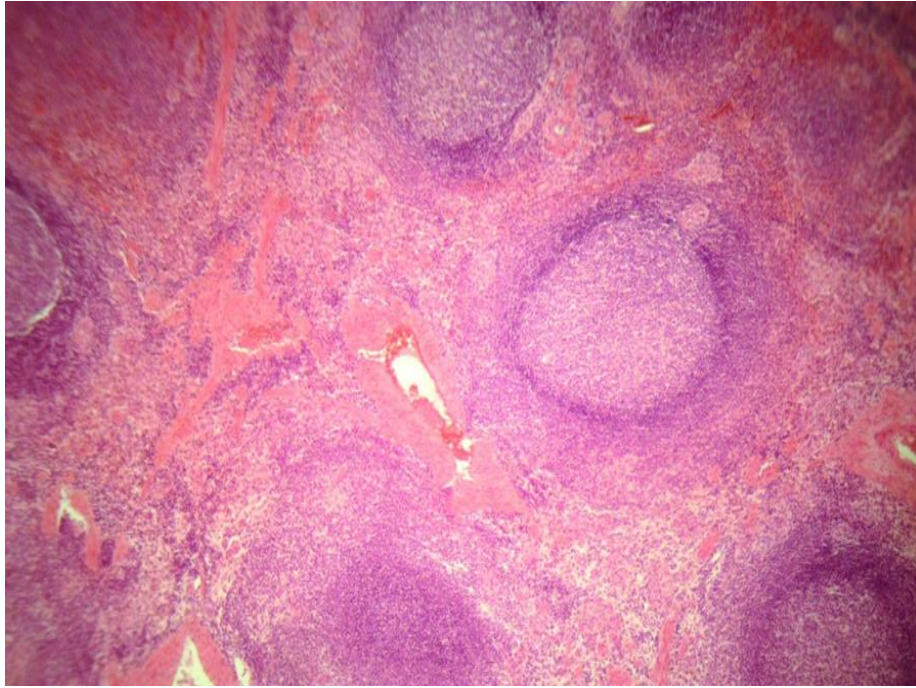
Зерттелген топтар	Жалпы ауданы	Герминативті орталық	Периартериалды аймақ	Мантиялық аймақ	Маргиналды аймақ
Бақылау тобы	8,14(8,10-8,18)	1,1(1,0-1,2)	0,8(0,7-0,9)	4,52(4,49-4,55)	1,72(1,68-1,76)
60 күндік уланудан кейін	14,6(14,3-14,8) ^a	2,7(2,6-2,8) ^a	2,3(2,10-2,5) ^a	6,2(5,7-6,7) ^a	3,4(3,1-3,7) ^a
Улануды тоқтатқаннан кейінгі 7 тәулік	12,2(12,0-12,3) ^b	2,1(1,9-2,2) ^b	1,9(1,8-2,0) ^b	5,3(4,9-5,7)	2,9(2,1-3,7)

6 кестенің жалғасы

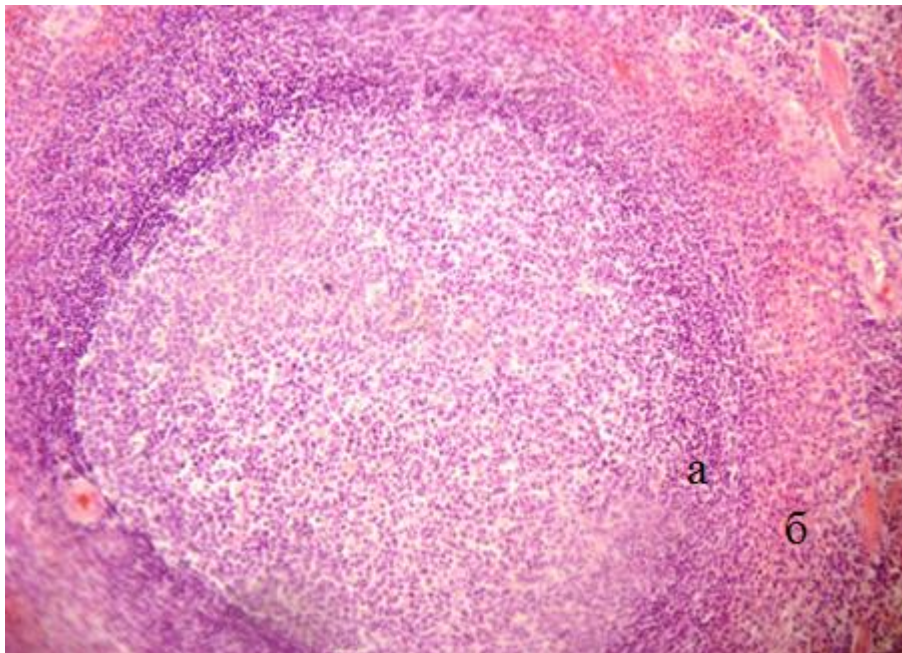
Улануды тоқтатқаннан кейінгі 14 тәулік	10,8(10,7-11,0) ^c	1,7(1,6-1,8) ^c	1,7(1,6-1,8)	4,9(4,5-5,3)	2,4(2,0-2,7)
Улануды тоқтатқаннан кейінгі 30 тәулік	8,9(8,4-9,4) ^d	1,3(1,2-1,4) ^d	1,2(1,1-1,3) ^d	4,5(4,1-4,9)	1,75(1,3-2,5)
Улануды тоқтатқаннан кейінгі 60 тәулік	7,8(7,4-8,2)	0,8(0,7-0,9) ^e	0,8(0,7-0,9) ^e	4,5(4,2-4,8)	1,7(1,4-2,0)
<p>Ескертпе</p> <p>1 ^a - $p \leq 0,05$ бақылау тобымен салыстырғанда</p> <p>2 ^b - $p \leq 0,05$ 60 күндік уланудан кейін тобымен салыстырғанда</p> <p>3 ^c - $p \leq 0,05$ улануды тоқтатқаннан кейінгі 7 тәулік тобымен салыстырғанда</p> <p>4 ^d - $p \leq 0,05$ улануды тоқтатқаннан кейінгі 14 тәулік тобымен салыстырғанда</p> <p>5 ^e - $p \leq 0,05$ улануды тоқтатқаннан кейінгі 30 тәулік тобымен салыстырғанда</p>					



Сурет 27 - 60 тәуліктік уланудан кейін ақ ұпада көбею орталықты лимфоидты түйіншек санының жоғарлауы. Бояуы: гематоксилін-эозин. Ұлғ.40.



Сурет 28 - 60 тәуліктік уланудан кейін ақ ұлпаның лимфоидты түйіншегінің көбею орталығы салыстырмалы ауданының ұлғаюы. Бояуы: гематоксилин-эозин. Ұлғ.40.



Сурет 29- 60 тәуліктік уланудан кейін ақ ұлпаның лимфоидты түйіншегінің мантиялық (а) және маргиналды (б) аймақтары ауданының үлкеюі. Бояуы: гематоксилин-эозин. Ұлғ.100.

Натрий тетраборатымен организмнің созылмалы улану кезінде гистологиялық кесінділерде айқын деструктивті өзгерістер анықталған жоқ. Бақылау тобының препараттары сияқты, тәжірибелік топтардың

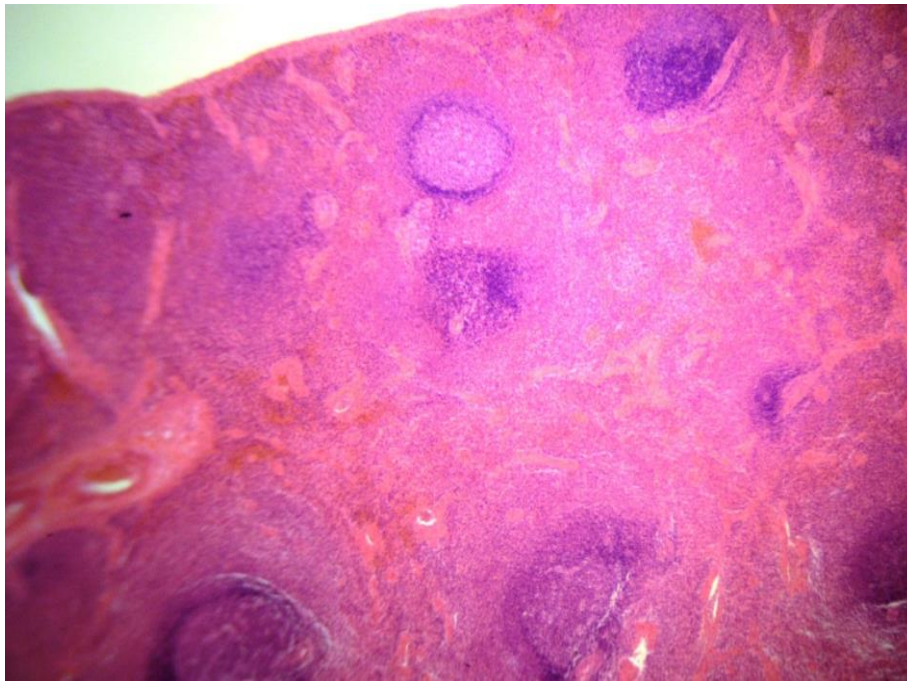
препараттарында да лимфоидты түйіншектің периартериалды аймақпен қосылғаны байқалды.

Организмнің созылмалы улануының нәтижесінде дене салмағымен салыстырғанда көкбауырдың салыстырмалы салмағы ұлғайды, бұл көкбауырдың салмақ индексінің 3,73 (3,69-3,79) мм² дейін төмендеуіне алып келді (бақылауда 4,43 (04,23-4,62) мм²). Сонымен қатар көптеген препараттарда жаңа біріншілік лимфоидты түйіншектің түзілуімен лимфоциттің гиперплазиясы қойылды.

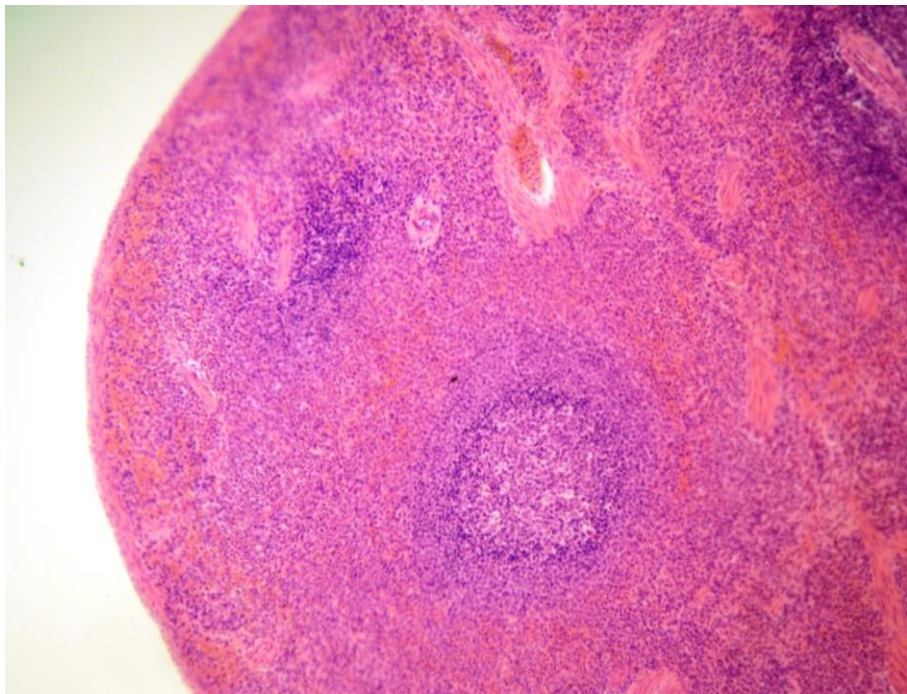
Улануды тоқтатқаннан кейін 7 тәулікте көкбауыр индексі 3,95 (3,85-3,96) мм² дейін айқын емес ұлғаюы болды. Ақ ұлпа аудандары шамалы төмендеген кезде (25,63 (25,58-25,68) мм²), қызыл ұлпа аудандарының төмендегені (67,2 (67,10-67,30) мм²) анықталды. Зерттеудің бұл мерзімінде капсулярлы – трабекулярлы аппарат ауданы өзгеріссіз қалды (7,17 (7,13-7,21) мм²). Бұл мерзімде көбею орталығымен лимфоидты түйіншек (герминативті орталық) аудандары мен санының төмендегені (2,1 (1,9-2,2) мм²) және көбею орталығынсыз лимфоидты түйіншек саны өскені байқалды (сурет 30). Бұл мерзімде периартериалды аймақ (1,9 (1,8-2,0) мм² дейін), мантиялық аймақ (5,3 (04,9-5,7) мм²) және маргиналды аймақ (2,9 (2,1-3,7) мм² дейін) аудандары айқын төмендеді. Улану әсерінен кейін көру аймағында көбею орталықты лимфоидты түйіншек болса, 7-ші тәулікте олар бірең –сараң болды.

Улануды тоқтатқаннан кейінгі 14-тәулік мерзімінде көкбауыр индексінің 4,14 (4,12-4,20) мм² бірлікке дейін айқын емес ұлғаюы жалғасты. Бұл мерзімде көбею орталықты лимфоидты түйіншек (герминативті орталық) санының төмендегі, олардың ауданы 1,7 (1,6-1,8) мм² дейін төмендегені байқалды (сурет 31). Периартериалды аймақ (1,7 (1,6-1,8) мм² дейін) және маргиналды аймақ (2,4 (2,0-2,7) мм² дейін) аудандары айқын азайды, сонымен қатар мантиялық аймақ (4,9 (4,5-5,3) мм² дейін) ауданы айқын емес төмендеді. Бұл кезеңде ақ ұлпа аудандарының азаюына (23,12 (23,06-23,18) мм²) сәйкес, қызыл ұлпа аудандарының 68,7 (68,5-68,9) мм² дейін ұлғаюы байқалды. Капсулярлы – трабекулярлы аппарат ауданы шамалы ұлғайған, 8,18 (8,12-8,24) мм² құрады.

Улануды тоқтатқаннан кейінгі 30-шы тәулігінде көкбауырдың салмақ коэффициенті 4,27(4,23-4,31) өсті. Улануды тоқтатқаннан кейінгі кезеңнің осы мерзімінде маргиналды аймақтар, периартериалды аймақтар және герминативті орталықтың аудандары айқын азайды, мантиялық аймақтар аудандары айқын емес төмендеді (кесте 2). Созылмалы улануды тоқтатқаннан кейінгі 30-шы тәулікте ақ ұлпалардың аудандары төмендеген кезде 20,73 (20,70-20,76) мм², қызыл ұлпалардың аудандары ұлғайған, бақылау тобының мәліметтерімен бірдей 70,1 (70,0-70,2) мм² (сурет 32). Бұл мерзімде гистологиялық кесінділерде капсулалар және трабекулалар аудандары 9,17 (9,13-9,21) мм² дейін айқын ұлғайған, ашық орталықпен лимфоидты түйіншектер сирек анықталды. Көру аймағында көбею орталығынсыз лимфоидты түйіншектер бірлі – жарым болды.

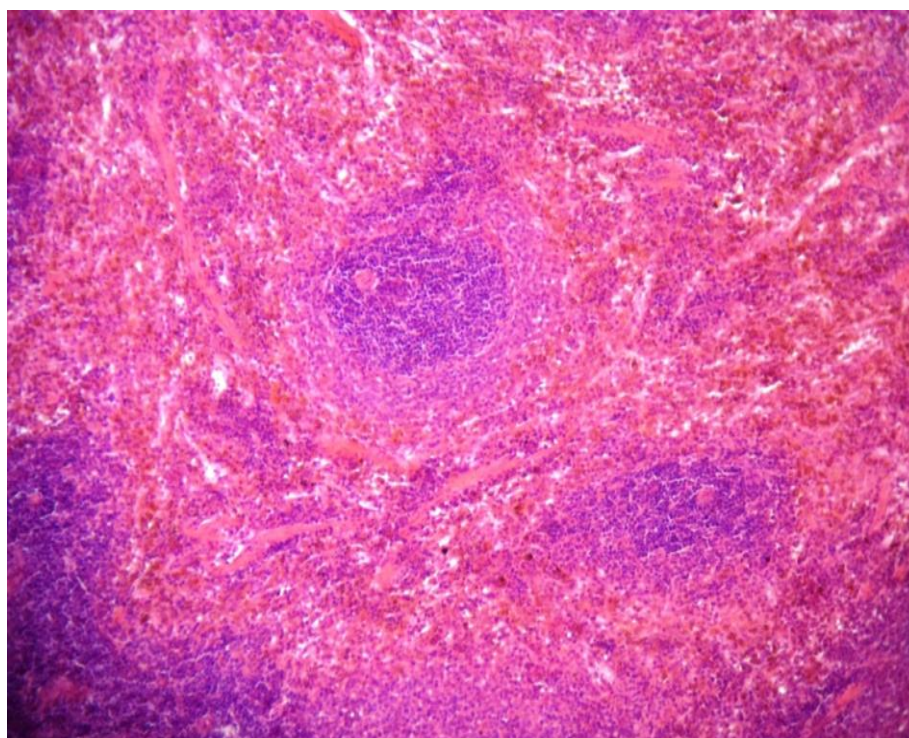


Сурет 30 - Тәжірибеден кейінгі 7 тәулік мерзімінде көбею орталығынсыз лимфоидты түйіншегінің санының ұлғаюы кезінде, көкбауырдың ақ ұлпасының көбею орталығымен лимфоидты түйіншегінің ауданы мен санының азаюы. Бояуы: гематоксилин-эозин. Ұлғ.40.

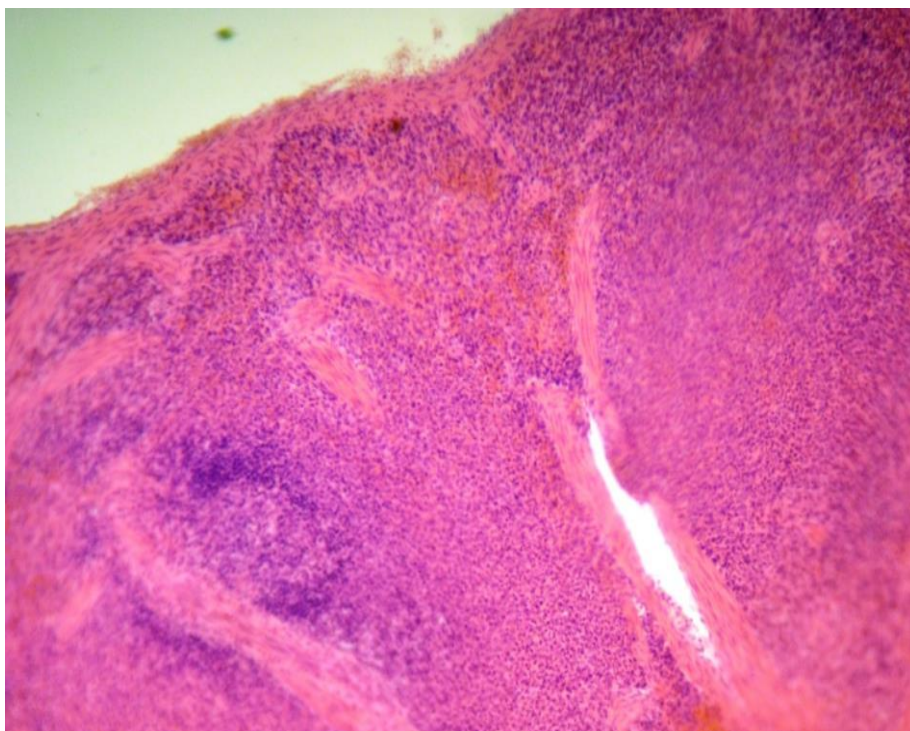


Сурет 31 - Тәжірибеден кейінгі 14 тәулік мерзімінде ақ ұлпаның көбею орталығымен лимфоидты түйіншегінде герминативті орталық ауданының төмендеуі. Бояуы: гематоксилин-эозин. Ұлғ.100.

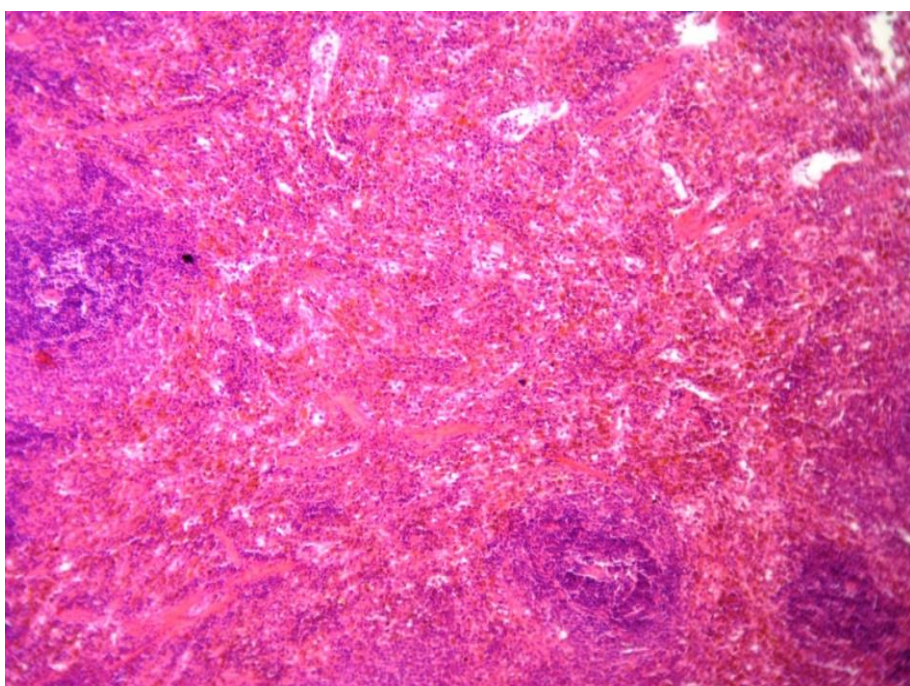
Улануды тоқтатқаннан кейінгі 60 тәулік мерзімінде көкбауырдың салмақ индексі максималды деңгейге жетті, бақылау тобының мәліметтеріне жақындады 4,38 (4,30-4,46). Улануды тоқтатқаннан кейінгі бұл мерзімдерде герминативті орталық аудандары төмендеді, 0,8 (0,7-0,9) мм² құрады. Периартериалды аймақтар ауданы 0,8 (0,7-0,9) мм² дейін азайды. Мантиялық аймақтар ауданы улануды тоқтатқаннан кейінгі 30-шы тәуліктер деңгейінде қалды, 4,5 (4,2-4,8) мм². Маргиналды аймақтар ауданы 1,7 (1,4-2,0) мм² дейін айқын емес төмендеді. Зерттеудің бұл мерзімінде капсулярлы – трабекулярлы аппарат ауданы 11,18 (11,13-11,23) мм² дейін едәуір ұлғайды (сурет 33), ақ ұлпа ауданы 17,72 (17,69-17,75) мм² дейін азайған кезде, қызыл ұлпа ауданы 71,1 (70,9-71,30) мм² дейін жоғарлады (сурет 34).



Сурет 32 - Тәжірибеден кейін 30 тәулік мерзімінде көкбауырдың қызыл ұлпасының ауданының ұлғаюы. Бояуы: гематоксилін-эозин. Ұлғ.100.



Сурет 33 - Организмнен улануды тоқтатқаннан кейін 60 тәулігінде көкбауырдың капсулярлы – трабекулярлы аппаратының үлкеюі. Бояуы: гематоксилин-эозин. Ұлғ.100.



Сурет 34 - Организмге улануды тоқтатқаннан кейін 60 тәулік мерзімінде көкбауырдың қызыл ұлпасының жоғарлауы. Бояуы: гематоксилин-эозин. Ұлғ.100.

Көкбауырдың ақ ұлпасының лимфоидты түйіншегінің жалпы аудандары, сонымен қатар олардың функциональды зоналары – герминативті орталық, периартериалды аймақтар, мантиялық аймақтар, маргиналды аймақтар ұлғаюы, сонымен бірге ақ ұлпаның салыстырмалы ауданының үлкеюі, өнімнің жасушаларға антигенді әсерін, натрий тетраборатының индуцирленген созылмалы әсерін көрсетеді. Уланудан кейінгі кезеңде ақ ұлпаның жалпы ауданы және оның лимфоидты түйіншегінің функциональды зонасы ауданының төмендеуі жануарлар организмінде иммунды әсердің төмендегенін айтады.

ЗЕРТТЕУДІҢ НӘТИЖЕЛЕРІН ТАЛҚЫЛАУ

Бауыр экзогенді және эндогенді улы заттарды әсерсіздендіру, бейтараптандыру және залалсыздандыру процесін жүзеге асырушы маңызды мүшелердің бірі болып табылады. Өзінің анатомиялық-физиологиялық ерекшеліктері себебінен бауыр көбіне-көп өзі де осы улы агенттердің әсер нысанына айналады. Бауыр ауруларының 50%-ынан көбі экзогенді токсиканттардың әсерімен байланысты [156]. Эндогенді және экзогенді уланулар барысындағы бауыр құрылымының күйін зерттеу сөзсіз қызығушылық тудырады, өйткені осы мүшенің реакциясы, әсіресе бауырдың энергия көздерін алмасудағы, маңызды қосылыстар синтезінде, детоксикация және басқа да процестердегі ролін ескере отырып, көбіне организмнің жалпы реакциясын да анықтайды. Біздің зерттеуіміз натрий тетраборатымен созылмалы әсер ету кезіндегі бауырдың морфологиялық өзгерістерін және оның дренажды-детоксикациялық және иммундық қызметтер атқаратын аймақтық лимфа түйіндерінің, сонымен қатар организмге қан арқылы түсетін антигендерден организмді қорғайтын, лимфоидтық мүше көкбауырдың уланудан кейінгі кезеңдегі репаративті регенерация дәрежесін зерттеуге және салыстыруға бағытталған.

Зерттеу нәтижелерін жинақтай келе жануарлардың физиологиялық өмір сүру жағдайларында бақыланатын күңгірт және ашық гепатоциттердің болуын морфологиялық жағынан негізгі жасушалық органеллалардың болуы мен бөлінуі бойынша ажыратумен түсіндіруге болады. М.В.Ходакова бойынша күңгірт гепатоциттерді ашық гепатоциттерден ажырату мейлінше дамыған түйіршікті эндоплазматикалық тормен және митохондрияның көп мөлшерімен түсіндіріледі. Бауыр бөлігіндегі гепатоциттердің құрылымдық-функционалдық гетерогенділігі бауыр бөлігіндегі микроциркуляцияның ерекшеліктерін көрсетеді [157,158]. Т.П.Бекетова және С.М.Секамова есептеуі бойынша ксенобиотиктер алмасуының негізгі ферменті ашық гепатоциттерде жинақталған. Мысалы, төрт хлорлы көміртегін уытты мөлшерін енгізгенде, егеуқұйрықтардың күңгірт гепатоциттерінде дистрофиялық өзгерулер дамыған жоқ. Ал репаративті регенерация барысындағы күңгірт гепатоциттер санының өсуі синтетикалық процестің – ксенобиотиктердің деструктивті әсеріне адаптациялық – бейімделу реакциясының күшеюін көрсетеді. Екі ядролы және полиплоидты гепатоциттер санының көбеюі ксенобиотиктердің созылмалы әсеріне бауыр жасушаларындағы күш түсу деңгейін көрсетеді [159,160,161,162]. Екінші жағынан, екі ядролы және полиплоидты жасушалар санының өсуі мүшенің митоздық белсенділігін және созылмалы улануға адаптациялық – бейімделу механизмдерінің күшейгенін көрсетеді.

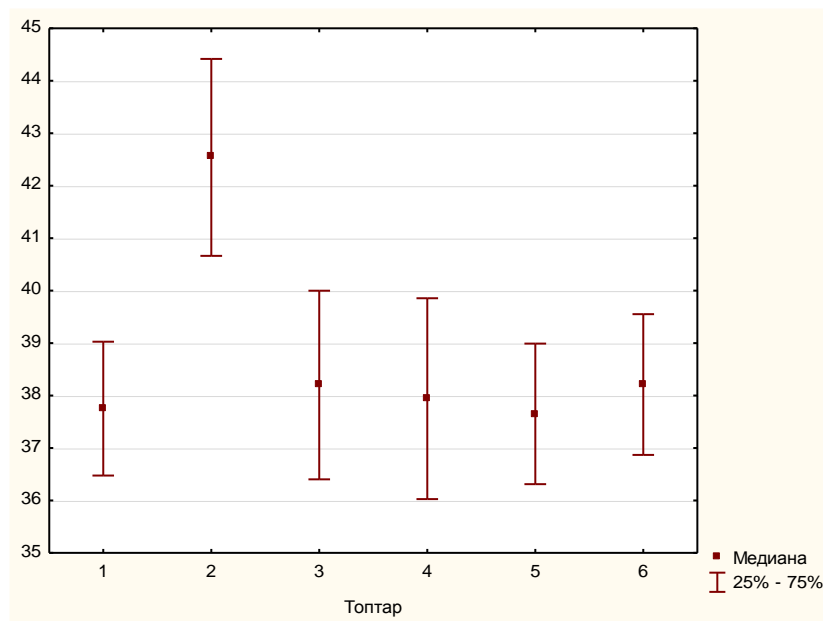
Орталық, бөлікаралық веналарда, синусоидтық капиллярлардағы қан іркілісімен, гепатоциттер деструкциясымен, сонымен қатар строманың жасушалық инфильтрациясымен және бауыр тінінің регенерациясымен сипатталатын бауырдың қабыну процесінің дамуы организмнің натрий тетраборатпен екі айлық улануының нәтижесі болып табылады.

Физиологиялық регенерацияның қарқынының мейлінше төмендігіне карамастан, егеуқұйрықтар бауыры репаративті регенерацияға өте қабілетті, ондай қабілет сүтқоректілер мүшелерінің бірінде де, тіпті адамда да жоқ. Бауырдың керемет қасиеттерінің бірі – өз өлшемі мен өсуін өзі реттей алу қабілеті [163].

Кейбір авторлар бойынша бауыр паренхимасындағы репаративті процестердің белсенділігі егеуқұйрықтарда гепатоциттер ядроларының гипертрофиясымен, екі ядролы жасушалар санының және ядролардағы ядрошықтар санының көбеюімен байқалады [4, 290б, 164, 165].

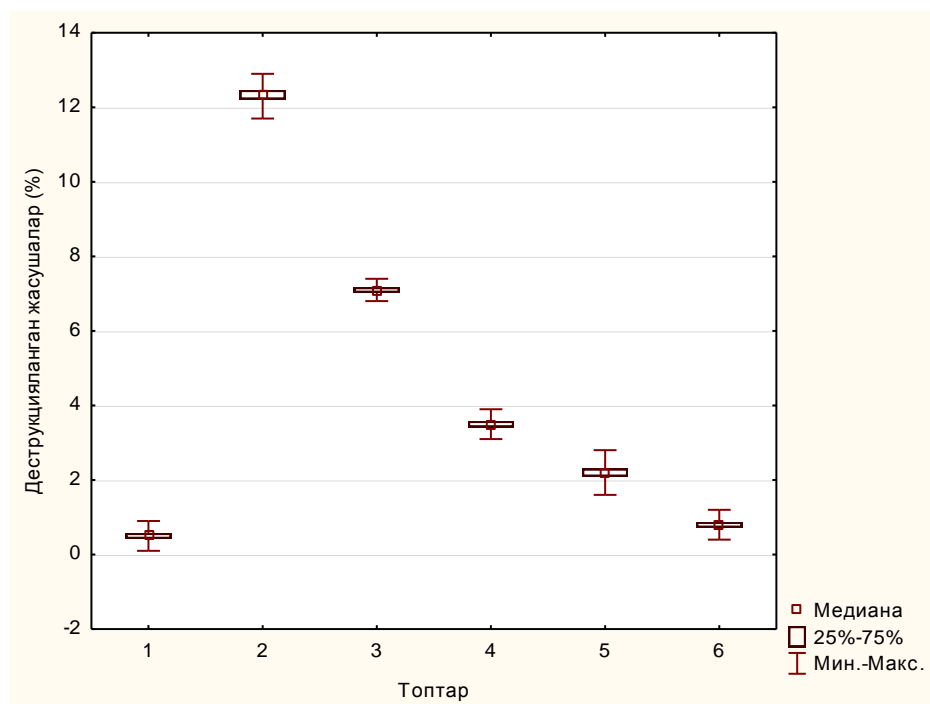
Жалпы созылмалы улану бауыр салмағының және салмақ индексінің төмендеуіне, деструкцияланған жасушалар санының, екі ядролы және полиплоидты гепатоциттер санының гистологиялық ұлғаюына әкеледі. Сонымен қатар, егер бақылау тобындағы жануарлар бауырының салмақ индексі $37,75 \pm 3,23$ құраса, тәжірибеден соң ол $42,54 \pm 3,84$ дейін жоғарлаған (сурет 35). Осыдан кейін тәжірибеден кейінгі репаративті регенерациялық кезеңде ол біртіндеп төмендеген, репаративті регенерацияның 30 тәулігінде $37,65 \pm 3,15$ болып, бақылау тобының мәліметтерінің деңгейінің маңына жетті. 60-шы тәулікте бауырдың салмақ индексінің саны ($38,21 \pm 3,12$) ұлғаюы, барлық мүмкіндіктер бойынша, бауырда склероздық процеске жасқа байланысты деп түсіндіреді.

Натрий тетрабораттың уытты әсері бауыр жасушаларының, негізінен орталық вена маңына орналасқан гепатоциттердің деструкциясына әкеледі. Егер бақылауда деструкцияланған жасушалар саны $0,5 \pm 0,02\%$ болса, тәжірибеде ол $12,3 \pm 1,24\%$ жетті (сурет 36). Улануды тоқтатқаннан кейінгі кезеңде деструкцияланған жасушалар саны біртіндеп азайды. Деструкцияланған жасушалар саны тәжірибеден кейінгі кезеңнің бастапқы мерзімінде азаюға мейлінше күшті беталыс болды, 7-тәулікте ($7,1 \pm 0,43\%$) және 14-тәулікте ($3,5 \pm 0,18\%$).



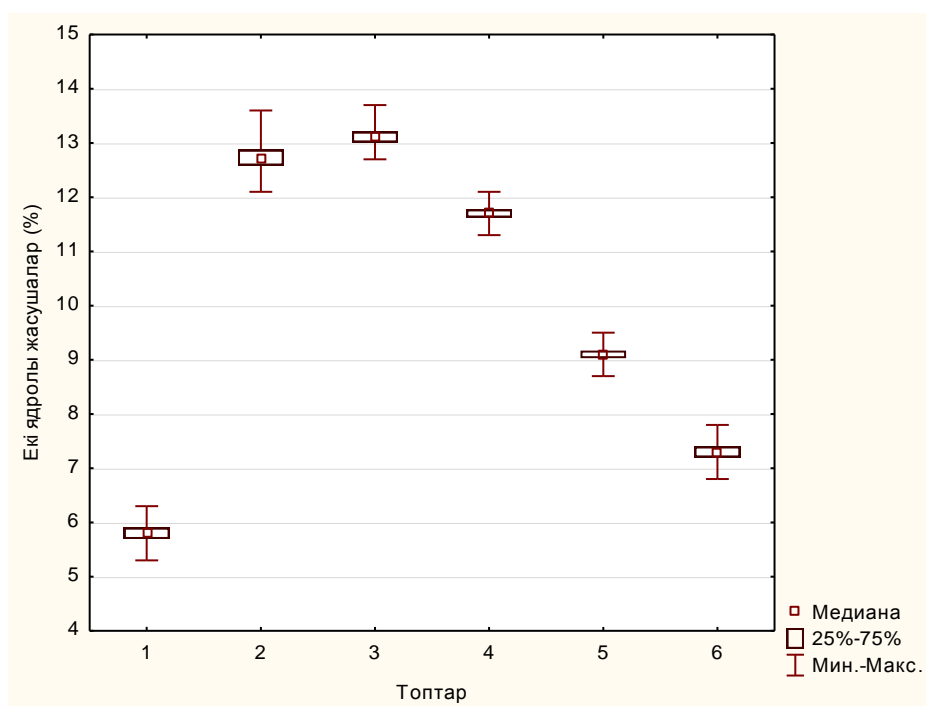
1 - бақылау тобы; 2 - 60 күндік уланудан кейін; 3 - Улануды тоқтатқаннан кейінгі 7 тәулік; 4 - Улануды тоқтатқаннан кейінгі 14 тәулік; 5 - Улануды тоқтатқаннан кейінгі 30 тәулік; 6 - Улануды тоқтатқаннан кейінгі 60 тәулік.

Сурет 35 – Бақылауда, натрий тетраборатымен созылмалы уланудан кейінгі және тәжірибеден кейінгі репаративті регенерация кезіндегі бауырдың салмақ индексі.



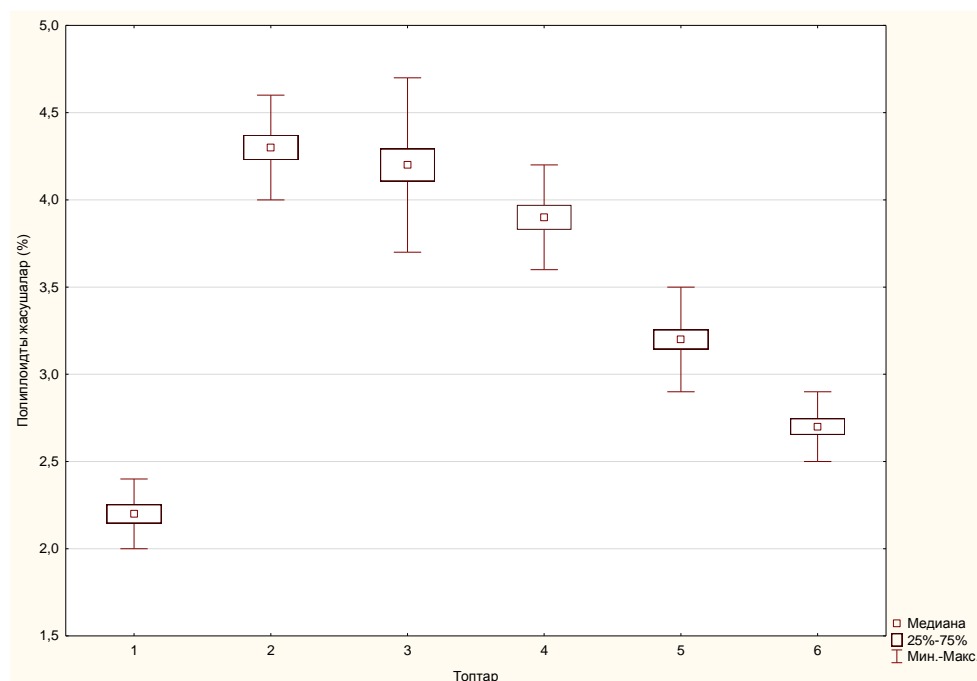
1 - бақылау тобы; 2 - 60 күндік уланудан кейін; 3 - Улануды тоқтатқаннан кейінгі 7 тәулік; 4 - Улануды тоқтатқаннан кейінгі 14 тәулік; 5 - Улануды тоқтатқаннан кейінгі 30 тәулік; 6 - Улануды тоқтатқаннан кейінгі 60 тәулік.
Сурет 36 - Топтар арасындағы «Деструкцияланған жасушалар» көрсеткіштері

Бақылау тобында екі ядролы ($5,8 \pm 0,41\%$) және полиплоидты ($2,2 \pm 0,12\%$) жасушалардың болуы ядро мен цитоплазма арасындағы арақатынасты өзгертетін ерекше компенсаторлық реакция ретінде қарастыруға болады: ядролы беткейдің үлкеюі алмасу процестерін күшейтуге ықпал етеді. Екі ядролылық пен полиплоидтық – мүшенің, түптеп келгенде организмнің тіршілікке қабілеттілігі үшін бейімділік процесі. Біздің зерттеулерде екі ядролы ($12,7 \pm 1,75\%$) және полиплоидты ($4,3 \pm 0,27\%$) жасушалардың ұлғаю динамикасында белгілі бір үйлесімділік байқалды (сурет 37, 38). Регенерацияның 7 тәулігіне екі ядролы жасушалардың кейбір жоғарлауы ($13,1 \pm 1,27\%$) мен полиплоидты гепатоциттер санының түгелге жуық сақталуы ($4,2 \pm 0,31\%$), сонымен қатар улануды тоқтатқаннан кейінгі 14 тәулігіне екі ядролы ($11,7 \pm 1,12\%$) және полиплоидты гепатоциттер ($3,9 \pm 0,29\%$) санының айқын емес төмендеуі негізінен регенерацияның алғашқы мерзіміндегі регенеративті (қалпына келу) процестің қарқындылығын көрсетеді.



1 - бақылау тобы; 2 - 60 күндік уланудан кейін; 3 - Улануды тоқтатқаннан кейінгі 7 тәулік; 4 - Улануды тоқтатқаннан кейінгі 14 тәулік; 5 - Улануды тоқтатқаннан кейінгі 30 тәулік; 6 - Улануды тоқтатқаннан кейінгі 60 тәулік.

Сурет 37 - Топтар арасындағы «Екі ядролы жасушалар» көрсеткіші



1 - бақылау тобы; 2 - 60 күндік уланудан кейін; 3 - Улануды тоқтатқаннан кейінгі 7 тәулік; 4 - Улануды тоқтатқаннан кейінгі 14 тәулік; 5 - Улануды тоқтатқаннан кейінгі 30 тәулік; 6 - Улануды тоқтатқаннан кейінгі 60 тәулік.
 Сурет 38 - Топтар арасындағы «Полиплоидты жасушалар» көрсеткіші

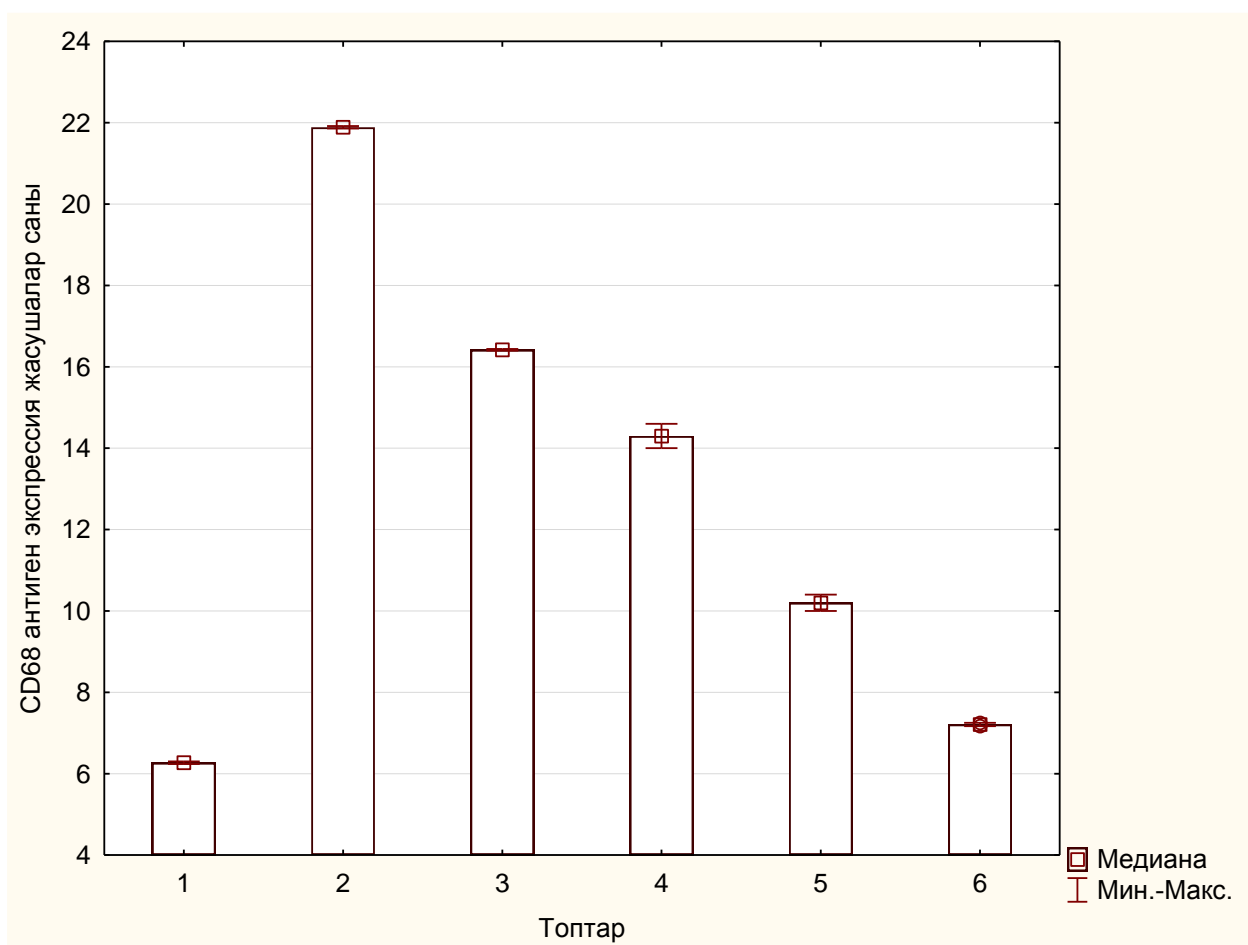
Егер бақылау тобындағы жануарларда бауыр бөліктерінде дәнекер тінді түзілістерді (коллаген талшықтар) анықтау жоқтың қасы болса, организмді 2 ай бойы натрий тетраборатымен улаудан кейін бауыр бөліктерінде де, сонымен қатар бөлік аралық кеңістіктерде де коллаген талшықтар санының айқын көбеюі жүреді. Натрий тетраборатының уытты әсерін тоқтатқаннан кейін 7-тәулікте коллаген талшықтар тамыр қабырғаларының айналасында және аз мөлшерде бауыр паренхимасында байқалды. Созылмалы улануды тоқтатқаннан кейін 14-тәулікте бауыр паренхимасында анықталған коллаген талшықтары қалыңдауға бейім болды. Натрий тетраборатымен созылмалы улануды тоқтатқаннан кейінгі 30-тәулікте коллаген талшықтардың үлкейгені, кей жерлерде қалыңдағаны байқалды. Бауыр паренхимасындағы коллаген талшықтар санының одан да жоғарлағаны созылмалы улануды тоқтатқаннан кейінгі 60-тәулікте анықталды.

Жоғарыда айтылғандардан дәнекер тіндердің құрылымдары (коллаген талшықтар) түзілгеннен кейін ешқашан қайта дамуға ұшырамайды деп тұжырым жасауға болады, ал тетрабораттың уытты әсерін тоқтатқаннан кейін 30 және 60-тәуліктерде коллаген талшықтарының ұлғаюы жануарлардың жалпы жасының ұлғаюымен байланысты болуы ықтимал.

CD68 (68 дифференцировка кластері, макросиалин) – LAMP тұқымдастарынан гликопротеин. Ақуыз қан моноциттері мен тіндік макрофагтарда айқындалған, жасушаішілік лизосомалы метаболизмде де, сонымен қатар жасуша-жасуша және жасуша-патоген жасушадан тыс өзара әсерлерде де тіндік макрофагтардың фагоцитарлы белсенділігінің ролін

атқарады. Лектиндермен және селектиндермен байланысады, ол макрофагқа тіннің белгілі бір аумағында бекітуге мүмкіндік береді. Эндосомалар мен лизосомалар арасында тез қайта айналуға қабілетті, ол макрофаг құрамында селактини бар субстратты жазық бойынша қозғалуға мүмкіндік береді немесе басқа жасушалар бетінде макрофагтар маркері ретінде кеңінен қолданылады [166].

Біздің зерттеулерімізде CD68 антигенінің экспрессиясы организмді натрий тетраборатымен 60 күндік созылмалы улануынан кейін $21,89 \pm 0,95$ жасушаларға көтеріліп, максималды деңгейге жетті. Улануды тоқтатқаннан кейінгі кезеңде - 7, 14, 30-тәуліктерде CD68 антигенінің экспрессиясы біртіндеп төмендеді, ол улану тоқтатылғаннан кейін 60-тәулікке қарай $7,21 \pm 0,31$ жасушаға дейін азайды (сурет 39). Коллаген талшықтардың түзілу деңгейіне Купфер жасушасының (жұлдызшалы жасушалар) да әсер етуі ықтимал.



1 - бақылау тобы; 2 - 60 күндік уланудан кейін; 3 - Улануды тоқтатқаннан кейінгі 7 тәулік; 4 - Улануды тоқтатқаннан кейінгі 14 тәулік; 5 - Улануды тоқтатқаннан кейінгі 30 тәулік; 6 - Улануды тоқтатқаннан кейінгі 60 тәулік.

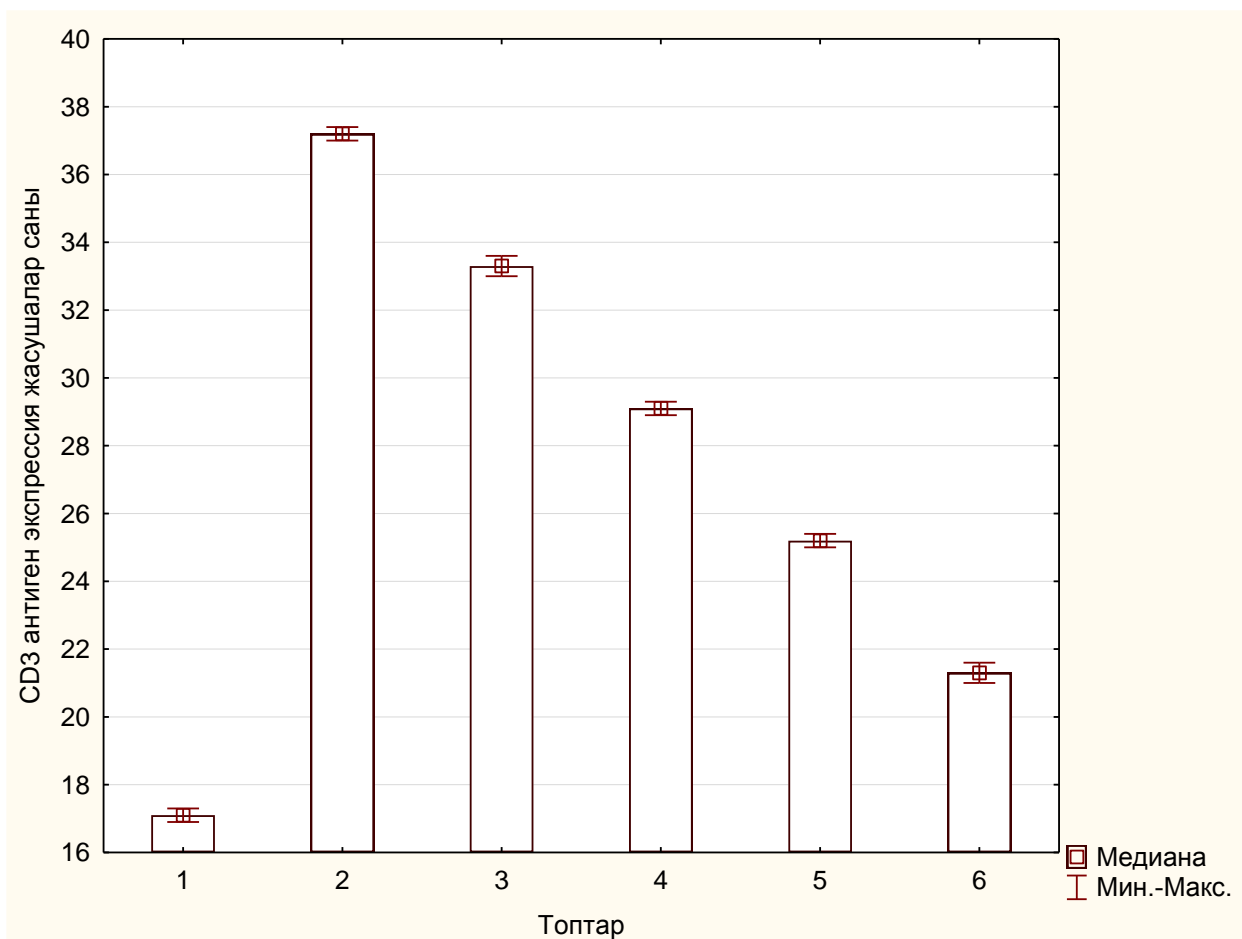
Сурет 39 - Топтар арасындағы «CD68 антигенінің экспрессиясы» көрсеткіші

Бүгінгі таңда көптеген ғалымдар басты назарды жасушадан тыс матрикс пен коллаген продуценттеріне – жұлдызшалы жасушаларға аударады. Кейбір

авторлардың мәліметтері бойынша [167,168] жұлдызшалы жасушалар тыныш жағдайда Ито жасушаларымен (адипоциттермен) бірге липидтерді жинап алады және А дәрумені ретиноидтер метаболизмінде маңызды роль атқарады; бауырдың созылмалы зақымдалуы кезінде олар айқын фенотиптік активацияға ұшырайды, фиброз өндіруші қасиетке ие болады және жасушадан тыс матрикс пен коллаген компоненттерінің негізгі көздері болады.

T-жасушаның (NKT) табиғи киллерлері өз үстінде CD4+ CD8+, CD4- CD8- алып жүреді. T-жасушалардың табиғи киллерлерінің екі тип тармағы (CD4+ немесе CD4-) T-жасушалардың басқа да типтері де болатын барлық жерде кездеседі, алайда олардың қатысты саны тінге және жануарлар түріне байланысты өзгеріп отырады. Тышқандарда NKT ең көп мөлшері бауырда (мүшенің 10-40% лимфоциттері) анықталады. Адамда NKT тіннің бөлінуі кеңінен зерттелуде, алайда, олар тышқандармен салыстырғанда айтарлықтай сирек кездеседі (бауырдың <1% лимфоциттері) [169, 170].

Егеуқұйрықтардың NKT жасушаларын бөлу қол жетімді әдебиеттерде анықталмаған. Бірақ олардың егеуқұйрықтарда мейлінше көп екендігін болжауға болады, өйткені бақылау тобындағы егеуқұйрықтардың бауырында олар $17,1 \pm 1,4$ жасушаны құрайды. Олар натрий тетраборатымен 60 күндік созылмалы уланудан кейін, $37,2 \pm 2,75$ жасушаны құрай отырып, максималды деңгейге жеткен (сурет 40). Егеуқұйрық бауырында NKT деңгейі улануды тоқтатқаннан кейінгі кезеңде де жоғары болып қалды.



1 - бақылау тобы; 2 - 60 күндік уланудан кейін; 3 - Улануды тоқтатқаннан кейінгі 7 тәулік; 4 - Улануды тоқтатқаннан кейінгі 14 тәулік; 5 - Улануды тоқтатқаннан кейінгі 30 тәулік; 6 - Улануды тоқтатқаннан кейінгі 60 тәулік.

Сурет 40 - Топтар арасындағы «CD3 антигенінің экспрессиясы» көрсеткіші

Кейбір авторлардың мәліметтері бойынша НКТ иммундық реакциялардың түрлі типтеріне әсер етуге қабілетті. Басқа эффекторларды IFN γ , α -GalCer арқылы жұмылдырады және белсенділендіреді – белсенділендірілген НКТ табиғи киллерлер сияқты, цитотоксикалық лимфоциттерді де ынталандыра алады [171, 172].

Жалпы, біздің мәліметтер бойынша, тәжірибелік деструкциядан соң бауырдың репаративті регенерациясы 30-тәулікке қарай түгелге жуық аяқталады.

21-ғасырдың бізге қол жетімді отандық әдебиеттерінде бордың адам мен жануарлар организміне әсерін қарастырған зерттеулер жоқ. Біздің ойымызша, отандық зерттеулерде қолданбалы мазмұндағы жұмыстар практикалық тұрғыдан мейлінше маңызды болып табылады, мысалы, уытты заттардың әсерінен (3,4 бензпиренмен) бауыр құрылымының бұзылуының түрлі модельдерін кейін «Лимфосан» биологиялық белсенді қоспасымен [173] коррекциялай отырып, ТҚП аясында рунихол енгізе отырып дәрілік заттар

(ТҚП туберкулезге қарсы препараттарын) коррекциялау [53, 58б.]. Сондай-ақ өкпе діңінің эксперименталды стенозын жасау барысындағы бауыр құрылымының қайта құрылуын зерттеу және стенозды жойғаннан кейінгі оның қайтымдылық мүмкіндігін анықтау [174].

Шетелдік әдебиеттерде бор қосындыларының организм мүшелері мен мүше жүйелеріне уытты әсерін ғана қарастырмайды, олардың әсер ету механизмдерін де қарастырады – құрамында гидроксилды топтың СНГ (cis-hydroxylgroups) бар биомолекулаларда бореостероидтер қалыптастыру [3, p.383], бор қышқылы бауырдағы нуклеин қышқылының синтезін азайтады және бұл еттің Сертоли жасушаларында өтуі мүмкін, ал ол жыныс жасушаларының мейозын төмендетеді деген болжам жасайды [134, p.99]. Шетелдік зерттеулердің басқа бағыты – бордың қорғаныс әсерін анықтау – натрий тетрабораты организм құрылымына уытты әсер етіп қана қоймайды, алюминийден туындаған геноуыттылыққа қорғаныс қызметін де атқарады [136, p.775], бор қосындыларының (бор қышқылының) төрт хлорлы көміртегінің гепоуытты үдемелі әсеріне қорғаныс әсері дәлелденген [143, p.285]. Бураның жұлын ишемиясына, тіндердің қабынуы мен зақымдануына ықтимал әсерлері анықталды [141, p.83].

Әлемдік ғылым үшін отандық тәжірибе де, яғни «қолданбалы мазмұндағы жұмыстар да», сонымен қатар организм мүшелері мен тіндеріне бордың әсер ету механизмін ашуға бағытталған шетелдік тәжірибе де маңызды. Жалпы, биология мен медицинаның басты міндеттерінің бірі болып тіндердің апоптозы мен регенерация механизмдерін ашып көрсету.

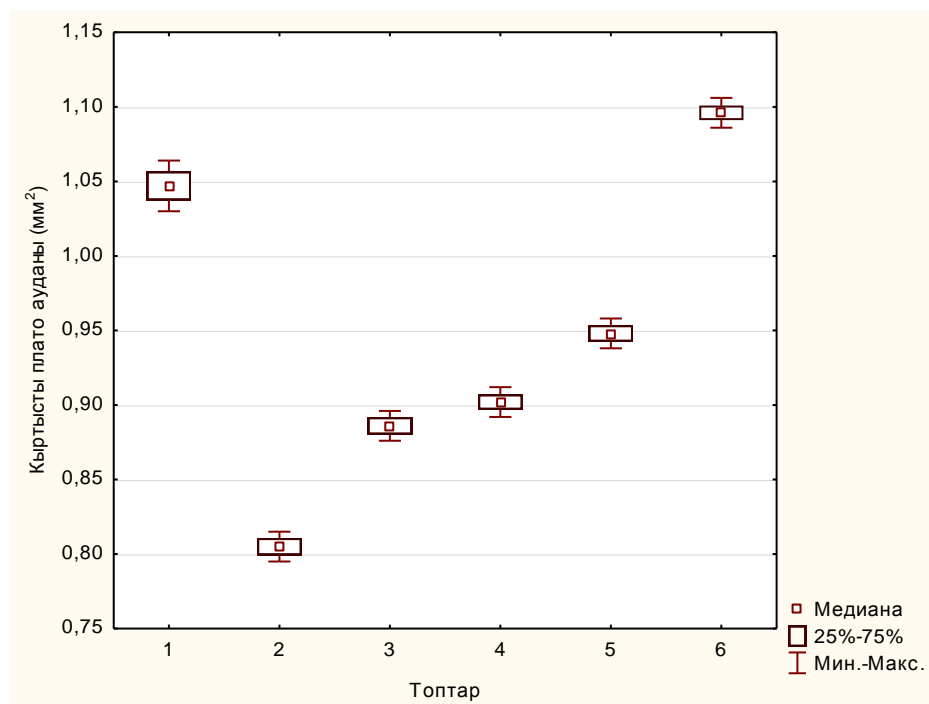
Біздің зерттеп отырған мүшеміз – бауыр токсикалық әсердің басты нысаны болып табылады, өйткені ол заттардың жүйелі айналымының және абсорбция шекарасында функционалды орналасқан және олардың метаболизмі мен элиминациясы үшін жауапты [5, 837б.; 6, p.3041]. Бұл жағдайларда иммундық және дренаждық-детоксикациялық қызмет атқаратын лимфа жүйесі ерекше маңыздылыққа ие болады [8, с.671]. Лимфа түйіндері барлық денеге стратегиялық орналасып, бейімделген иммундық жауап жасай отырып, перифериялық тіндерден бөтен антигендерді ұстап, блокадалау қызметін атқаратын екіншілік лимфоидтық мүшелер болып табылады [9, p.684]. Лимфа аймағы туралы Ю.С.Бородиннің концепциясына сәйкес [10, с.30] дренаждататын мүше мен аймақтық лимфа түйіндері тұтас функционалды гомеостатикалық жүйені құрайды. Сондықтан бауыр регенерациясының мәніне заманауи көзқарастар оны көрсеткіштер кешені тұрғысынан бағалауды талап етеді, атап айтқанда аймақтық лимфа түйіндерінің реакцияларын көрсетеді.

Бауырдың аймақтық лимфа түйіндерін зерттеу нәтижелерін қорытындылай келе, егеуқұйрық организмін 2 ай улағаннан кейінгі лимфа түйіндерінің жалпы көлемінің айқын үлкейгенін айта кету керек. Сонымен бірге бір құрылымдық түзілістер ауданы айқын ұлғайса (капсула, паракортикалды аумақ, көбею орталықтары бар лимфоидтық түйіншектер, жұмсақ синустар), ал басқа құрылымдық түзілістер ауданы айқын кішірейген (шеткі синус, қыртысты плато, көбею орталықтарысыз лимфа түйіншектері, жұмсақ синустар). Көбею

орталықтарынсыз лимфа түйіншектерінің саны айқын азайғанда, көбею орталықтары бар лимфа түйіншектерінің саны айқын ұлғайды. Бұл мәліметтерді жоғарыда айтылған авторлардың зерттеу нәтижелері растайды [99, p.10; 175, 176, 177].

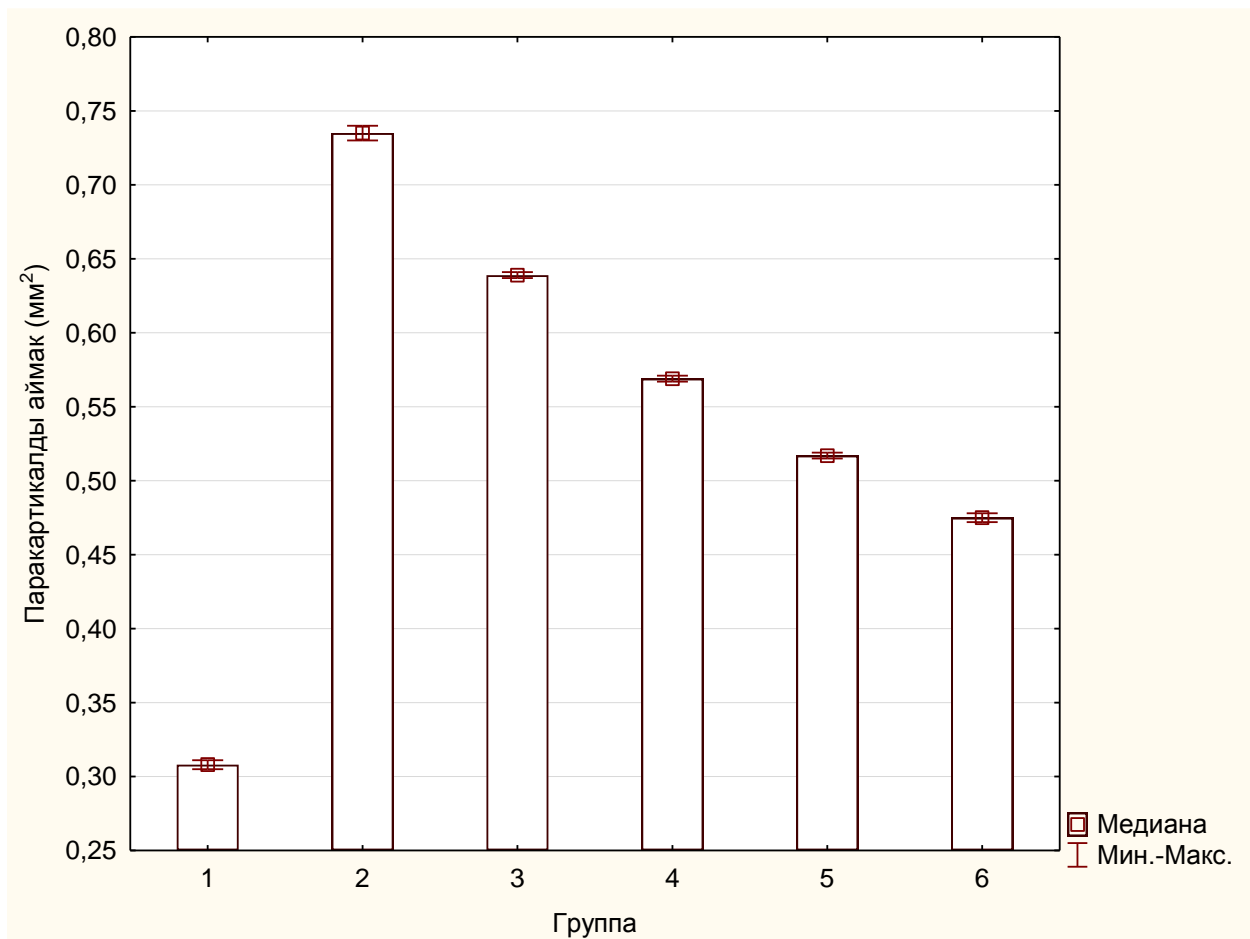
Улану тоқтатылғаннан кейінгі 7 және 14 тәуліктерде лимфа түйіндерінің жалпы ауданының кішіреюге мүмкіндігі байқалды, ал 30 және 60 тәуліктерде түйіннің жалпы ауданы созылмалы улану деңгейіне дейін біршама өсті. Лимфа түйіндерінің жалпы ауданының өсуі, жасқа байланысты өзгерістер – склероздық процесс нәтижесінде болу ықтимал, ол улану тоқтатылғаннан кейінгі 60 тәулікте лимфа түйіндері капсулаларының қалыпты жағдаймен салыстырғанда 4,6 есе және созылмалы уланудан кейін салыстырғанда 2,2 есе қалыңдауымен түсіндіріледі. Лимфа түйіндерінің функциональды зоналар ауданының айтарлықтай өзгерістері, негізінен, 7 және 14 тәуліктерде болды. Осы мерзімдерде капсула, паракортикалды аймақ, көбею орталықтары бар лимфа түйіншектері (және олардың саны), жұмсақ жіпше аудандары айқын кішірейді. Қыртысты плато ауданы айқын ұлғайды (сурет 41). 30 және 60 тәуліктерде лимфа түйінінің капсуласы ауданының айқын ұлғаюымен қатар паракортикалды аймақ ауданының (сурет 42), көбею орталықтары бар лимфа түйіндерінің одан әрі кішіреюі (сурет 43) жүрді, сәйкесінше қыртысты плато мен көбею орталықтары жоқ лимфа түйіндері аудандары ұлғайды (сурет 44).

Улануды тоқтатқаннан кейінгі 60 тәулікте жұмсақ жіпше ауданы улану тоқтатылғаннан кейінгі 30 тәулік деңгейінде қалды (сурет 45). Жалпы 60 тәулікке құрылымдық түзілістердің барлық сандық көрсеткіштері бастапқы мәліметтерге жақын болды.



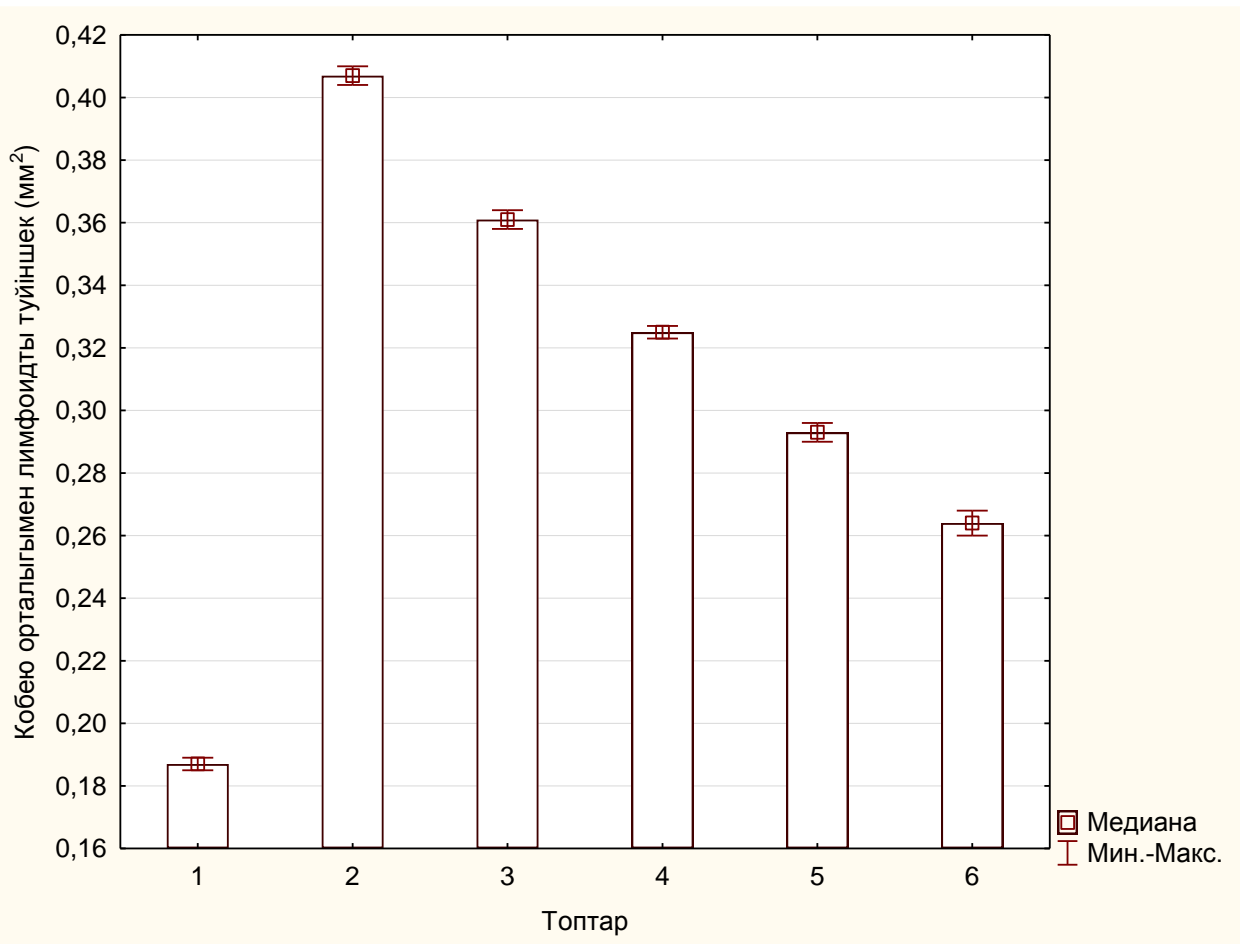
1 - бақылау тобы; 2 - 60 күндік уланудан кейін; 3 - Улануды тоқтатқаннан кейінгі 7 тәулік; 4 - Улануды тоқтатқаннан кейінгі 14 тәулік; 5 - Улануды тоқтатқаннан кейінгі 30 тәулік; 6 - Улануды тоқтатқаннан кейінгі 60 тәулік.

Сурет 41 - Қыртысты плато ауданының көрсеткіштері

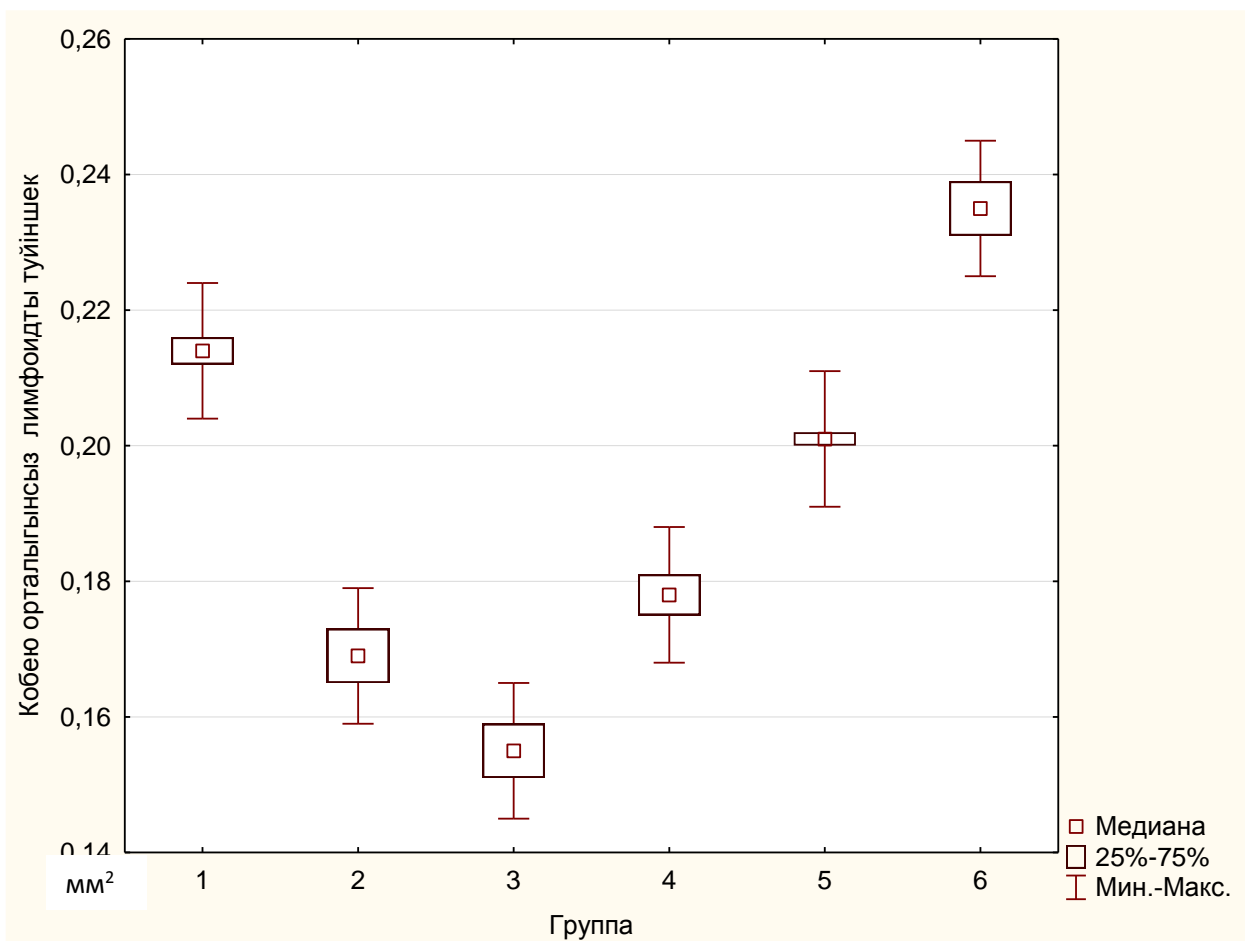


1 - бақылау тобы; 2 - 60 күндік уланудан кейін; 3 - Улануды тоқтатқаннан кейінгі 7 тәулік; 4 - Улануды тоқтатқаннан кейінгі 14 тәулік; 5 - Улануды тоқтатқаннан кейінгі 30 тәулік; 6 - Улануды тоқтатқаннан кейінгі 60 тәулік.

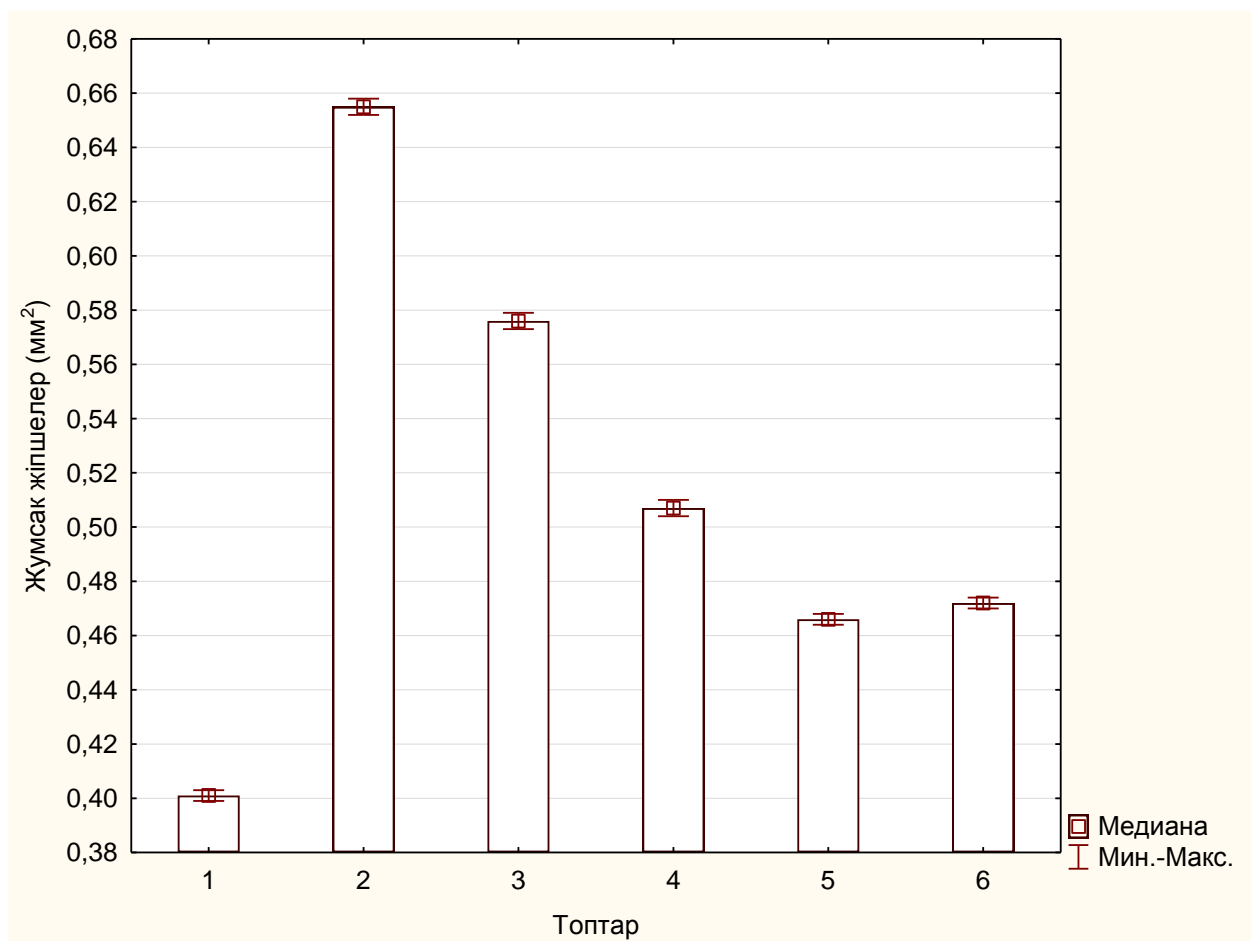
Сурет 42 - Топтар арасындағы «Паракортикалды аймақ» көрсеткіші



1 - бақылау тобы; 2 - 60 күндік уланудан кейін; 3 - Улануды тоқтатқаннан кейінгі 7 тәулік; 4 - Улануды тоқтатқаннан кейінгі 14 тәулік; 5 - Улануды тоқтатқаннан кейінгі 30 тәулік; 6 - Улануды тоқтатқаннан кейінгі 60 тәулік.
 Сурет 43 - Топтар арасындағы «Көбею орталыгымен лимфоидты түйіншек» көрсеткіші



1 - бақылау тобы; 2 - 60 күндік уланудан кейін; 3 - Улануды тоқтатқаннан кейінгі 7 тәулік; 4 - Улануды тоқтатқаннан кейінгі 14 тәулік; 5 - Улануды тоқтатқаннан кейінгі 30 тәулік; 6 - Улануды тоқтатқаннан кейінгі 60 тәулік.
 Сурет 44 – Көбею орталығынсыз лимфоидты түйіншектердің көрсеткіштері



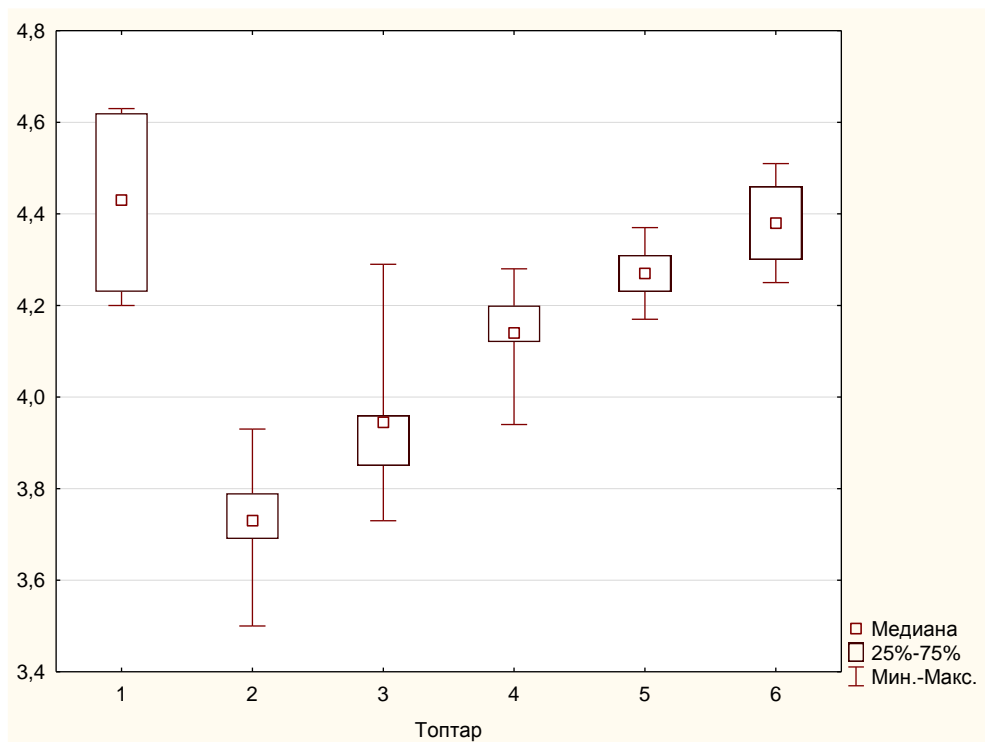
1 - бақылау тобы; 2 - 60 күндік уланудан кейін; 3 - Улануды тоқтатқаннан кейінгі 7 тәулік; 4 - Улануды тоқтатқаннан кейінгі 14 тәулік; 5 - Улануды тоқтатқаннан кейінгі 30 тәулік; 6 - Улануды тоқтатқаннан кейінгі 60 тәулік
 Сурет 45 - Топтар арасындағы «Жұмсақ жіпшелер» көрсеткіші

Жалпы, жоғарыда сипатталған процестер лимфа түйіндерінің микроқұрылымының алғашында натрий тетраборатының уыттылық әсеріне, ал уланудан кейінгі кезеңде иммунды күш түсуді алу нәтижесінде қайта құрылғанын көрсетеді. Junt Tobias [107, p.764] пайымдауы бойынша екіншілік лимфоидтық мүшелердің микроанатомиясы микроқұрылымның өзгеруі есебінен организмнің қоздырушыларға әрекет етуін анықтайды. Оны біздің мәліметтер растайды - Т-тәуелді (паракортикалы аймақ) және В-тәуелді аймақтары ұлғаяды (созылмалы уланудан кейінгі көбею орталықты лимфа түйіншектері мен жұмсақ жіпшелер және паракортикалды аймақ ауданының біртіндеп кішіреюі және қыртысты платоның үлкеюі, сонымен қатар көбею орталықты лимфа түйіншектерінің, көбею орталығынсыз лимфа түйіншектері ауданының ұлғаюы барысында жұмсақ жіпше ауданының кішіреюі).

Көкбауырдың құрылымдық-функционалды ерекшеліктерін зерттеу көкейкесті мәселе болып табылады, өйткені иммуногенездің ең ірі перифериялық мүшесі туа пайда болған, сонымен қатар жүре пайда болған иммунитеттің жасушалық және гуморалды иммунды жауабының тиімділігіне

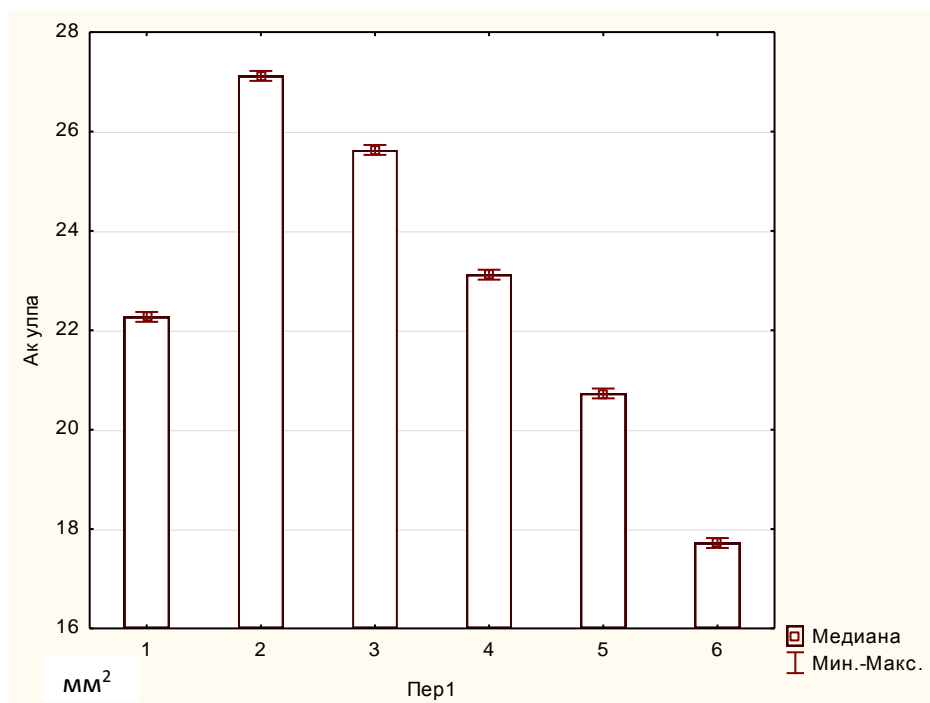
жауапты [129, 315б, 178]. Жүргізілген зерттеулерде натрий тетраборатының 150 мг/кг концентрациядағы әсері 60 тәуліктік уланудан кейін көкбауырдың салмақ индексінің азаюына әкелді, ал улануды тоқтатқаннан кейінгі кезең бақылау тобының мәліметтеріне дейін біртіндеп өсті (сурет 46), бұл кейбір авторлардың бордың әсерінің оның концентрациясына тәуелді екендігі туралы пікіріне сәйкес келеді [147, р.73, 179, 180]. Григоренко Д.Е. бірлескен авторлармен бойынша [181] біз алған нәтижелер мен әдеби мәліметтер негізінде, лимфоидтық (иммундық) мүшелер реакциясының жүйелік сипатын ескере отырып, натрий тетраборатының созылмалы әсерінен кейін жануарларда иммуногенездің барлық мүшелерінің функционалдық жетіспеушілігінің даму ықтималдылығы мен иммундық дәрежесінің төмендеу мүмкіндігін болжауға болады. Кейбір авторлар [182, 183, 184, 185, 186] бойынша біз анықтаған жаңадан түзілген лимфа түйіндері лимфоциттердің митоздық белсенділігінің күшейгенін, лимфа түйіндерінің Т– және В–тәуелді аймақтарында бластық түрлердің үлкейгенін, бұның біздің зерттеулер нәтижесінде көрсетілгендей, натрий тетраборатының созылмалы әсері барысында ақ ұлпаның жалпы ауданының ұлғаюына және оның ауданының уланудан кейінгі кезеңде біртіндеп кішіреюіне әкелетінін көрсетеді (сурет 47). Ал улану кезінде көбею орталығымен лимфоидты түйіншегі (герминативтік орталықтар) мен периартериалды аймақ ауданының үлкеюі және оның улануды тоқтатқаннан кейінгі кезеңде кішіреюі болды (сурет 48, 49) Maslovaric, I. С. бірлескен авторлармен [121, р.1317] тұжырымы бойынша натрий тетраборатымен айқындалған деструкция өнімдерінің антигендік әсерлерін көрсетеді (бақылау тобында герминативтік орталықтары жоқ лимфа түйіндері анықталды).

Корреляциялық анализ көкбауырдың салмақ индексі мен ақ ұлпа ауданы арасындағы өзара байланысты орнату үшін жүргізілді. Біздің зерттеуімізде улануды тоқтатқаннан кейінгі 30 тәулікте көкбауырдың салмақ индексімен ақ ұлпа арасындағы корреляциялық анализ нәтижесі оң мәнді байланыс түзді ($r=,80308$). Бұл мәлімет иммундық қорғаныштың күшейгендігін көрсетеді (сурет 50) .



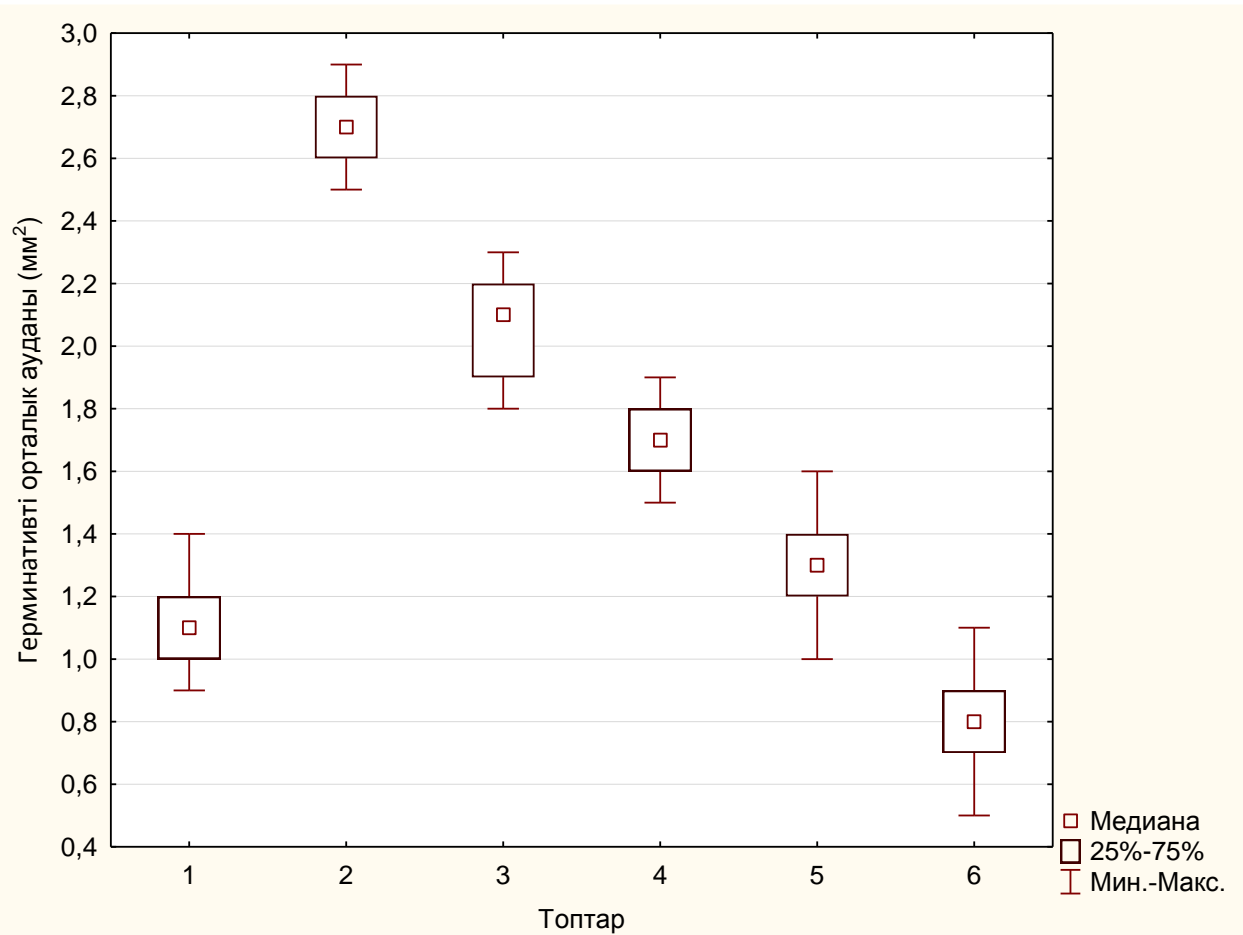
1 - бақылау тобы; 2 - 60 күндік уланудан кейін; 3 - Улануды тоқтатқаннан кейінгі 7 тәулік; 4 - Улануды тоқтатқаннан кейінгі 14 тәулік; 5 - Улануды тоқтатқаннан кейінгі 30 тәулік; 6 - Улануды тоқтатқаннан кейінгі 60 тәулік.

Сурет 46 - Көкбауырдың салмақ индексі

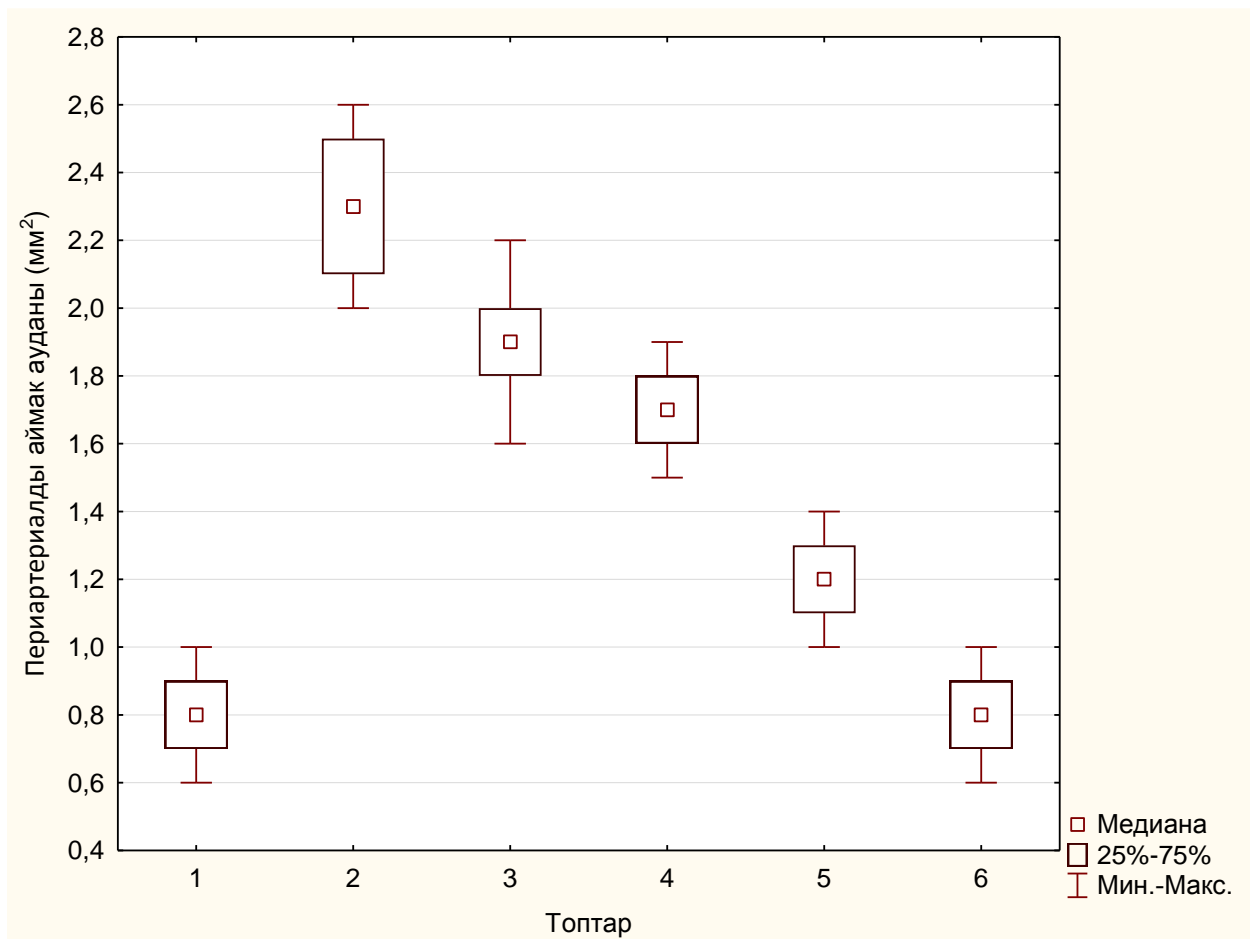


1 - бақылау тобы; 2 - 60 күндік уланудан кейін; 3 - Улануды тоқтатқаннан кейінгі 7 тәулік; 4 - Улануды тоқтатқаннан кейінгі 14 тәулік; 5 - Улануды тоқтатқаннан кейінгі 30 тәулік; 6 - Улануды тоқтатқаннан кейінгі 60 тәулік.

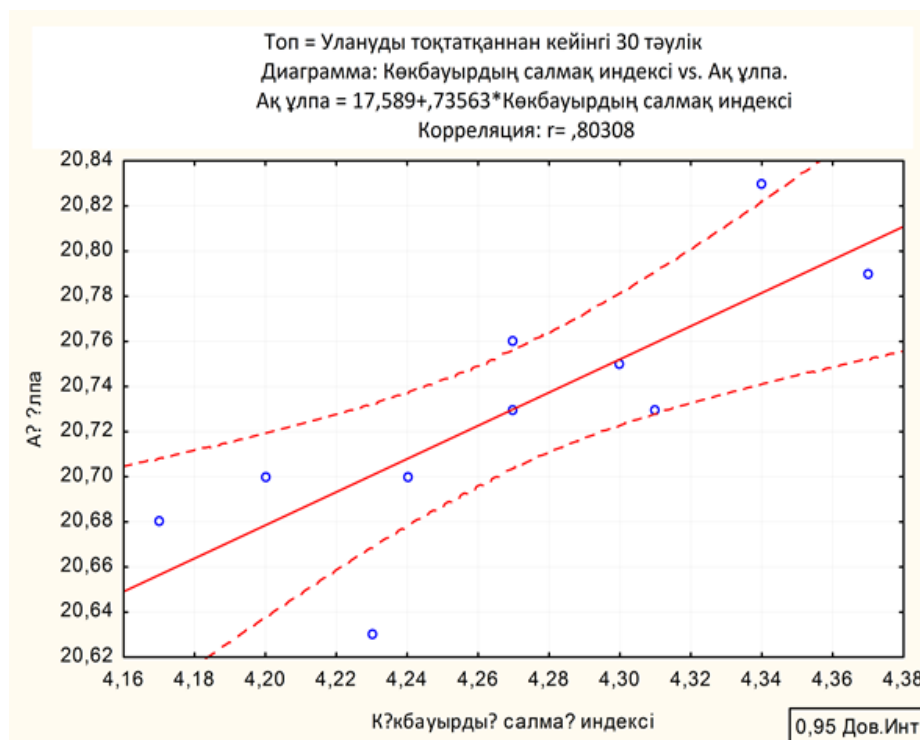
Сурет 47 – Көкбауырдың ақ ұлпасының көрсеткіші



1 - бақылау тобы; 2 - 60 күндік уланудан кейін; 3 - Улануды тоқтатқаннан кейінгі 7 тәулік; 4 - Улануды тоқтатқаннан кейінгі 14 тәулік; 5 - Улануды тоқтатқаннан кейінгі 30 тәулік; 6 - Улануды тоқтатқаннан кейінгі 60 тәулік.
 Сурет 48 - Топтар арасындағы «Герминативті орталық» көрсеткіштері



1 - бақылау тобы; 2 - 60 күндік уланудан кейін; 3 - Улануды тоқтатқаннан кейінгі 7 тәулік; 4 - Улануды тоқтатқаннан кейінгі 14 тәулік; 5 - Улануды тоқтатқаннан кейінгі 30 тәулік; 6 - Улануды тоқтатқаннан кейінгі 60 тәулік.
 Сурет 49 - Топтар арасындағы «Периартериалды аймақ» көрсеткіштері



Сурет 50. Көкбауыр салмақ индексі мен ақ ұлпа арасындағы корреляциялық талдау

Жалпы, улану аяқталған соң барлық мерзімде ақ ұлпаның лимфа түйіншектерінің функционалыды зонасы (герминативтік орталық және периартериалды аймақ) жалпы ауданы біртіндеп айқын кішірейген. Бұл өзгерістер жануарлар организмінде иммунды қысымның төмендегені жайлы айтады. Ал капсула-табекулярлы аппарат ауданының ұлғаюы, бір жағынан, улануға жауап ретінде қабыну процесінің байқалуымен, екінші жағынан, жануарлар жасының айтарлықтай өсуімен байланысты болуы ықтимал.

Ақ ұлпаның, соның ішінде лимфа түйіншектері ауданының кішіреюі, сонымен қатар қызыл/ақ ұлпа индексінің өсуі Л.В.Савельеваның [113, 261б.] мәліметтерін растайды және бұл жастың ұлғаюына және организмге иммундық әсердің азаюына тән.

ТҰЖЫРЫМДАР

1. Натрий тетраборатының созылмалы улану әсері нәтижесінде егеуқұйрықтардың бауырында анықталды:

а) Орталық вена айналасында орналасқан гепатоциттердің жойылуы және қабыну процесіне алып келді. Ол – бауыр бөлікшелерінің венозды тамырларындағы қан іркілісімен (орталық вена, синусоидты капиллярлар) көрінді.

б) Бауыр жасушаларының өлуінен туындаған морфофункциональды жетіспеушілік CD68 макрофагтардың (жұлдызшалы жасушалар) маркерлерінің және Т-жасушалы табиғи киллерлерінің экспрессиясының күшеюін тудырды және екі ядролы, полиплоидты гепатоциттер мөлшерінің көбеюі түріндегі пролиферативті процестерді жүзеге асырды.

2. Бауыр регенерациясы гемодинамиканың біртіндеп қалыпқа келуімен, венозды қанның ағысының жасқаруымен (орталық веналарда және синусоидты капиллярларда қанның іркілісінің жойылуы), гепатоциттердің секреторлық қызметінің күшеюімен (ядролардың гиперхромдылығы) сипатталды және бауырдың репаративті регенерациясы уланудан кейінгі 30-тәулікте аяқталды.

3. Натрий тетраборатының тәжірибедегі жануарлардың организміне созылмалы әсер етуі барысында бауырдың аймақтық лимфа түйіндері жағынан байқалды: жасушалық (паракортикалды аймақ), сонымен қатар гуморалдық (лимфа түйіндері, жұмсақ жіпше) иммунитетке жауап беретін функционалды зоналардың ұлғаюы.

а) Натрий тетраборатымен созылмалы уланудан кейінгі кезеңде бауырдың аймақтық лимфа түйінінің трабекулярлы – капсулярлық аппаратын қоспағанда, қалған барлық функционалды зоналары біртіндеп қалыпқа келді.

4. Натрий тетраборатымен созылмалы улануы көкбауыр ақ ұлпасының келесі өзгерістеріне алып келді: көкбауырдың салмақтық коэффициентінің төмендеуіне және ақ ұлпа ауданының ұлғаюы, лимфоидты фолликулаларының функционалды зоналарының ауданының жоғарлауы. Уланудан кейінгі кезеңде көкбауырдың салмақ коэффициенті жоғарлады және ақ ұлпа ауданы төмендеді, сонымен қатар лимфоидты фолликулалардың функционалды зоналарының ауданы азайды.

ПРАКТИКАЛЫҚ ҰСЫНЫСТАР

1. Екі ядролы және полиплоидты гепатоциттердің сандық көрсеткіштерін мүшеге операция жасау барысында бауырдың компенсаторлық- бейімдеушілік және регенераторлық икемділіктерін бағалау үшін ұсынуға болады.

2. Бауырдың CD68 антигені мен CD3 антигенінің алынған деңгейлері, сонымен қатар қалыпты жағдайлардағы егеуқұйрықтың бауыры мен көкбауырының аймақтық лимфа түйіндерін ұйымдастырудың микроанатомиялық карталары, бауырдың созылмалы зақымдануы кезінде, сонымен қатар оның қалыпқа келу кезеңдерінде аталған зертханалық жануарлармен жұмыс жасайтын және

иммуногенез регенерациясы мәселелерін зерттейтін практикалық және ғылыми-зерттеу мекемелері үшін анықтамалық материал бола алады.

ҚОЛДАНЫЛҒАН ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ

- 1 Добровольский В. В. География микроэлементов // Глобальное рассеяние. – М.: Мысль, 1983. – 272с.
- 2 Kabu M., Tosun M., Elitok B., Akosman M.S. Histological evaluation of the effects of borax obtained from various sources in different rat organs // J.Morphologia. -2015. – №33(1). –P.255-261.
- 3 Forrest H., Nielsen. Update on human health effects of boron // Journal of Trace Elements in Medicine and Biology. -2014. -Vol.28. №4. -P.383-387.
- 4 Сериков В.С., Ляшев Ю.Д. Влияние мелатонина на стресс индуцированные изменения в печени крыс с различной устойчивостью к стрессу // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2015. – Т. 159, №3. – С. 290-294.
- 5 Семенов Д.Е., Жукова Н.А., Бессергенова Е.Т., Сорокина И.В., Баев Д.С., Глухов Б.М., Непомнящих Г.И., Толстикова Т.Г. Влияние тритерпеновых производных на общую численность гепатоцитов в печени крыс с токсическим гепатитом // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2012. – Т.153, №6. – С. 837-840.
- 6 Russmann S., Kullak-Ublick G.A., Grattagliano J. // Curr.Med. Chem. – 2009. - V.16, № 23. – P. 3041-3053.
- 7 Семенов Д.Е., Жукова Н.А., Иванова Е.П., Сорокина И.В., Баев Д.С., Непомнящих Г.И., Толстикова Т.Г., Бирюкова М.С. Гепатопротекторные свойства амидабетулоновой кислоты и гептрала при токсическом поражении печени терахлорметаном в сочетании с этанолом // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. - 2014. - Т.158, №9. - С. 320-326.
- 8 Ищенко И.Ю., Мичурина С.В. Регионарные лимфатические узлы печени крыс при эпифизэктомии // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2014. – Т.157, №6. – С.671-676.
- 9 Lion H.L., Myers Jay T., Barkauskas D.S., Huang A.Y. Intravital imaging of the mouse popliteal lymph node // Journal of visualized experiments. - 2012. – Vol.5(60). - P.684-687.
- 10 Бородин Ю.И. Лимфология в Сибири: теория, клиника, профилактика // Бюллетень СО РАМН. –1996. – №2. – С.30-37.
- 11 Савилов П.Н. Азотистый метаболизм селезенки при резекции печени и гипербарической оксигенации // Биолог. журн. Армении. -2014. - №2(66). - С.6-11.
- 12 Akhmatova N.K., Egorova N.B., Akhmatov E.A., Kurbatova E.A., Semenova V.F., Zverev V.V. Expression of Tolllike receptors in spleen and lymphatic nodes after immunization by mucosal routes. // Zhurnal Mikrobiologii, Epidemiologii i Immunobiologii. – 2010. - №1. - P.50-55.
- 13 Бахмет А.А. Морфологическая характеристика селезенки, паховых лимфатических узлов и лимфоидных бляшек тонкой кишки крыс при эмоциональном стрессе, а также в условиях воздействия некоторых олигопептидов (экспериментально-морфологическое исследование): автореф. ...докт. мед. наук: 14.03.01. –Москва, 2010. -28с.

- 14 Макалиш Т.П. Морфофункциональные особенности селезенки при воздействии на организм факторов различного генеза // Таврический медико-биологический вестник. - 2013. - Том 16. - №1. –С.265-269.
- 15 Гурьев Д.В. Особенности регенерации печени крыс wistar при радиационном воздействии: авторефер. ...канд. биол. наук: 03.00.25. – Москва, 2003. – 22с.
- 16 Цейликман В.Э., Рябинин В.Е., Цейликман О.Б., Синицкий А.И., Деев Р.Д. Влияние глюкокортикоидного антигониста на карбонилирование белков печени крыс при ежедневных одночасовых иммобилизациях //Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. -2013.- Т.156.- №7. – С.38-40.
- 17 Колесников С.И., Мичурина С.В., Архипов С.А. Изменения моноцитов периферической крови и макрофагов печени самцов крыс при введении бензапирена //Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2014. – Т.158. –№12. –С.96-699.
- 18 Yang Y., Ly S.Y., Yu B., Xu S., Shen J., Zhao T., Zhang H. Hepatotoxicity assessment of Mn-doped ZnS quantum dots after repeated administration in mice // Int J Nanomedicine. -2015. -Sep15;10:5787-96. doi:10.2147/IJN.S88789. eCollection 2015.
- 19 Марупов, А.М., Лужников Е.Ж., Гольдфарб Ю.С. Эндотоксикоз при острых экзогенных отравлениях (обзор литературы) // Токсикологический вестник. -2004. – №2. -С.2-8.
- 20 Попп Е.А. Морфофункциональная характеристика печени матери при эндогенной интоксикации и протекции цеолитами //Морфология, лимфология, клиника (Сборник научных работ, посвященных 80-летию академика Ю.И.Бородина) – Новосибирск. -2009. –С.294-296.
- 21 Саломейна Н.В. Структурные изменения в печени беременных крыс и их плодов при экзотоксикозе // Морфология, лимфология, клиника (Сборник научных работ посвященных 80-летию академика Ю.И.Бородина) – Новосибирск. -2009.
- 22 Немывако, Е.Е. Влияние пищевых добавок из биологически активного сырья на морфологическую организацию миокарда и печени крыс в условиях теплового стресса. // Морфология. -2011.- Т.140.- №5. –С.103.
- 23 Жаксылыкова А.К. Морфофункциональные изменения в органах при адаптации к токсическому стрессу.// Фундаментальные проблемы лимфологии и клеточной биологии (X Международная конференция). – Новосибирск. -2013. –С.126-130.
- 24 Жаксылыкова А.К. Эндоэкологическая реабилитация структурно – функциональных нарушений в печени при хроническом экзотоксикозе хлористым кадмием// Морфология. -2011.- Т.140.- №5. –С.85-86.
- 25 Здорнова О.В, Радцев Г.Л., Пискарева Е.И. Изменения в печени при воздействии кадмия // Морфология. -2011.- Т.140.- №5. –С.87-88.
- 26 Идрисов, А.А. Структура паренхимы печени при воздействии экотоксиканта и коррекции // Фундаментальные проблемы лимфологии и

клеточной биологии (X Международная конференция) – Новосибирск. -2011. – С.151-153.

27 Дюсембаева А.Т. Опыт коррекции структуры печени при экзотоксикозе // Фундаментальные проблемы лимфологии и клеточной биологии (X Международная конференция). – Новосибирск. -2013. –С.118-120.

28 Мичурина С.В. Влияние гормона эпифиза мелатонина на микро и ультраструктурную организацию печени и ее лимфатического региона экспериментальных животных на фоне перегревания // Фундаментальные проблемы лимфологии и клеточной биологии (X Международная конференция). – Новосибирск. -2011. –С.199-201.

29 Балашов В.П., Абрамов В.Н., Смирнова Г.В. Структура печени при воздействии цитостатиков // Морфология. -2011.- Т.140.- №5. –С.69.

30 Верин, В.К. Влияние ортоаминоазобензола на печень белых мышей в постнатальном онтогенезе. // Морфология. -2011.- Т.140.- №5. –С.75.

31 Калашникова С.А., Полякова Л.В., Горячев А.Н. Особенности морфогенеза печени при хронической эндогенной интоксикации. // Морфология. (Материалы докладов).-2012.- Т.141.- №3. –С.68.

32 Лушникова Е.Л. Ультраструктура циклофосфамидного повреждения печени//Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. - 2011.- Т.151.- №6. –С.699-704.

33 Ищенко И.Ю., Мичурина С.В. Влияние гормона эпифиза мелатонина на печень и регионарные лимфатические узлы крыс со световым десинхрозом в условиях интоксикации этанолом // Фундаментальные проблемы лимфологии и клеточной биологии (X Международная конференция) – Новосибирск. -2009. –С.156-158.

34 Мичурина С.В. Влияние гормона эпифиза мелатонина на состояние печени и ее тканевого региона у крыс Вистар с алиментарным ожирением // Фундаментальные проблемы лимфологии и клеточной биологии (X Международная конференция). – Новосибирск. -2013. –С.209-212.

35 Васендин, Д.В. Морфологические особенности печени крыс Вистар при алиментарном ожирении // Фундаментальные проблемы лимфологии и клеточной биологии (X Международная конференция). – Новосибирск. -2013. – С.61-64.

36 Наумова Л.И, Панкрашова Е.Ю., Шишкина Т.А. Токсические действие природного газа на структурные компоненты печени.// Морфология. - 2011.- Т.140.- №5. –С.103.

37 Дробленков А.В. Строение веноулярных сосудов и клеточный состав синусоидных капилляров печени у новорожденных детей // Морфология. - 2013.- Т.144.- №6. –С.41-46.

38 Сизова Е.А. Наночастицы меди-модуляторы апоптоза и структурных изменений в некоторых органах// Морфология. -2013.- Т.144.- №4. –С.47-52.

- 39 Голохваст К.С. Токсичность наночастиц минералов на ткани печени// Морфология. (III Эмбриологический симпозиум). - Санкт-Петербург «Эскулап».-2011.- Т.140.- №5. –С.80.
- 40 Бобылев А.А. Морфологические изменения печени при местном лечении окситоцином в условиях экспериментального острого панкреатита // Морфология. -2011.- Т.140.- №5. –С.72.
- 41 Басов Ф.В. Характеристика морфологических изменений печени при экспериментальном остром панкреатите // Морфология (X Конгресс Международной ассоциации морфологов). -2010.- Т.137.- №4. –С.27-28.
- 42 Шешенина А.В., Сазонов С.В. Особенности процессов регенерации гепатоцитов в различных зонах долики печени у больных хроническим вирусным гепатитом В// Морфология. -2013.- Т.144.- №4. –С.133.
- 43 Якубовский С.В. Влияние сукцинатсодержащих препаратов на структурные изменения в печени при остром экспериментальном холецистите// Архив патологии -2012. - Т.74.- №6. –С.28-32.
- 44 Токин И. И. Иммуногистохимический анализ апоптоза в биоптатах печени больных хроническим вирусным гепатитом С// Морфология. (Материалы докладов).-2010.- Т.137.- №4. –С.190.
- 45 Карев В.Е. Экспрессия Fas, FasL и FasL-2 на внутридолевых лимфоцитах в печени при различных вариантах естественного течения и исхода хронической HBV – HCV инфекции // Архив патологии -2014.- Т.76.- №1. – С.16-21.
- 46 Катаев С.И. Лимфатическое русло печени при гепатите// Морфология (X Конгресс Международной ассоциации морфологов). -2010.- Т.137.- №4. –С.89.
- 47 Сарбаева Н.Н., Пономарева Ю.В. Способ морфологической оценки тяжести деструктивных изменений ткани печени под воздействием лазерного излучения на фоне экспериментального холестаза// Морфология. -2013.- Т.144.- №4. –С.111.
- 48 Черноусов А.Ф. Регенерация цирротической печени кроликов при внутрипеченочном введении криопреципитата//Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. -2012.- Т.154.- №9. –С.384-386.
- 49 Туровина Л.П., Стрельцова Н.А. Морфометрический анализ как способ оценки морфофункциональных особенностей гепатоцитов в онтогенезе и эксперименте// Морфология. -2011.- Т.140.- №5. –С.121.
- 50 Клещева Е.П., Бгатова Н.П., Рачковская Л.Н. Влияние наноразмерных частиц лития на структуру печени и метастазирование при развитии экспериментальной гепатокарциномы//Фундаментальные проблемы лимфологии и клеточной биологии (X международная конференция).- Новосибирск. -2011.-С.162-165.
- 51 Клещева Е.П. Структурные преобразования в лимфатическом регионе печени при развитии экспериментальной гепатокарциномы// Фундаментальные проблемы лимфологии и клеточной биологии (X Международная конференция). – Новосибирск. -2013. –С.154-156.

52 Мичурина С.В. Влияние функциональной эпифизэктомии на морфологическую организацию лимфатического региона печени и механизмы программируемой клеточной гибели// Фундаментальные проблемы лимфологии и клеточной биологии (X Международная конференция). – Новосибирск. -2011. –С.202-204.

53 Теплый Д.Л., Суханов Д.С., Бажанов Е.Д. Механизм апоптоза при экспериментальном повреждении печени// Морфология. -2013.- Т.144.- №6. – С.58-62.

54 Дгебуадзе М.А., Швангирадзе Е.В. Морфометрическое исследование печени при экспериментальном стафилококковом сепсисе// Морфология. -2011.- Т.140.- №5. –С.82.

55 Очеретина Р.Ю., Стогов М.В. Оценка тканевых компонентов печеночного ацинуса в восстановительном периоде после травмы// Морфология. -2011.- Т.140.- №5. –С.105.

56 Amamou F., Nemmiche S., Meziane R.K., Didi.A., Yazit S.M., Chabane-Sari, D. Protective effect of olive oil and colocynth oil against cadmium – induced oxidative stress in the liver of Wistar rats // Food and chemical toxicology: an international journal published for the British industrial Biological Research Association. -2015.- Vol.78.-P.177-184.

57 Markiewich – Gorka I., Januszewska L., Michalak A., Prokopowicz A., Januszewska E., Pawlas N., Pawlas K. Effects of chronic exposure to lead, cadmium and manganese mixtures on oxidative stress in rat liver and heart // Arhivzahigijenurada I toksikologiju. -2015.-Vol.66.0№1.-P.51-62.

58 Сапин М.Р. Лимфатическая система и ее роль в иммунных процессах // Морфология: материалы докладов XI конгресса международной ассоциации морфологов г. Самара, 29-31 мая 2012г. – СПб.- 2012.-№3.Т.141.- С.139.

59 Бородин Ю.И. Лимфология в Сибири: проблемы и тенденции конференции // Фундаментальные проблемы лимфологии и клеточной биологии: материалы X международной. – Новосибирск. -2011. –С.77-85.

60 Жакашов Н.Ж., Калженов Т.К. Эколого-гигиеническая характеристика промышленных центров Республики Казахстан//Проблемы экологической медицины: материалы конференции. – Алматы. -1993.-Ч. 1.-С.93-96.

61 Путалова И.Н., Сиденко Н.И. Морфогенез регионарных лимфоидных скоплений подвздошной кишки после курса введения бортезомиба// Морфология: материалы докладов III Эмбриологического симпозиума Всероссийского научного медицинского общества анатомов, гистологов, эмбриологов «Югра-эмбрио -2011. Закономерности эмбриофетальных морфогенезов у человека и позвоночных животных».- г.Ханты-Мансийск.-2011.№5.Т.140.-С110.

62 Бекмухамбетов Е.Ж., Жарилкасинов К.Е., Умбетов. Т.Ж. Микроанатомическая организация трахеобронхиальных лимфатических узлов при остром отравлении бихроматом калия// Морфология: материалы Всероссийской научной конференции «Актуальные проблемы морфологии,

адаптогенеза и репаративных гистогенезов» г. Оренбург, 19-20 ноября 2013г.- СПб,2013.-№5.Т.144.-С.63.

63 Бекмухамбетов Е.Ж., Умбетов Т.Ж., Жарилкасинов К.Е., Абилов Т.С. Изменения клеточного состава функциональных зон брыжеечных лимфатических узлов при остром отравлении бихроматом калия // Наука и здравоохранение. – Семей.-2010.-№6.-С.29-30.

64 Бекмухамбетов Е.Ж., Умбетов Т.Ж., Жарилкасинов К.Е. Микроанатомическая организация брыжеечных лимфатических узлов крысы в условиях хронического энтерального воздействия // Современные проблемы теоретической и клинической морфологии: материалы V Республиканской научно-практической конференции с Международным участием, посвященной 75- летию кафедры клинической анатомии и оперативной хирургии. - Алматы: Казакпарат, 2009. –С.167-170.

65 Умбетов Т.Ж., Комекбай Ж.Е., Бердалинова А.К. Воздействие хронической хромовой интоксикации на цитоархитектонику брыжеечных лимфатических узлов //Морфология: материалы докладов XI конгресса международной ассоциации морфологов г. Самара, 29-31 мая 2012г. – СПб.- 2012.-№3.Т.141.-С.160-161.

66 Dabanoglu I. Bardakciogly H.E., Sevil F. Morphometry of the lymph nodes excluding the thoracic and abdominal cavity in Wistar rats // Turkish journal of veterinary & animal sciences. – Turkey.-2004.-V.24.-I.4.-P.775-778.

67 Чунарева М.В., Мелехин С.В., Четвертных В.А. Морфологические особенности вторичных лимфоидных органов и их клеточных состав у мышей, полученных от облученных родителей // Морфология: материалы докладов III Эмбриологического симпозиума Всероссийского научного медицинского общества анатомов, гистологов, эмбриологов «Югра-эмбрио -2011. Закономерности эмбриофетальных морфогенезов у человека и позвоночных животных».- г.Ханты-Мансийск.-2011. -№5. -Т.140. -С64.

68 Абрамова М.В., Магомедова Н.Г. Состояние клеточной популяции брыжеечных лимфатических узлов мыши в остром периоде эксперимента после воздействия на них излучения C_{137} //Морфология: материалы докладов XI конгресса международной ассоциации морфологов г. Самара, 29-31 мая 2012г. – СПб.- 2012.-№3.Т.141.-С.7-8.

69 Капитонова М.Ю., Краюшкина Н.Г., Александрова Л.И. Закономерности изменений планиметрических характеристик брыжеечных лимфатических узлов под влиянием переменного электромагнитного поля промышленной частоты//Морфология: материалы докладов XI конгресса международной ассоциации морфологов г. Самара, 29-31 мая 2012г. – СПб.- 2012.-№3.Т.141.-С.70.

70 Краюшкина Н.Г., Александрова Л.И., Шеффер Е.Г. Планиметрическая характеристика синусов паховых лимфатических узлов кролика при воздействии экспериментального фактора// Морфология: материалы докладов III Эмбриологического симпозиума Всероссийского научного медицинского общества анатомов, гистологов, эмбриологов «Югра-

эмбрио -2011. Закономерности эмбриофетальных морфогенезов у человека и позвоночных животных».- г.Ханты-Мансийск.-2011.-№5. -Т.140.-С. 95.

71 Горчакова О.В., Горчаков В.Н. Структурно – функциональные особенности паховых лимфатических узлов и лимфотока при старении // Морфология. – СПб.-2013.-№4.-Т.144.-С.25-29.

72 Бекмухамбетов Е.Ж. Умбетов Т.Ж., Рахманов С.Б., Сабыр К.К. Реакция клеточного состава лимфатического узла на посттравматический остеомиелит нижней челюсти//Морфология: материалы докладов XI конгресса международной ассоциации морфологов г. Самара, 29-31 мая 2012г. – СПб.-2012.-№3.-Т.141.-С.23.

73 Бородин Ю.И., Горчаков В.Н., Анохин С.И. Морфофункциональная характеристика лимфатических узлов почки при почечной недостаточности //Морфология: материалы докладов XI конгресса международной ассоциации морфологов г. Самара, 29-31 мая 2012г. – СПб.- 2012.-№3.-Т.141.-С.27.

74 Елясин П.А. Бородин Ю.И., Голубева И.А. Влияние минерального состава воды на брыжеечный лимфатический узел // Морфология: материалы докладов III Эмбриологического симпозиума Всероссийского научного медицинского общества анатомов, гистологов, эмбриологов «Югра-эмбрио - 2011. Закономерности эмбриофетальных морфогенезов у человека и позвоночных животных».- г.Ханты-Мансийск.-2011.-№5.-Т.140.-С84.

75 Волкова М.С.Региональные лимфатические узлы при индуцированном канцерогенезе в молочной железе и в условиях применения фитотерапии //Фундаментальные проблемы лимфологии и клеточной биологии: материалы X Международной конференции.- Новосибирск.- 2011.-С.106-108.

76 Исакова Н.Б., Асташов В.В., Ларионов П.М. Тазовые лимфатические узлы в условиях развития индуцированной злокачественной опухоли прямой кишки при различных путях введения химиопрепаратов //Фундаментальные проблемы лимфологии и клеточной биологии: материалы X Международной конференции.- Новосибирск.-2011.-С.154-156.

77 Болдуев В.А., Столяров В.В., Усынин. Влияние длительной блокады регионарных лимфоузлов на лимфатические сосуды // Фундаментальные проблемы лимфологии и клеточной биологии: материалы X Международной конференции.- Новосибирск.-2011.-С.71-72.

78 Бородин Ю.И., Машак А.Н., Голубева И.А., Елясин Н.А. Лимфоузел как маркер экологического воздействия//Тезисы докладов II съезда лимфологов России, 23-25 мая 2005 г.Санкт-Петербург. -2005.-С.39-41.

79 JiaLimin, XieZunjiang, Zheng Jinhua. Morphological studies of lymphatic labyrinths in the rat mesenteric lymph node//Anatomical record-advances in integrative anatomy and evolutionary biology.-China.-2012.-Volume: 295 -Issue:8. -Pages: 1291-1301.

80 Гусейнова С.Т., Гусейнов Т.С., Омарова Н.Г. Клеточная характеристика лимфоидных узелков периферических органов иммуногенеза// Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. -2011. -№8. –С.224-227.

81 Горчакова О.В., Горчаков В.Н. Гистофизиология жидкостной составляющей лимфоузла в разные периоды жизни в условиях озонотерапии // Фундаментальные проблемы лимфологии и клеточной биологии: материалы X Международной конференции. - Новосибирск. -2011.-С.118-121.

82 Иванова Е.А. Сравнительная характеристика морфометрических параметров герминативных центров агрегированных лимфоидных узелков тонкой кишки и брыжеечных лимфатических узлов после острого эмоционального стресса // Морфология. -СПб. -2011.-№6.Т.140.-С.64-68.

83 Скрипалева Т.Н., Залавина С.В., Апраксина Е.Ю. Влияние вибрации на лимфатическую систему и минеральный обмен // Фундаментальные проблемы лимфологии и клеточной биологии: материалы X Международной конференции. - Новосибирск. - 2011.-С.269-272.

84 Маликова С.Г., Грицаева Т.Ф., Путалова И.Н. Структурные особенности регионарных лимфатических узлов при одонтогенных флегмонах // Фундаментальные проблемы лимфологии и клеточной биологии: материалы X Международной конференции. - Новосибирск. -2011.-С.192-194.

85 Султанова Г.Д. Морфофункциональная характеристика регионарных лимфатических узлов и пути оттока лимфы челюстно-лицевой области крыс при хроническом рецидивирующем афтозном стоматите (экспериментальное исследование): автореф. на соискание ученой степени канд.мед.наук. - Актобе. -2006.-25с.

86 Гарунова К.А., Григоренко Д.Е., Аминова Г.Г. Морфологические особенности брыжеечных лимфатических узлов при моделировании гипокинезии // Морфология. -СПб.-2011.-№1.Т.139.-С.49-52.

87 Бейсембаев А.А. Характер морфофункционального реагирования шейных лимфатических узлов кролика при моделированной артериальной гипертензии // Современные проблемы теоретической и клинической морфологии: материалы V Республиканской научно-практической конференции с Международным участием, посвященной 75- летию кафедры клинической анатомии и оперативной хирургии. - Алматы: Казакпарат, -2009. – С.159-163.

88 Майбородин И.В., Егоров Д.В., Родишева Т.М. Изменения тканей и регионарных лимфатических узлов крыс при хроническом воспалительном процессе в условиях введения интерлейкина-2 // Морфология. -СПб. -2011.-№1.Т.139.-С.43-48.

89 Пахомова Ю.В., Овсянко Е.В., Дмитриева К.К. Влияние общей управляемой гипертермии на динамику изменения морфофункционального состояния лимфатических узлов крыс // Фундаментальные проблемы лимфологии и клеточной биологии: материалы X Международной конференции. - Новосибирск. -2011.-С.236-239.

90 Черненко Н.В., Катаев С.И., Катаев А.С. Морфология лимфатических узлов брюшной полости у белых крыс в норме и после удаления селезенки // Морфология: материалы докладов XI конгресса

международной ассоциации морфологов г. Самара, 29-31 мая 2012г. – СПб. - 2012.-№3.Т.141.-С.171.

91 Максимовская А.Ю., Степанов С.С., Чернышев А.К. Реактивные изменения брыжеечных и лимфатических узлов при эндотоксикозе тяжелой степени у собак//Морфология: материалы докладов III Эмбриологического симпозиума Всероссийского научного медицинского общества анатомов, гистологов, эмбриологов «Югра-эмбрио -2011. Закономерности эмбриофетальных морфогенезов у человека и позвоночных животных». - г.Ханты-Мансийск.-2011.-№5.-Т.140.-С99.

92 Путалова И.Н., Сиденко Н.И. Морфогенез регионарных лимфоидных скоплений подвздошной кишки после курса введения бортезомиба // Морфология: материалы докладов III Эмбриологического симпозиума Всероссийского научного медицинского общества анатомов, гистологов, эмбриологов «Югра-эмбрио -2011. Закономерности эмбриофетальных морфогенезов у человека и позвоночных животных». - г.Ханты-Мансийск.-2011.-№5.-Т.140.-С110.

93 Xue Hua-Dan., Lei Jing., Li Zhuo. Lymph node image with ultrasmall superparamagnetic iron oxide and comparison with pathological result // Zhongguo yixue jikan xue yu an xue bao. Acta Academiae Medicinae Sinicae.-China.-2009.-Volume:31 -Issue:2 –Pages.139-145.

94 Кащенко С.А., Морозова Е.Н., Петизина О.Н. Особенности морфометрических параметров периферических органов иммунной системы при введении циклофосфана // Морфология: материалы докладов III Эмбриологического симпозиума Всероссийского научного медицинского общества анатомов, гистологов, эмбриологов «Югра-эмбрио -2011. Закономерности эмбриофетальных морфогенезов у человека и позвоночных животных». - г.Ханты-Мансийск. -2011.-№5.-Т.140.-С92.

95 Свечникова Н.Н., Майбородин И.В. Структура лимфатического узла при панникулите Ротманна-Макаи // Фундаментальные проблемы лимфологии и клеточной биологии: материалы X Международной конференции. - Новосибирск. - 2011.-С.262-264.

96 Бородин Ю.И. Кузнецов А.В., Машак А.Н. Анатомические особенности гемолимфатических узлов при экстирпации селезенки// Фундаментальные проблемы лимфологии и клеточной биологии: материалы X Международной конференции. - Новосибирск. -2011.-С.85-86.

97 Вольская Н.В. Активация механизмов гуморального иммунитета в печеночных лимфатических узлах крыс после введения поливинилпирролидона // Морфология: материалы докладов XI конгресса международной ассоциации морфологов г. Самара, 29-31 мая 2012г. – СПб. - 2012.-№3.-Т.141.-С.41.

98 Ищенко И.Ю. Мичурина С.В. Влияние гормона эпифиза мелатонина на печень и регионарные лимфатические узлы крыс со световым десинхронозом в условиях интоксикации этанолом. // Фундаментальные проблемы лимфологии и клеточной биологии: материалы X Международной конференции. - Новосибирск. -2011.-С.156-158.

99 Логинов А.Г., В.Н.Горчаков. Морфофункциональная характеристика структуры регионарных лимфатических узлов при имплантации нуклида титана // Фундаментальные проблемы лимфологии и клеточной биологии: материалы X Международной конференции. - Новосибирск. -2011.-С.183-185.

100 Rosenbruch M. Inhalation of amorphous silica – morphological and morphometric evaluation of lung associated lymph-nodes in rats// Experimental and toxicologic pathology.-Germany-2004 -Volume:44 -Issue:1 –Pages.10-14.

101 Чучкова Н.Н., Кормилина Н.В., Глумова В.А. Морфологические критерии активности иммуномодуляторов с различным механизмом действия (экспериментальное исследование). // Морфология: материалы докладов III Эмбриологического симпозиума Всероссийского научного медицинского общества анатомов, гистологов, эмбриологов «Югра-эмбрио -2011. Закономерности эмбриофетальных морфогенезов у человека и позвоночных животных». - г.Ханты-Мансийск. -2011.-№5.-Т.140.-С126-127.

102 Шпагина Л.А., Паначева Л.А., Кузнецова Г.В. Состояние лимфатических узлов при пневмокониозах// Фундаментальные проблемы лимфологии и клеточной биологии: материалы X Международной конференции. - Новосибирск, -2011. -С.330-332.

103 Ohtani Osamu, Ohtani Yuko. Recent developments in morphjlogy of lymphatic vessels and lymph nodes // Annals of vascular diseases. - Japan.-2012. – Volume.5 –Issue.2 –Pages.145-150.

104 Tomei Alice A., Siegert Stefanie., Britschgi Miriam R.Fluid Flow Regulates Stromal Cell Organization and CCL21 Expression in a Tissue-Engineered Lymph Node Microenvironment//Journal of Immunology. -Lausanne, Switzerland.-2009.-Volume.183 –Issue.7 –Pages.4273-4283.

105 Умбетов Т.Ж. Комекбай Ж.Е., Султанова Г.Д. Микроанатомическая организация трахеобронхиальных лимфатических узлов в перинатальном периоде развития //Фундаментальные проблемы лимфологии и клеточной биологии: материалы X Международной конференции. - Новосибирск. -2011.- С.312-313.

106 Ченцов А.Ю., Мишина О.С., Малофеев Ю.М. Пути транспорта лимфы от легких к региональным лимфатическим узлам у маралов. //Фундаментальные проблемы лимфологии и клеточной биологии: материалы X Международной конференции.- Новосибирск. -2011.-С.321-322.

107 Ченцов А.Ю., Мишина О.С. Особенности микроморфологии трахеобронхиальных лимфатических узлов легких у маралов в возрастном аспекте // Фундаментальные проблемы лимфологии и клеточной биологии: материалы X Международной конференции. - Новосибирск. -2011.-С.322-323.

108 Junt Tobias., Scandella Elke., Ludewig Burkhard. Form follows function: lymphoid tissue microarchitecture in antimicrobial immune defence// Nature reviews immunology- London, England.-2008.- Volume.8 –Issue.10 Pages.764-775.

- 109 Akhmatova, N.K., Egorova, N.B., Akhmatov, E.A., Kurbatova, E.A., Semenova, I.B., Chertov, I.V., Semenova, B.F., Zverev V.V. Expression of Tolllike receptors in spleen and lymphatic nodes after immunization by mucosal routes// Zh. Mikrobiol. (Moscow), -2010 -№1 -P.50-55.
- 110 Сапин М.Р., Этиген Л.Е. Иммунная система человека// -М. Медицина. -1996. -301с.
- 111 Макалиш Т.П. Морфофункциональные особенности селезенки при воздействии на организм факторов различного генеза//Таврический медико-биологический вестник. -2013 -Том 16 -№1(61) –С.33-37.
- 112 Григоренко Д.Е. Воздействие микрогравитации на лимфоидную ткань селезенки песчанок после космического полета// Фундаментальные проблемы лимфологии и клеточной биологии (X Международная конференция). – Новосибирск. -2011. –С.121-124.
- 113 Савельева Л.В., Столяров В.В., Усынин А.Ф. Структурная организация селезенки, брыжеечных лимфатических узлов крыс на ранних этапах постнатального онтогенеза // Фундаментальные проблемы лимфологии и клеточной биологии (X Международная конференция). – Новосибирск. -2011. – С.261-262.
- 114 Чунарева М.В. Морфологические особенности вторичных лимфоидных органов и их клеточный состав у мышей, полученных от облученных родителей// Морфология. – 2011. –Т.140.-№5.-С.64.
- 115 Злобина О.В. Морфофункциональное состояние белой пульпы селезенки при пероральном введении наночастиц золота в эксперименте// Морфология. – 2011. –Т.140.-№5.-С.88.
- 116 Радцев Г.Л., Радцев Ю.А. Изменения в периферических органах иммунной системы крыс при воздействии кадмия // Морфология. – 2011. – Т.140.-№5.-С.110-111.
- 117 Гуляева Н.И., Мелехин С.В. Реактивные изменения структуры селезенки у беременных животных и их потомства в ответ на антигенное воздействие// Морфология. – 2013. –Т.144.-№5.-С.73.
- 118 Лапина Т.И, Костина Е.Е. Некоторые морфометрические показатели селезенки кур// Морфология. – 2013. –Т.144.-№5.-С.89.
- 119 Мелехин С.В. Особенности структуры некоторых лимфоидных органов экспериментальных животных при воздействии антибактериального пептидного комплекса// Морфология. – 2013. –Т.144.-№5.-С.95.
- 120 Arakawa, Y., Shimada, M., Utsunomiya, T., Imura, S., Morine, Y., Ikemoto, T., Mori, H., Kanamoto, M., Iwahashi, S., Saito, Y., Takasu, C. Gene profile in the spleen under massive partial hepatectomy using complementary DNA microarray and pathway analysis //Journal of Gastroenterology and Hepatology (Australia).-2014.Vol.29.-№8.-P.1645-1653.
- 121 Maslovaric, I., Vukov,N., Stojkovic, A., Kosanovic,D., Jovanova-Nesic, K. Morphological changes in lymph nodes and spleen upon eae induction in C57BL/6 MIC//Archives of Biological Sciences. -2013.Vol.65.-№4.-P.1317-1322.

- 122 Obernikhin, S.S., Yaglova, N.V. Morphological and Functional Changes in the Thymus and Spleen of Mouse Offspring in the Development of Systemic Inflammatory Response After a Single Immunity Stimulation in Early Pregnancy// Bulletin of Experimental biology and medicine. -2014.-Vol.157.-№6.-P.812-815.
- 123 Roksandic, D., Radovanovic, A., DanilovicLukovic, J., Markovic, D., KovacevicFilipovic, M., Colic M. Stereological and immunohistochemical study of the spleen in hypothyroid juvenile rats // ActaVeterinaria.- 2015.Vol.65.-№2.-P.246-259.
- 124 Gu, X., Chen, R., Hu, G., Zhuang, Y., Luo, J., Zhang, C., Guo, X., Huang, A., Cao H. Cell apoptosis of caprine spleen induced by toxicity of cadmium with different levels of molybdenum // Environmental Toxicology and Pharmacology. -2015.Vol.40.-№1.-P.49-56.
- 125 Hernandez, M.E., Martinez-Mota,L., Salinas, C., Marquez-Velasco, R., Hernandez-Chan, N.G., Morales-Montor,J., Perez – Tapia, M., Streber, M.L., Granados-Camacho, I., Besecrril,E., Javier, B.H., Pavon,L. Chronic stress induces structural alterations in splenic lymphoid tissue that are associated with changesincorticosterone levels in wistar-kyoto rats // BioMed Research Internationnal. -2013. -Vol.2013.-P.868742.
- 126 Zhan L.B. Spleen deficiency syndrome and substance and energy metabolism. // Journal of Dalian Medical University. -2014.Vol.36.-№1.-P.1-6.
- 127 Cao, H., Zhang, M., Xia, B., Xiong, J., Zong, Y., Hu, G., Zhang C. Effects of molybdenum or /and cadmium on mRNA Expression levels of inflammatory cytokines and HSPs in Duck Spleens //Biological Trace Element Research.-2015.-№8.
- 128 Савилов П.Н. Азотистый метаболизм селезенки при резекции печени и гипербарической оксигенации // Биолог. журн. Армении. -2014.-№2(66).-С.6-11.
- 129 Бобрышева И.В. Морфологическая реактивность селезенки крыс различных возрастных периодов при иммуностимуляции//Журнал клінічних та експериментальних медичних досліджень. -2013.-№1(3). –P. 315– 321.
- 130 Naghii MR, Mofid M, Asgari AR, Hedayati M, Daneshpour MS. Comparative effects of daily and weekly boron supplementation on plasma steroid hormones and proinflammatory cytokines J.Trace Elem//Med.Biol. -2011.-№25.-P. 54-58.
- 131 Kucukkurt I, Akbel E, Karabag F, Ince S. The effects of dietary boron compounds in supplemented diet on hormonal activity and some biochemical parameters in rats//Toxicol.Ind. Health.-2015.№31. –P.255-260.
- 132 Иофис. Е.А. Натрия тетраборат //Фотокинетика: Энциклопедия / М.: Советская энциклопедия-1981.
- 133 Ku, W.W., Chapin, R.E., Moseman, R.F., Brink, R.E., Pierce, K.D., Adams, K.Y. Tissue disposition of boron in male Fischer rats//Toxicology and Applied Pharmacology.-1991. Issue 1. Vol 111.- P.145-151.

- 134 Ku, W.W., Chapin, R.E. Mechanism of the testicular toxicity of boric acid in rats: In vivo and in vitro studies// Environmental Health Perspectives.-1994. Issue 7. Vol 102. - P.99-105.
- 135 Duydu Y; Basaran, N; Bolt H.M; Chapter 3 – Risk Assessment of Borates in Occupational Settings / Duydu, Y. et al.// Boron Separation Processes. - 2015. -P.65-105.
- 136 Turkez, H., Geyikoglu, F., Tatar, A. Borax counteracts genotoxicity of aluminum in rat liver//Turkez,H. et al. Toxicology and industrial health.-2013.Vol.29.-№9.-P.775-779.
- 137 Barranco WT., Hudak PF., Eckhert CD. Evaluation of ecological and in vitro effects of boron on prostate cancer risk (United States) // Cancer Causes Control. -2007. -№18(1).- P.71-77.
- 138 Osman Olgun., Oktay Yazgan., Yusuf Cufadar. Effect of supplementation of different boron and copper levels to layer diets on performance, egg yolk plasma cholesterol// Journal of Trace Elements in Medicine and Biology.-2013. №2. Vol.27. - P.132-136.
- 139 Sema S. Hakki., Niyazi Dundar., Seyit Ali Kayis., Erdogan E.Hakki., Mehmet Hamurcu., UlkuKerimoglu., NuriBaspinar., Abdullah Basoglu., Forrest H. Nielsen. Boron enhances strength and alters mineral composition of bone in rabbits fed a highenergy diet // Journal of trace elements in medicine and biology. -2013. - Vol.27.-№2.-P.148-153.
- 140 Ince, S; Kucukkurt, I; Demirel, H.H; Acaroz, D.A; Akbel, E; Cigerci, I.H. Protective effects of boron on cyclophosphamide induced lipid peroxidation and genotoxicity in rats / Ince, S. et al.//Chemosphere.-2014.Vol.108.-P.197-204.
- 141 Rabia, E; Gokce,E .C; Sonmez, M.A; Namuslu, M; Gokce, A; Bodur A.S. Borax partially prevents neurologic disability and oxidative stress in experimental spinal cord ischemia/Reperfusion Injury/ Rabia, E. et al.// Journal of stroke and cerebrovascular diseases.-2015.Vol.24.-№1.-P.83-90.
- 142 Bustos – Obregon, E., Hartley, B.R., Catria – Galvez, R. Histopathological effects of boron on mouse liver // Int.J.Morphology.-2008.-№26(1).-P.155-164.
- 143 Ince S, Keles H, Erdogan M, Hazman O, Kucukkurt I. Protective effect of boric acid against carbon tetrachloride – induced hepatotoxicity in mice // Drug and chemical toxicology. -2012.-Vol.35.-№3.-P.285-292.
- 144 Zafar H; Ali S. Boron inhibits the proliferating cell nuclear antigen index, molybdenum containing proteins and ameliorates oxidative stress in hepatocellular carcinoma // Archives of Biochemistry and Biophysics. - 2013.Vol.529.-№2.-P.66-74.
- 145 Ozen A, Canbek M. Apoptosis induced by boric anhydrite (B₂O₃) after partial hepatectomy in rat liver // Bratislleklisty. -2016-№117(4).-P.231-4.
- 146 Jin E.H., Gu, YF; Wang, J; Jin, GM; Li, SH. Effect of supplementation of drinking water with different levels of boron on performance and immune organ parameters of broilers // Italian journal of animal science.-2014.-Vol.13-№2.-P.205-214.

- 147 Hu Q.Q., Li Sh., Qiao EM., Tang ZT., Jin EH., Gu YF. Effects of Boron on Structure and Antioxidative Activities of Spleen in Rats// Biological trace element research. -2014.-V.158.-№1.-P.73-80.
- 148 Западнюк И.П., Западнюк В.И., Захария Е.А. Лабораторные животные. - Киев: Высшая школа. - 1983.-383с.
- 149 Rogers P.A., Cannon B.J. The vascular and microvascular anatomy of the rat during the oestrous cycle// The Australian J. Experim. Biol. Med. Sei.-1981.-V.59.-№6. –P.667-679.
- 150 European Communities (EC) (1986).European Convention for the Protection of Vertebrate Animals used for Experimental and Other Scientific Purposes. Strasbourg, 18.III.1986. European Treaty Series No. 123. Website: www.conventions.coe.int/ (accessed on 11 April 2005).
- 151 COUNCIL OF THE EUROPEAN UNION. Legislative acts and other instruments. Subject: Position of the Council at first reading with a view to the adoption of a DIRECTIVE OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL on the protection of animals used for scientific purposes. Brussels, 26 May 2010. 131p.
- 152 Силаев А.А. Гигиена труда и профзаболевания. 1990. -№3. –С.57-59.
- 153 Автандилов Г.Г. Медицинская морфометрия. –М.:Медицина. -1990. -384с.
- 154 Crane M. D.Iser, S.Lewin.Human immunodeficiency virus infection and the liver//WorldJ.Hepatol. -2012.-№4(3). -P.9-98.
- 155 Матиевская Н.В., Цыркунов В.М., Зубрицкий М.Г., Прокопчик Н.И. Экспрессия иммунологических маркеров и возбудителей вирусных инфекций в ткани печени у ВИЧ/ВГС Ко-инфицированных пациентов//журнал Гродненского государственного медицинского университета. -2013.-№4.-С.50-55.
- 156 Серов В.В. Общепатологические подходы к познанию болезни // М.:Медицина. -1999. -303с.
- 157 Ходакова М.В. Морфофункциональное состояние двуядерных гепатоцитов в регенерирующей печени крыс// Автореферат: дис. канд. м.н. - 2004. 30с.
- 158 Афанасьев Ю.И., Юрина Н.А.//Печень. Гистология, цитология, эмбриология (учебник). –Москва.-2012. С.595-606.
- 159 Бекетова Т.П., Секамова С.М. К вопросу структурной гетерогенности гепатоцитов // III Всесоюзная Конференция по патологии клетки. (Тез. докл). -1982. С.101-102.
- 160 Bekmukhambetov Ye.Zh., Umbetov T. Zh., Berdalinova A. K., Koushybayev A.K., Makhambetova S.B., Sultanova G.D., Zhaylybayev M.S. Impacts of chronic borax intoxication on the liver structure and its reparative regeneration. //Current Topics in Toxicology. – 2015. – Vol.11. P.55-65.

- 161 Бердалинова А.К., Умбетов Т.Ж., Комекбай Ж.Е. Морфология печени при хронической интоксикации организма тетраборатом натрия. //Наука и здравоохранение. – 2015. - №3. С.89-96.
- 162 Бекмухамбетов Е.Ж., Умбетов Т.Ж., Бердалинова А.К., Султанова Г.Д. Структура печени при хронической интоксикации организма тетраборатом натрия. //Морфология. – 2016.- №3. –С.32.
- 163 Sato Y., Tsukada K., Hatakeyama K. Role of shear stress and immune responses in liver regeneration after a partial hepatectomy//SurgToday. -1999. №29 (1). P.1-9.
- 164 Бердалинова А.К., Умбетов Т.Ж. Микроанатомическая организация печени при хроническом отравлении организма тетраборатом натрия. //IV Ежегодная Международная Научно-Практическая Конференция «Актуальные вопросы медицины». –Баку. – 2015. С.17.
- 165 Bekmukhambetov Ye. Zh., Umbetov T. Zh., Berdalinova A. K., Makhambetova S.B. Structure of a liver in the conditions of chronic influence of sodium tetraborate. //Батыс Қазақстан медицина журанлы. -2016. - №1(49). – С.24-28.
- 166 Барсук А.В., Славинский А.А. Особенности экспрессии CD68 в тканевом воспалительном инфильтрате поджелудочной железы при остром панкреатите//Advancesincurrent natural sciences (Materialsofconferences).-2013. - №2. –С.106.
- 167 Balabaud C., Bioulac – Sage P., Desmouliere A. The role of hepatic stellate cells in liver regeneration // J.Hepatol. -2004. –Vol.40. – P.1023-1026.
- 168 Bataller R., Brenner D.A. Liver fibrosis // Clin. Invest. -2005. –Vol.15. – P.209-218.
- 169 Hammont K.J.L., Pelikan S.B., Crowe N.Y., Randle-Barrett E., Nakayama T., Taniguchi M., Smyth M.J., Van Driel I.R., Scollay R., Baxter A.G., Godfrey D.I. NKT cells are phenotypically and functionally diverse // Eur. J.Immunol. -1999. –Vol.29. –P.3768-3781.
- 170 Kenna T., Mason L.G., Porcelli S.A., Koezuka Y., Hegarty J.E., O’Farrelly C., Doherty D.G. NKT cells from normal and tumor-bearing human livers are phenotypically and functionally distinct from murine NKT cells //J. Immunol. - 2003. –Vol.171. –P.1775-1779.
- 171 Chang Y.J., Huang J.R., Tsai Y.C., Hung J.T., Wu D., Fujio M., Wong C.H., Yu A.L. Potent immune – modulating and anticancer effects of NKT cell stimulatory glycolipids // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. -2007. –Vol.104.№ 25. – P.10299-10304.
- 172 Spadaro M., Currio C., Varadhachary A., Cavallo F., Engelmayer J., Blezinger P., Pericle F., Forni G. Requirement for IFN-gamma, CD8+ T lymphocytes, and NKT cells in talactoferrininduced inhibition of neu + tumors //Cancer Res.-2007. –Vol.67.№13. –P.6425-32.
- 173 Дюсембаева А.Т., Юй Р.И., Нурмахамбетова Б.Н., Исабекова У.А. Опыт коррекции структуры печени при экзотоксикозе//Фундаментальные

проблемы лимфологии и клеточной биологии (X Международная конференция). -Новосибирск. -2013. -С.118-120.

174 Шорманов С.В., Куликов С.В. Перестройка структуры печени при экспериментальном стенозе легочного ствола и после его оперативной коррекции// Морфология. -2013.- №4. -С.41-46.

175 Пугач П.В., Круглов С.В., Карелина Н.Р. Об особенностях структуры краниальных брыжеечных лимфатических узлов у новорожденных крыс после пренатального воздействия. // Морфология. -2013. – Т.144. -№4. - С.30-35.

176 Умбетов Т.Ж, Бердалинова А.К., Джаркенов Т.А., Умбетова К.Т. Реакция регионарных лимфатических узлов печени на хроническую интоксикацию организма тетраборатом натрия и после её прекращения. //Медицина. – 2016. - №1/163. С.34-39.

177 Бердалинова А.К., Умбетов Т.Ж. Микроанатомическая организация регионарных лимфатических узлов печени при хронической интоксикации организма тетраборатом натрия. //VIII Международной научно-практической конференции «Приоритетные направления развития науки и образования». – Чебоксары. – 2016. С.72-76.

178 Стаценко Е. А. Морфогенез белой пульпы селезенки половозрелых крыс после введения им бисфосфоната «зомета» // Український морфологічний альманах. - 2009 - Том 7, № 4. – С. 114-117

179 Умбетов Т.Ж, Бердалинова А.К., Беккужин А.Г. Влияние хронического воздействия тетрабората натрия на паренхиму селезенки. // Аллергология и иммунология. – 2016. – Том.17, №1. – С.64.

180 Умбетов Т.Ж, Бердалинова А.К., Койшыбаев А.К., Умбетова К.Т., Султанова Г.Д. //Изучение структуры селезенки при хронической интоксикации организма тетраборатом натрия в постинтоксикационный период. //Georgian Medical News. -2016. - №5(254). С.81-87.

181 Григоренко, Д.Е., Сапин, М.Р., Ерофеева Л.М., Особенности реакции лимфоидных структур селезенки мышей в наземном эксперименте и после длительного космического полета. //Морфология.- 2015.№3.-С.22-26.

182 Гуляева Н.И., Мелехин С.В.Реактивные изменения структуры селезенки у беременных животных и их потомства в ответ на антигенное воздействие. //Морфология. - 2013.-Т.144(5). – С.73.

183 Гербут А.О. Характеристика щільності клітинних елементів структурних компонентів білої пульпи селезінки після антигенної стимуляції в експерименті/ А.О. Гербут // Клінічна анатомія та оперативна хірургія. - Чернівці, 2007. -Том6. -N1. - С. 56-58

184 Головацький А. С., Гербут А. О., Гецько О. І., Палапа В. Й. Субмікроскопічна характеристика червоної пульпи селезінки білих щурів-самців ре-продуктивного віку після антигенної стимуляції // Науковий вісник Ужгородського університету, серія «Медицина». – 2008. – вип. 33. – С. 32 – 36

185 Кацай В. В., Шепітько В.І. Вивчення динаміки змін тучних клітин в структурі селезінки при підшкірній трансплантації кріоконсервованої плаценти // Український морфологічний альманах. – 2008. – Т.6, №1.- С.231.

186 Mark F. Cesta. Normal structure, function and histology of the spleen // Toxic. Path. – 2006. - №34. – P.455-456.

ҚОСЫМША А

Оқу процесіне ғылыми зерттеу нәтижелерін енгізу

ҚОСЫМША Б

Оқу процесіне ғылыми зерттеу нәтижелерін енгізу

ҚОСЫМША В

Оқу процесіне ғылыми зерттеу нәтижелерін енгізу

ҚОСЫМША Г

Оқу процесіне ғылыми зерттеу нәтижелерін енгізу

ҚОСЫМША Д

Авторлық құқық объектісіне құқықтарды мемлекеттік тіркеу туралы куәлік

ҚОСЫМША Е

Авторлық құқық объектісіне құқықтарды мемлекеттік тіркеу туралы куәлік