

С. А. Бахбаева¹, Ш. М. Жумадина², Н. П. Бгатова³

¹ *1С. Торайғыров атындағы Павлодар мемлекеттік университеті, Павлодар, Қазақстан*

² *С. Сейфуллин атындағы Қазақ агротехникалық университеті, Нұр-Сұлтан, Қазақстан*

³ *Клиникалық және эксперименттік лимфологияның ғылыми-зерттеу институты - Федералды мемлекеттік бюджеттік ғылыми мекеменің филиалы «Ресей ғылым академиясының Сібір бөлімінің цитология және генетика институтының федералдық зерттеу орталығы», Новосібір, Ресей*

(E-mail: ¹ saule0577@mail.ru, ² ms.zhumadina@mail.ru, ³ n_bgatova@ngs.ru)

Ісіктің қашықтан өсуі жағдайындағы бауырдың лимфалық дренаж жолдарының құрылымы

Андатпа: Бауыр детоксикация мен метаболизмнің орталық органы болып табылады және ең жоғары дәрежеде қатерлі өсу өнімдерінің уытты әсеріне ұшырайды. Сондықтан органның лимфа дренажының тиімділігі барлық ағзаның гомеостазын қолдауда маңызды рөл атқарады. Ісік өсуінің өршуіне байланысты детоксикация мүшелеріне – бауыр және лимфа түйіндеріне уытты жүктемелігі артады. Ісікті эндотоксикоз жағдайында бауырдың лимфа дренажының және бауыр лимфа түйіндерінің бұзылуларын сипаттайтын құрылымдық өзгерістер дамиды. Бауырда Диссе және Малл кеңістігінің өсуі, паренхима жасушаларының ісінуі және некрозы байқалады. Бауыр лимфа түйінінде лимфа синусының көлемі артады, строманың ісінуі және лимфалық жасушалардың құрамы төмендейді [1].

Мақаланың мақсаты СВА желілі тышқандардың сан бұлшықет ұлпасына егілген жануарлардың эксперименталды гепатокарцинома-29 дамыған ісіктердің бауыр лимфалық дренажының құрылымдық өзгерістерін анықтау болып табылады. СВА желілі тышқандардың сан бұлшықет ұлпасына егілген жануарлардың эксперименталды гепатокарцинома-29 дамыған ісіктердің бауыр лимфалық дренажының түрлі буындағы құрылымдарын жарық, электрондық микроскопия және иммуногистохимия әдістері арқылы қарастырдық.

Ісіктің қашықтан өсу жағдайында, бауырда құрылымдық өзгерістер дамиды: гепатоциттердің көлемдік және сандық тығыздығының төмендеуі, синусоидты кеңістіктердің көлемдік тығыздығының өсуі, бауыр прелимфатиктерінің мөлшерлерінің артуы - Диссе кеңістіктері, синусоидты эндотелиалды жасушалардың ісінуі, портал трактілердің лимфа тамырларының саңылауларының өсуі.

Алыстағы ісік өсу жағдайында бауырдың лимфа дренажының түрлі буындарында байқалатын құрылымдық өзгерістері қанда улы метаболиттердің болуына байланысты лимфа түзілу процестерінің артқанын көрсетеді.

Түйін сөздер: гепатокарцинома-29, бауыр, лимфалық дренаж, Диссе кеңістігі, Молла кеңістігі.

DOI: <https://doi.org/10.32523/2616-7034-2019-128-3-34-41>

Жұмыс АҚ «Халықаралық бағдарламалар орталығы» гранты 2016 жылдың 26 желтоқсанының №4141 келісім-шарты бойынша және РФА СБ КЭЛҒЗИ ЦжҒИ филиалының бюджеттік қаржыландыруымен № 0324-2019-045-С-02 орындалды.

Өзектілігі: Адамның ең агрессивті ісіктерінің бірі гепатокарцинома болып табылады және диагностика мен емдеудегі қол жеткен жетістіктеріне қарамастан, әлемдегі өлім-жітім деңгейі бойынша бесінші және жүргізіліп жатқан полихимиотерапияға төзімділіктің болуына негізделген үшінші орында тұр [1].

Бауыр әртүрлі орналасқан ісік өсуі кезінде қашықтағы метастаздардың ең көп таралған орны болып табылады [2]. Ісік жасушаларының миграция жолдарының бірі – лимфа жүйесі. Лимфа дренажының қалыпты мүшенің құрылымдық-функционалдық қалыпты сипаттамасы ғана емес, сонымен қатар, ісік жасушалары инвазиясының мүмкіндігі болып табылады.

Бауырдың лимфа жүйесінің бастапқы буындары бір жағынан гепатоциттердің микротүтікшелерімен шектелген Диссе кеңістігі болып табылатыны белгілі [3].

Бауырдағы лимфа синусоидты эндотелиалды жасушалардың фенестрлері арқылы шашыраңқы кеңістікке сүзілетін плазма компоненттерінен, содан кейін Моллдың интерстициалды кеңістігіне және лимфа капиллярлары мен порталды тракттің тамырларында пайда болады деп болжанады [3].

Зерттеу мақсаты: СВА желілі тышқандардың сан бұлшықеттеріне гепатокарцинома жасушаларының трансплантациясы нәтижесінде ісік процесінің дамуы кезінде бауырдағы және оның аймақтық лимфа түйініндегі құрылымдық өзгерістерді бағалау.

Зерттеу әдістемесі: Жастары 3 айлық 18 - 20 г дейінгі салмақты СВА желілі еркек-тышқандарға тәжірибе жасалды. Жануарлар суда және тағамға еркін қол жеткізе алатын стандартты диетада ұстады. Жануарлармен жұмыс «Эксперименталды жануарларды қолдану арқылы жұмыс жүргізу ережелеріне» сәйкес жүргізілді.

Тәжірибеде жануарлардың 2 тобы пайдаланылды. 1-топ ісік егілмеген тышқандардан; 2-топ ісік процесі дамыған жануарлар. Ісік процесін тудыру үшін гепатокарцинома-29 (Г-29) жасушалары қолданылды.

Гепатокарцинома-29 РҒА СБ Цитология және генетика институтының қызметкерлері [4]. тарапынан алынып тексерілген, және біздің зерттеуімізге лайықталған. Г-29 жасушалары СВА желілі тышқандарына 10 күн өткеннен кейін асқазан сұйықтығы жиналып, 10 еселік тұзды көлемде тоқтатылып, интактты жануарлардың оң санының бұлшықеттеріне 0,1 мл енгізілген. Зерттеу үшін материалды іріктеу тәжірибенің 3, 7, 13 және 30 күндерінен кейін жүргізілді. Жануарларға эфирлік анестезия тәсілімен кранио-цервикальды дислокация жасалды.

Бауыр үлгілері бейтарап формалиннің 10 % ерітіндісінде тіркелді, стандартты гистологиялық әдіс бойынша өңделеді және парафинге құйылды. Парафинді кесінділер гематоксилинмен және эозинмен және антиденелерді пайдаланумен боялған. Иммуногистохимиялық (ИГХ) реакцияның барлық кезеңдері (депарафинизация, демаскировка, бастапқы антиденелері бар инкубация және т.б.) антиденелерді өндірушінің хаттамасына сәйкес жүргізілді. Lyve-1 (DCSImmunoLine) және Podoplanin (MONOSAN) моноклоналды антиденелер қолданылған.

Электронды-микроскопиялық зерттеу үшін бауыр үлгілері Хенкс ортасында дайындалған параформальдегидтің 4 % ерітіндісінде белгіленген, фосфатты буферде (рН=7,4) 1 % OsO₄ ерітіндісінде (осмий тетроксиді) (Sigma, АҚШ) 1 сағат ішінде толықтырып, этил спиртінде өсу концентрациясын дегидратады және эпонда (Serva, Германия) бекітіліп жасалды.

Қалыңдығы 1 мкм жартылай жіңішке кесінділер Leica EM UC7 (Германия/Швейцария) ультрамикротомасында алынды, толудиңді көк түсте боялды, "LEICADME" (Германия) жарық микроскоп астында зерттелді, "Avigion" компьютерлік бағдарламасының көмегімен суретке түсірдік. Микрофотография ImageJ компьютерлік бағдарламасының көмегімен морфометрияланды. Паренхиманың көлемдік тығыздығын және бауыр стромасын, гепатоциттер мен олардың ядроларының сандық тығыздығын, екі ядролы гепатоциттерді 140 нүктеден тұратын жабық тест жүйесін пайдалана отырып қарастырдық.

Қалыңдықтағы 70-100 нм ультра жұқа кесінділер уранилацетаттың сулы ерітіндісімен және қорғасынның цитратымен контрасталды және JEM 1010 (Japan) электронды микроскопында зерттелді. ImageJ компьютерлік бағдарламасының көмегімен Диссе кеңістігінің өлшемдері анықталды. Деректерді статистикалық өңдеу Statistica 6.0 бағдарламасын қолдану арқылы жүргізілді. Орташа мәндерді және стандартты ауытқуды есептедік, айырмашылықтардың шынайылығы Манна-Уитни U-өлшемі бойынша есептелген және $p < 0,05$ мәндерінде қабылданған.

Зерттеу нәтижелері: Ю.И. Бородин лимфа аймағының тұжырымдамасын тасымалдық және уытсыздандыру компонентінің морфоқызметтік бірлігі ретінде тұжырымдады. Ол мүшенің аймақтық лимфа аппараты (дене бөлігінің) және оның лимфа жинақтауыш бассейнін қамтиды. Лимфа аймағында лимфа дренажының 3 буыны бөлінеді: перицеллюляр кеңістігінен лимфа арнасының тамырларына жаппай тасымалдаудағы интерстициальді емес тамырлы жолдары, лимфа тамырлары (капиллярлар, посткапиллярлар, тамырлар) және аймақтық лимфа түйіндері. Бауырдың тамырсыз микроциркуляциясының арнасы өте қиын

және кем дегенде 2 каскадтан тұрады: Диссе кеңістігі және Малла перипорталдық кеңістігінен [5].

Эксперименталды жануарлар санының бұлшықет ұлпасында Г-29 ісіктің өсу динамикасында бауыр құрылымын зерттеу кезінде гепатоциттердің көлемдік тығыздығының төмендеу үрдісі байқалды. Эксперименттің 30-тәулігіне қарай ісік өсуі бар жануарлар гепатоциттерінің көлемдік тығыздығының шамасы бақылау тобының жануарларына қарағанда 22 %-ға ($p < 0,05$) аз болды.

Бұл ретте зерттеудің осы мерзіміне 30 %-ға ($p < 0,05$), гепатоциттердің сандық тығыздығының мәні және 88 %-ға ($p < 0,05$) төмендеді, синустық кеңістіктердің көлемдік тығыздығының шамасы артты (кесте 1).

Кесте - 1 Қашықтықтан өскен ісік жағдайындағы бауырдың құрылымдық ұйымдастырылуы.

Атаулары	Бақылау	3 тәулік	7 тәулік	13 тәулік	30 тәулік
Митохондриялар	37,52±1,17	29,92±1,01**	34±1,24*	34,78±0,58**	25,17±0,87
Липидтік қоспалар	8±0,71	6,21±0,65	6,11±0,31*	0,78±0,11*	2,37±0,40**
Екінші реттік лизасома	3,06±0,11	3,88±0,64*	1,61±0,10*	2,44±0,11*	1,68±0,14**
Бірінші реттік лизасома	3,00±0,11	2,67±0,47*	1,72±0,05**	3,15±0,20**	2,73±0,15***
Гликогендер	14,21±0,59	4,71±1,02	26,72±1,19	13,5±0,51	17,75±0,91
Аутофогасома	0±0	0,48±0,39*	1,38±0,19	0,84±0,10***	4,61±0,20***

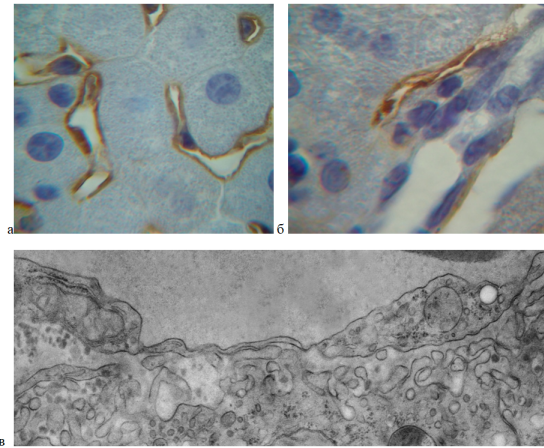
3 тәулік, 7 тәулік, 13 тәулік, 30 тәулік - тәжірибелік жануарлардың сан аймағындағы гепатокарциноманың дамуы; * - бақылаудағы айырмашылықтардың мәні $p < 0,05$.

Podoplanin лимфа маркеріне иммуногистохимиялық бояу, онда осы әдебиет негізінде бауырдың синусоидты эндотелиалды жасушалары боялады [4], ісіктің өсу процесінде бауыр синусоидтарының кеңеюін айқын көрсетті, эксперименттің 30-шы тәулігінде айқын көрінді (сурет – 1а).

Портал жолында Podoplanin+ -лимфа капиллярлар орташа кеңейтілген жолақтары көрінді (сурет – 1б). Бауыр прелимфатиктерінің мөлшерлерінің өсуі - Диссе кеңістіктері және синусоидты эндотелиалды жасушалардың ісінуі байқалды (сурет – 1в). Қашықтан ісік өсу жағдайында гепатоциттердің лимфа дренажының бастапқы буындарының байқалатын құрылымдық өзгерістері бауырдағы лимфа түзілу процестерінің, мүмкін, қанда ісіктің дамуымен байланысты улы метаболиттердің болуына байланысты өскенін көрсетті.

Гепатоциттердің лимфа дренажының бастапқы буындарын морфометриялық талдау кезінде ісіктің өсу динамикасында Диссе кеңістігінің нақты өзгеруі анықталды, гепатоциттердің некрозының жекелеген бөліктері белгіленді.

Көктамырлар мен синусты моноциттер болды, Диссе мен Малл кеңістігінің өлшемдерінің өсуі байқалды. Эксперименттің 3 тәулігінен кейін Диссе кеңістігінің 13 %-ға ($P < 0,0001$) ұлғайғанын байқадық, ал 7 тәуліктен кейін бұл параметрдің шамасы бақылаудағы тиісті мәннен ерекшеленбеді, бауырдағы ісіктің дамуы да гепатоциттердің некрозының жеке бөліктері сақталды. 13 тәулікке Диссе кеңістігінің мөлшері 21 %-ға өсті ($P < 0,0001$). Эксперименттің 30-шы күнінде осы параметрдің шамасы бастапқы мәнге оралды (2 сурет).

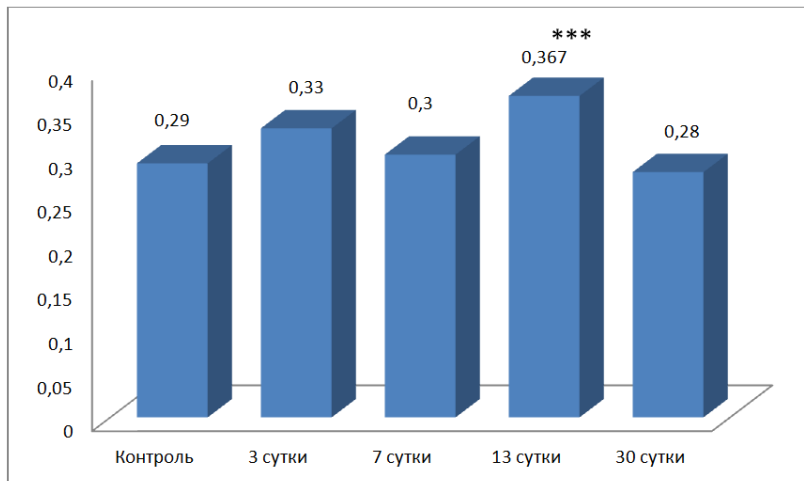


СУРЕТ 1 – Эксперименталды жануар санындағы гепатокарциноманың даму жағдайында бауырдың лимфа дренажының жолдарын құрылымдық ұйымдастырылуы:

а – тәжірибенің 30 тәулік эксперимент арқылы бауыр синустарының кеңейтілген саңылаулары. Rodoplanin лимфа тамырларының эндотелийінің маркеріне иммуногистохимиялық бояу. 10x100 ұлғайту;

б – тәжірибенің 3 тәуліктен кейін портал жол аймағындағы лимфа капиллярлары. Rodoplanin лимфа тамырларының эндотелийінің маркеріне иммуногистохимиялық бояу. 10x100 ұлғайту;

в – тәжірибенің тәжірибенің 13 тәулігінен кейін эндотелиалды синустық жасушаның цитоплазмасының кеңістігі мен ісінуі. x20000 ұлғайтумен.



*** $P < 0,0001$ бақылау тобына қатысты.

СУРЕТ 2 – Қашықтықтан ісіктің өсуі жағдайында жануарлардың бауырындағы Диссе кеңістігінің көлемі.

Қалыпты жағдайда Диссе кеңістігінің мөлшері 0,2-ден 1 мкм-ге дейін болатыны белгілі. Диссе кеңістігінде синусоидтардан келетін зат алмасу процесі гепатоциттер мен қан плазмасында жүреді. Гепатоцит жасушалаының мембранасы Диссе кеңістігімен байланыста бола отырып, микроталшықтар түзіледі, сол түзілген микроталшықтар жасуша бетінің аймағын 6 есеге арттырады. Диссе кеңістігінде Ито жасушалары орналасқан, олар фиброгенез процессінің ең маңызды қатысушысы болып табылады.

Лимфалық дренаж процесінде жасуша сұйықтықтығында жұқа қабырғалы синусоидты капиллярлар арқылы лимфа пайда болады. Капиллярлардың өткізгіштігінің негізінде зат алмасу жүзеге асырылды да, қанға ұлпа сұйықтықтарды, ақуыздарды, майларды жеткізеді (Мичурина және т. б.) [6].

Гепатокарциноманың дамуы жағдайында ағзада улы заттар пайда болады, олар қан ағысымен бауырға енеді, бұл жағдай ісіктердің өсуі нәтижесінде пайда болады. Сонымен қатар, бауыр детоксикация және метаболизмнің орталық органы болғандықтан,

қатерлі ісіктердің улы өнімдерінің әсерінен зақымдануға ұшырайды. Бұл жағдайларда гепатоциттердің қалыпты қызметі үшін өте маңызды тиімді бауыр лимфа дренажы болып табылады.

Қашықтағы ісіктің өсу жағдайында бауырдың лимфа дренажының өзгеруіне байланысты деструктивті өзгерістер байқалды [7]. Лизосомалардың көлемді тығыздығы артты, липидті қосылыстардың көлемдік тығыздығы төмендеді: тиісінше 13 және 30-шы тәулікке 90 және 70 %-ға ($p < 0,05$). Гликогеннің көлемдік тығыздығы 67 % ($p < 0,05$) ісіктің дамуының 3-тәулігіне азайды. Эксперименттің 3-ші тәулігінде митохондриялардың көлемді тығыздығы 22 % - ға ($p < 0,05$) төмендеді, ал 30-шы тәулікте ол бақылаудан 68 % - ды ($p < 0,05$) құрады. Эксперименттің 30-шы тәулігіне эндоплазмалық ретикулум цистернасының көлемді тығыздығы, тіркелген және бос полисомалық рибосомалардың сандық тығыздығы нақты төмендеді (2 кесте).

Лимфа жүйесі ұлпалық гомеостазды ұлпа сұйықтығының ағуын реттеу және оны көктамыр қанына қайтару арқылы қолдайды. Ол тағамдық майларды сіңіруде және тасымалдауда маңызды рөл атқарады. Бұдан басқа, лимфа жүйесінің тамырлары антигендердің және антиген-перифериядан лимфа түйіндеріне жасушаларды білдіретін негізгі өткізгіштер ретінде қызмет етеді және иммундық қадағалау мен жүре пайда болған иммунитет үшін шешуші мәнгеріе [8, 9].

Біздің зерттеуде ісік өсу үдерісінде гепатоциттердің лимфа дренажының өзгеру динамикасы атап өтілді. Зерттеудің үшінші тәулік ішінде бауыр лимфа дренажының бастапқы буындарының мөлшерлерінің едәуір өсуі – Диссе кеңістіктері эксперименттік жануарлардың сан бұлшықет ұлпасының белсенді дамып келе жатқан ісік өсуімен байланысты болады [3].

Екінші жағынан Диссе кеңістігінің көлемінің едәуір жоғарылауы ісік процесінің барынша дамуына байланысты болды [10]. Диссе кеңістігінің көлемінің эксперимент 30-шы тәулігіне төмендеуі ісік процесінің одан әрі дамуына байланысты ұлғайған уытты жүктеме жағдайында бауырдың дренаждық жүйесінің сарқылуына байланысты болды.

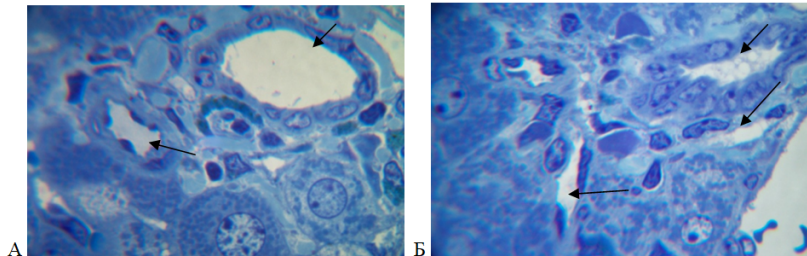
Кесте - 2 Қашықтан ісіктердің өсуі жағдайында гепатоциттерді морфометриялық зерттеу бойынша нәтижелері ($M \pm m$)

Параметрлері	Бақылау	Тәжірибе тобы			
		3-ші тәулік	7-ші тәулік	13-ші тәулік	30-шы тәулік
Митохондриялар, Vv	37.52±1.17	29.22±1.01	34.22±1.24	34.78±0.58	25.17±0.87
Түйіршікті эндоплазмалық тор, Vv	33.63±2.45	38.74±1.30	31.2±1.32	30.15±1.80	20.18±0.77*
Бекітілген рибосомалар, N _A	85.75±3.63	73.23±2.46	78.16±3.56	77.40±3.62	29.36±1.34*
Полисомалды бос рибосомалар, N _A	40.12±0.99	22.24±0.64*	13.22±1.51*	10.46±0.83*	11.54±0.36*
Бірінші реттік лизосомалар, Vv	2.00±0.11	2.67±0.47	1.72±0.05*	3.15±0.20	2.73±0.15
Екінші реттік лизосомалар, Vv	1.06±0.11	3.88±0.64	1.61±0.10*	1.78±0.11	2.37±0.14*
Липидтік қоспалар, Vv	8.00±0.71	6.21±0.65	6.11±0.31	1.78±0.11*	2.37±0.40*
Гликогендер, Vv	14.21±0.59	4.71±1.02*	16.72±1.19	13.5±0.51	17.75±0.91*

Ескерту. Vv — құрылымдардың көлемдік тығыздығы (цитоплазма көлемінің % - ы), N_A — құрылымның сандық тығыздығы (тестілеу аймағындағы сан). * $p < 0,05$ бақылаумен салыстырғанда.

Бауырдағы Лимфа синусты эндотелиалды жасушалардың фенестрлері арқылы Диссе кеңістігіне сүзілетін плазма компоненттерінен, содан кейін Моллдың интерстициалды кеңістігіне және лимфа капиллярлары мен портал жолдарыныңдағы тамырларында пайда

болады [4]. Бауырдағы лимфа плазма компоненттерінен пайда болады, синусты эндотелиалды жасушалардың фенестрлері арқылы Диссе кеңістігіне сүзіледі, содан кейін Моллдың интерстициалды кеңістігіне және лимфа капиллярлары мен порталды жол тамырларына. Біздің зерттеуде 30 тәуліктен кейін эксперимент капиллярлардың лимфа бездері және ағзадан лимфатикалық ағу үдерістерінің артқанын куәландыратын, алыстағы ісік өсу жағдайында бауырдағы портал жолдары тамырларының айтарлықтай кеңейгенін байқадық (3 сурет).



СУРЕТ 3 – Эксперименттің 30 тәулігінен кейін тышқан бауырында порталдық трактілерді құрылымдық ұйымдастыру. Толуидинді көк түсті бояу. Ұлғайту x900.

А – лимфа тамырларының тар саңылаулары қалыпты жағдайда; Б – гепатокарцинома-29 дамуы кезінде лимфа тамырларының кеңейтілген саңылаулары (бағыттар).

Осылайша, ісіктің қашықтан өсу жағдайында, бауырда құрылымдық өзгерістер дамиды: гепатоциттердің көлемдік және сандық тығыздығының төмендеуі, гепатоциттердің ультрақұрылымдығының бұзылуы, синусоидты кеңістіктердің көлемдік тығыздығының өсуі, бауыр прелимфатиктерінің мөлшерлерінің артуы - Диссе кеңістіктері, синусоидты эндотелиалды жасушалардың ісінуі, порталдық трактілердің лимфа тамырларының саңылауларының өсуі.

Қашықтағы ісіктің өсу жағдайында бауырдың лимфа дренажының әртүрлі буындарының байқалатын құрылымдық өзгерістері қанында уытты метаболиттердің болуына байланысты бауырдағы лимфа түзілу процестерінің өскенін, гепатоциттердің некрозымен, бауыр паренхимасына нейтрофилдер мен макрофагтардың инфильтрациясымен және ісіктің дамуы кезінде ісік жасушаларының кең метастаздануымен байланысты құрылымдық қайта құрулар орын алды. Эксперименттің 30-шы тәулігінде сан бұлшықет ұлпасындағы лимфатикалық аймақтағы бауырда ісік процесінің дамуы кезінде көрсетілген.

Әдебиеттер тізімі

- 1 Макарова В. В., Гаврилова Ю. С., Бахбаева С. А., Бгатова Н. П. Лимфатический регион печени при моделировании экспериментальной гепатокарциномы // Материалы III Международной научно-практической конференции "Фундаментальные научные исследования: теоретические и практические аспекты". - Кузбасс, - 2017. - С. 257-260
- 2 Germano D., Daniele B. Systemic therapy of hepatocellular carcinoma: current status and future perspectives // World J. Gastroenterol, - 2014. Vol. 20(12). - P. 3087-3099.
- 3 Lupinacci RM, Paye F, Coelho FF, Kruger JA, Herman P. Lymphatic drainage of the liver and its implications in the management of colorectal cancer liver metastases // Updates Surg. - 2014 - Vol. 66(4). - P. 239-245. doi : 10.1007/s13304-014-0265-0
- 4 Bgatova N. P., Makarova O. P, Pozhidayeva A. A., Borodin Y. I., Rachkovskaya L. N., Konenkov V. I. Effects of Lithium Nano-Scaled Particles on Local and Systemic Structural and Functional Organism Transformations Under Tumour Growth. Tumour Growth. Achievements in the Life Sciences. - Article (PDFAvailable) 2015 March, Vol. 50, Reads DOI: 10.1016/j.als.2015.01.003
- 5 Каледин В. И., Жукова Н. А., Николин В. П. и др. Гепатокарцинома-9 - метастазирующая перевиваемая опухоль мышей, вызывающая кахексию // Бюллетень экспериментальной биологии. - 2009. - Т. 148. - №12. - С.664-669.
- 6 Бородин Ю. И., Мичурина С. В., Ищенко И. Ю., Белкин А. Д. Лимфатический регион и гематолимфатический барьер печени в норме // В кн. : Лимфология. Под ред. В.И. Коненкова, Ю.И. Бородина, М.С. Любарского. Новосибирск: Манускрипт. 2012. - С. 215-220.
- 7 Мичурина С. В., Бородин Ю. И., Колесников С. И., Ищенко И. Ю., Коненков В. И. Печень и ее лимфатический регион при воздействиях бенз[а]пирена в эксперименте // ВЕСТНИК РАМН. - 2015. № 2. - С. 242-248

- 8 Tanaka M., Iwakiri Y. The Hepatic Lymphatic Vascular System: Structure, Function, Markers, and Lymphangiogenesis. *CellMol Gastroenterol Hepatol.* - 2016. Vol. 2(6). -P. 733-749. doi: 10.1016/j.jcmgh.2016.09.002.
- 9 Бгатова Н. П., Бородин Ю. И., Макарова В. В., Пожидаева А. А., Рачковская Л. Н., Коненков В. И. Влияние наноразмерных частиц карбоната лития на интактную мышечную ткань и опухолевый рост // *Бюл. Экспер. биол.* - 2014. - Т. 157. № 1. - С. 102-108.

С. А. Вахбаева¹, Ш. М. Жумадина², Н. П. Бгатова³

¹ Павлодарский государственный университет им. С. Торайгырова, Павлодар, Казахстан

² Казахский агротехнический университет им. С. Сейфуллина, Нур-Султан, Казахстан

³ Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной лимфологии – филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук», Новосибирск, Россия

Структура путей лимфатического дренажа в печени в условиях отдаленного опухолевого роста

Аннотация: Печень является центральным органом детоксикации и метаболизма и в наибольшей степени подвержена токсическому воздействию продуктов злокачественного роста. Поэтому эффективность лимфатического дренажа органа играет важную роль в поддержании гомеостаза всего организма. Целью исследования было выявление структурных изменений лимфатического дренажа печени при развитии экспериментальной гепатокарциномы-29 в мышечной ткани бедра мышей линии СВА. Методами световой, электронной микроскопии и иммуногистохимии изучали структуру различных звеньев лимфатического дренажа печени в условиях развития гепатокарциномы - 29 в мышечной ткани бедра животных линии СВА. Выявлено, что в условиях отдаленного опухолевого роста, в печени развиваются структурные изменения: снижение объемной и численной плотности гепатоцитов, возрастание объемной плотности синусоидальных пространств, увеличение размеров прелимфатиков печени - пространств Диссе, набухание синусоидальных эндотелиальных клеток, возрастание просветов лимфатических сосудов порталных трактов. Наблюдаемые структурные изменения различных звеньев лимфатического дренажа печени в условиях удаленного опухолевого роста свидетельствуют о возрастании процессов лимфообразования, связанных с наличием в крови токсичных метаболитов.

Ключевые слова: гепатокарцинома-29, печень, лимфатический дренаж, пространства Диссе, пространства Молла.

S.A. Bakhbayeva¹, Sh.M. Zhumadina², N.P. Bgatova³

¹ S. Toraihyrov Pavlodar State University, Pavlodar, Kazakhstan

² S. Seifullin Kazakh Agrotechnical University, Astana, Kazakhstan

³ Research Institute of Clinical and Experimental Lymphology - branch of the Federal State Budgetary Scientific Institution "Federal Research Center Institute of Cytology and Genetics of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences", Novosibirsk, Russia

Structure of the pathways of lymphatic drainage in the liver in conditions of remote tumor growth

Abstract: The liver is the central organ of detoxification and metabolism and is most susceptible to the toxic effects of products of malignant growth. Therefore, the effectiveness of lymphatic drainage of the organ plays an important role in maintaining homeostasis of the whole organism. The aim of the study was to identify structural changes in the lymphatic drainage of the liver during the development of experimental hepatocarcinoma-29 in the muscle tissue of the thigh of CBA mice. Using light, electron microscopy and immunohistochemistry, we studied the structure of various parts of the lymphatic drainage of the liver under conditions of the development of hepatocarcinoma -29 in the muscular tissue of the thigh of CBA animals. It was revealed that under conditions of distant tumor growth, structural changes develop in the liver: a decrease in the volume and numerical density of hepatocytes, an increase in the volume density of sinusoidal spaces, an increase in the size of liver prelymfatiks — Disa spaces, an increase in the sinusoidal endothelial cells, an increase in the lumens of the lymph vessels of the portal tracts. The observed structural changes in various parts of the lymphatic drainage of the liver under conditions of remote tumor growth indicate an increase in lymphatic processes associated with the presence of toxic metabolites in the blood.

Keywords: hepatocarcinoma-29, liver, lymphatic drainage, Disse spaces, Mall spaces

References

- 1 Makarova V. V., Gavrilova YU. S., Bahbaeva S. A., Bgatova N. P. Limfaticeskij region pecheni pri mod-elirovannii eksperimental'noj gepatokarcinomy. [Lymphatic region of the liver in the simulation of experimental hepatocarcinoma], *Materialy III Mezhdunarodnoj nauchno-prakticheskoy konferencii "Fundamental'nye nauchnye issledovaniya : teoreticheskie i prakticheskie aspekty"*. Kuzbass,2017 - 257-260 (2017) [in Russian].
- 2 Germano D., Daniele B. Systemic therapy of hepatocellular carcinoma: current status and future perspectives, *World J. Gastroenterol.* 20(12), 3087-3099 (2014).
- 3 Lupinacci R.M., Paye F., Coelho F.F, Kruger J.A., Herman P. Lymphatic drainage of the liver and its implications in the management of colorectal cancer liver metastases, *Updates Surg.* 66(4), 239-245, (2014) doi : 10.1007/s13304-014-0265-0
- 4 Bgatova N. P., Makarova O. P, Pozhidayeva A. A., Borodin Y. I., Rachkovskaya L. N., Konenkov V. I. Effects of Lithium Nano-Scaled Particles on Local and Systemic Structural and Functional Organism Transformations Under Tumour Growth. *Tumour Growth. Achievements in the Life Sciences.* - Article (PDFAvailable), (2015) March, (50). Reads DOI: 10.1016/j.als.2015.01.003

- 5 Kaledin V. I., Zhukova N. A., Nikolin V. P. i dr. Gepatokarcenoma-9 - metastaziruyushchaya perevivaemaya opuhol' myshej, vyzyvayushchaya kaheksiyu [Hepatocarcinoma-29 - Metastatic transplantable tumor of mice causing cachexia], Byulleten' eksperimental'noj biologii, 148(12), 664-669 (2009) [in Russian].
- 6 Borodin YU. I., Michurina S. V., Ishchenko I. YU., Belkin A. D. Limfaticeskij region i gematolimfaticeskij bar'er pecheni v norme. [Lymphatic region and hepatic hematology barrier are normal], V kn. : Limfologiya. Pod red. V.I. Konenkova, YU.I. Borodina, M.S. Lyubarskogo. Novosibirsk: Manuscript. 215-220 (2012) [in Russian].
- 7 Michurina S. V., Borodin YU. I., Kolesnikov S. I., Ishchenko I. YU., Konenkov V. I. Pechen' i ee limfaticeskij region pri vozdejstviyah benz[a]pirena v eksperimente [Liver and its lymphatic region under the effects of benz [a] pyrene in the experiment], VESTNIK RAMN, (2). 242-248. (2015) [in Russian].
- 8 Tanaka M., Iwakiri Y. The Hepatic Lymphatic Vascular System: Structure, Function, Markers, and Lymphangiogenesis, CellMolGastroenterol Hepatol. 2(6), 733-749. (2016) doi: 10.1016/j.jcmgh.2016.09.002
- 9 Bgatova N. P., Borodin YU. I., Makarova V. V., Pozhidaeva A. A., Rachkovskaya L. N., Konenkov V. I. (2014) Vliyaniye nanorazmernyh chastic karbonata litiya na intaktnuyu myshechnuyu tkan' i opuholevyj rost. [The effect of nano-sized particles of lithium carbonate on intact muscle tissue and tumor growth] Byul. Eksper. biol., 157(1), 102-108, (2014) [in Russian].

Авторлар жөніндегі мәліметтер:

Бахбаева С. А. – С. Торайғыров атындағы Павлодар мемлекеттік университетінің биология және экология кафедрасының 6D060700-Биология мамандығының докторанты. 140013, Ломов көш., 62, Павлодар, Қазақстан.

Бгатова Н. П. – б.ғ.д., профессор, клиникалық және эксперименттік лимфологияның ғылыми-зерттеу институты – Федералды мемлекеттік бюджеттік ғылыми мекеменің филиалы – Ресей ғылым академиясының Сібір бөлімінің цитология және генетика институтының федералдық зерттеу орталығының, ультрақұрылымдық зерттеулер зертханасының меңгерушісі. Академика Тимакова көш., 2, Новосібір, Ресей.

Жумадина Ш. М. – «С. Сейфуллин атындағы Қазақ агротехникалық университеті» АҚ-ның «Биологиялық ғылымдар» кафедрасының профессор, б.ғ.д., Женис алаңы 62, Нұр-Сұлтан, Қазақстан.

Bakhbayeva S.A. – PhD student of Biology and Ecology Department in 6D060700- Biology, S. Toraihyrov Pavlodar State University, 140013, 64 Lomov street, Pavlodar, Kazakhstan.

Bgatova N.P. – Doctor of Biological Sciences, professor, head of Ultrastructural Research Institute of Clinical and Experimental Lymphology Laboratory – branch of FSBSI Federal Research Center Institute of Cytology and Genetics SB RAS, 2 Academician Timakov street, Novosibirsk, Russia.

Zhumadina Sh.M. – Doctor of Biological Sciences, professor of Biological Sciences Department, JSC S. Seifullin Kazakh Agrotechnical university, 62 Zhenis Avenue, Nur-Sultan, Kazakhstan.

Редакцияға 25.09.2019 қабылданды